

UDC 616.858:612.821.7

DOI: 10.32345/USMJ.3(117).2020.58-67

Шкодiна Анастасiя Дмитрiвна

Студентка, Українська медична стоматологiчна академiя, Україна

Таряник Катерина Анатолiївна

Кандидат медичних наук, доцент, Українська медична стоматологiчна академiя, Україна

Бойко Дмитро Iванович

Кандидат медичних наук, Українська медична стоматологiчна академiя, Україна

ВПЛИВ РОЗЛАДІВ СНУ НА КОГНІТИВНІ ПОРУШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

Анотація. Стаття узагальнює аргументи та контраргументи в межах наукової дискусії з питання впливу розладів сну на розвиток когнітивного зниження у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Основною метою проведеного дослідження є вивчення можливості прогнозування розвитку когнітивного зниження шляхом оцінки вираженості розладів сну та їх відмінності при наявності порушення когнітивних функцій. Систематизація літературних джерел та підходів до вирішення проблеми засвідчила, що розлади сну розвиваються на ранніх етапах хвороби Паркінсона та часто супроводжують когнітивні порушення. Когнітивне зниження виявляється протягом усього періоду хвороби Паркінсона і варіює від помірних на ранніх стадіях, до деменції - на пізніх. Актуальність дослідження взаємозв'язку розладів сну та когнітивних функцій полягає у можливості подальшого удосконалення прогнозування розвитку когнітивного зниження з метою його ефективної корекції. Лікування порушень сну може супроводжуватися покращенням пам'яті і навіть морфологічними змінами головного мозку. Тому постає питання можливості корекції когнітивного зниження шляхом впливу на розлади сну. Методика проведення дослідження включала оцінку загального статусу пацієнтів за уніфікованою шкалою хвороби Паркінсона, монреальською когнітивною оціночною шкалою та шкалою сну при хворобі Паркінсона. Тривалість дослідження складала 8 місяців. Об'єктом дослідження обрано пацієнтів з хворобою Паркінсона. В статті представлено результати обстеження хворих, які засвідчують, що у пацієнтів із хворобою Паркінсона та когнітивним зниженням виявлено переважання моторних розладів, порушення сну та загального балу за шкалою сну при хворобі Паркінсона. При наявності когнітивного зниження більш виражені порушення моторних функцій у повсякденному житті, що можуть обумовлювати порушення сну та його якості. Дослідження емпірично підтверджує та теоретично доводить, що оцінка розладів сну може використовуватись для прогнозування ризику розвитку когнітивних порушень у пацієнтів з хворобою Паркінсона. Результати проведеного дослідження можуть бути корисними для удосконалення ранньої діагностики та превенції розвитку когнітивних порушень у пацієнтів із хворобою Паркінсона, що, в свою чергу, обумовлює покращення якості лікування даних пацієнтів. Такі зміни можуть безпосередньо вплинути на вибір терапевтичної тактики та покращити якість життя пацієнтів із хворобою Паркінсона. Відкритим залишається питання особливостей різних розладів сну та їх прогностична цінність відносно когнітивного зниження у пацієнтів із різними формами хвороби Паркінсона. Дослідження в країнах північної Європи склав 0,935, що вказує на значно високу силу зв'язку.

Ключові слова: Інсомнія, когнітивні розлади, немоторні прояви, порушення сну, хвороба Паркінсона, циркадіанні ритми

Вступ. Нейродегенеративні захворювання включають велику групу неврологічних захворювань. Симптоми, зазвичай, проявляються з віком і пов'язані з відмиранням нейронів і гліальних клітин у центральній нервовій системі (Дронська Х.А. та ін., 2018). Хвороба Паркінсона (ХП) – поширене нейродегенеративне захворювання нервової системи, яке вражає 1–2 на 1000 осіб. Його поширеність має тенденцію збільшуватися з віком та охоплювати 1 % населення віком понад 60 років (Zafar S. Ta Yaddanapudi S. S., 2020). На сьогодні у світі зареєстровано понад 10 млн людей, хворих на хворобу Паркінсона, і, на думку спеціалістів, цей показник має тенденцію до збільшення майже в 2 рази вже до 2030 року (Котвицька А. А. та Прокопенко О.С., 2017).

Захворювання характеризується неухильним прогресуванням, що неминуче призводить до інвалідності і значних соціально-економічних витрат суспільства. Це визначає велику медико-соціальну значущість проблеми і необхідність подальшої розробки методів фармакотерапії і реабілітації хворих. Виявлено, що адекватне лікування ХП, навіть зі зниженням темпу прогресування захворювання всього на 10%, дозволяє заощаджувати значні кошти в системі охорони здоров'я (на діагностику, адекватну терапію і своєчасне проведення заходів медико-соціальної реабілітації потрібно витрат у багато разів менше, ніж на догляд за тяжкохворими) (Глушко А.В., Таряник К.А. та Литвиненко Н.В., 2013).

За сучасними уявленнями, хвороба Паркінсона (ХП) - це хронічний, прогресуючий, пов'язаний з віком, нейродегенеративний розлад, котрий характеризується дегенерацією дофамінергічних нейронів в компактній частині чорної речовини із специфічними патоморфологічними змінами (включення, що містять альфа-синуклеїн - тільця Леві і нейрити), синуклеїнергічною дегенерацією адренергічних нейронів голубої плями, холінергічних нейронів базального ядра Мейнерта, серотонінергічних нейронів дорзального шва, нейронів нюхової системи, великих півкуль, стовбура, спинного мозку і периферичної вегетативної нервової системи (Пашковський В. М. та ін., 2017). Знижен-

ня гальмівного впливу дофаміну на нейрони стріатума призводить до відносного переважання активності холінергічних систем мозку. Додаткове значення має ексайтотоксичний ефект надлишкових концентрацій глутамату, що обумовлений дезінтеграцією стріакортикальних зв'язків внаслідок ураження дофамінергічного мезокортикального шляху.

Клінічні прояви ХП варіюють від широкого спектра моторних (гіпокінезія, ригідність, тремор спокою) до немоторних порушень (когнітивних, психоемоційних, вегетативних, сенсорних) (Titova N. та Chaudhuri K. R., 2017).

У науковців великий інтерес викликає вивчення взаємозв'язку між розвитком патологічного процесу та когнітивним потенціалом пацієнта (Демченко А.В. та Бірюк В.В., 2020). Характер когнітивних порушень при ХП може бути різноплановим та в різному ступені охоплювати виконавчі функції, зоровопросторове сприйняття, пам'ять та мовлення (Крижановський С.А. та ін., 2017).

Під час нейропсихологічного дослідження досить часто виявляють порушення когнітивних функцій, при цьому скарги в пацієнта, як правило, відсутні. Це пов'язано з характером розладів, оскільки вони зачіпають нейродинамічний рівень і проявляються брадифренією, зниженням уваги та оперативної пам'яті, що досить часто залишається не поміченим як з боку пацієнта, так і лікаря. В патогенезі когнітивного зниження імовірно відіграє роль дегенерація дофамінергічних нейронів медіальної частини чорної субстанції та вентральної частини покрівлі мозку, які утворюють мезокортикальний шлях, а також норадренергічних нейронів голубої плями та холінергічних нейронів базального ядра Мейнерта і кори головного мозку (Богданов Р.Р., Борисова С.Ю. та Котов С.В., 2015).

Когнітивне зниження виявляється протягом усього періоду ХП і варіюють від помірних на ранніх стадіях до деменції на пізніх. Так, 18-36% пацієнтів з діагностованою ХП вже мають ті чи інші когнітивні розлади. З прогресуванням основного захворювання у 27% пацієнтів розвиваються помірні когнітивні порушення по дизрегуляторному типу, які охоплюють виконавчі функції. Вони є пре-

диктором деменції, яка виникає у 10% пацієнтів з даними розладами протягом 3-5 років, а через 20 років після встановлення діагнозу деменція виявляється у 83% пацієнтів (Таппахов А.А., 2017).

Відомо, що когнітивне зниження асоційовано з більш тяжкими стадіями захворювання і, як наслідок, погіршенням якості життя. З іншого боку, у пацієнтів, які мали більш виражений моторний дефіцит, когнітивні функції були частіше порушені, що обумовлює необхідність виявлення прогресування ХП та попередження розвитку деменції (Simon-Gozalbo A., 2020).

Комплекс немоторних симптомів широко представлений при ХП, однак недостатньо діагностується в клінічній практиці через відсутність активних скарг з боку пацієнта, а також через недостатню спрямованість опитування лікарями-неврологами під час візиту. Це призводить до того, що немоторні прояви ХП часто залишаються нерозпізнаними, а у випадках відсутності адекватного лікування чинять згубний вплив на якість життя (Карабань І.Н., Шаленко О.В. та Крижановський С.А., 2017).

Одними з найбільш значимих немоторних проявів ХП визначають розлади сну. Їх частота у пацієнтів з ХП складає 90%, що у 3-5 разів вище ніж у відповідної вікової категорії без нейродегенеративних захворювань (Нодель М.Р. та Ковров Г.В., 2017). Контроль сну організмом залежить від балансу між циклами сну-непання та циркадними ритмами, що реалізуються периферичними осциляторами та супрахіазматичними ядрами гіпоталамуса (Кайдашев І.П., 2020). При цьому повільний та швидкий сон відіграють різні ролі в консолідації пам'яті залежно від її модальності. Повільний сон переважно забезпечує процеси епізодичної та семантичної пам'яті, а швидкий процедурної та емоційної. Таким чином, порушення сну у випадку скорочення його тривалості або змін мікроструктури чинять негативний вплив на когнітивні функції (Полуктов М.Г., 2018).

Зміни в архітектурі сну переважно пояснюють ураженням ключових зон головного мозку, що беруть участь в його регуляції. Однак

ці розлади можуть бути пов'язані безпосередньо з основним захворюванням, бути вторинними відносно симптомів ХП або побічними ефектами специфічного лікування (Keir L.M. та Breen D. P., 2020).

Найвагоміший вплив на повсякденну активність пацієнтів з ХП чинить хронічна інсомнія, що зустрічається у 60-98% випадків. Загалом вона представлена порушеннями структури та фрагментарністю сну (частими пробудженнями). При цьому значно знижуються загальна тривалість та ефективність сну. Появі інсомнії, окрім первинних факторів (вік та нейродегенеративний процес) сприяють рухові (гіпокінезія, ригідність, тремор, дистонія), сенсорні (біль, парестезії), емоційні, психотичні розлади та ніктурія (Нодель М.Р., 2011).

Сучасні дані свідчать, що розлади сну на кілька років випереджають розвиток рухового дефіциту при ХП. Відомо, що розлади поведінки у фазі швидкого руху очей є предиктором розвитку ХП. Епідеміологічні дослідження свідчать, що у 80% з цим симптомом розвиваються альфа-синуклеїнопатії. Також обговорюється прогностична значимість синдрому неспокійних ніг, який спостерігається на доклінічній стадії ХП. Проспективними дослідженнями продемонстровано, що такі пацієнти мають вищий ризик розвитку ХП. У якості премоторного маркера також розглядають надмірну денну сонливість та ранні зміни циркадіанної регуляції (Амосова Н.А., 2016).

Корекція порушень сну може супроводжуватися покращенням пам'яті і навіть морфологічними змінами головного мозку. Тому постає питання можливості корекції когнітивного зниження шляхом впливу на розлади сну.

Відомо, що розлади сну нерідко супроводжують когнітивні порушення, але виникають на ранніх або навіть продромальних етапах розвитку ХП. Нині невизначеним залишається питання щодо прогностичного значення оцінки клінічно значимих розладів сну у пацієнтів із ХП відносно розвитку когнітивного зниження.

Метою дослідження стало – дослідити можливість прогнозування розвитку когні-

тивного зниження шляхом оцінки вираженості розладів сну та їх відмінності при наявності порушення когнітивних функцій.

Методи. Нами було проведено одномоментне крос-секційне дослідження когнітивних функцій та розладів сну у пацієнтів з ХП. Було обстежено 28 пацієнтів чоловічої та жіночої статі з різними фенотипами ХП. Діагноз ХП виставляли згідно з критеріями UK Brain Bank Criteria (Hughes A.J. та ін., 1992). Стан когнітивних функцій у пацієнтів з ХП визначали за допомогою монреальської когнітивної оціночної шкали (MoCA), згідно з якою загальна кількість балів <26 відповідає когнітивному зниженню (Nasreddine Z. та ін., 2005) Пацієнти були розподілені на групи відповідно до результатів оцінки порушень когнітивних функцій, а саме: група 1 – пацієнти з когнітивно-мнестичним зниженням (n=19), група 2 – пацієнти без когнітивно-мнестичного зниження (n=9). У кожній групі пацієнти були рандомізовані за статтю, віком, дебютом та тривалістю захворювання, методом лікування, стадійністю за шкалою Hoehn – Yahr та загальним балом уніфікованої шкали UPDRS (Martinez-Martin P. та ін., 2018).

Критеріями включення визначено: наявність ХП, стадія за Хеном та Яром 1-3, скарги на порушення сну, вік молодше 60 років. Критерії виключення: вторинний паркінсонізм, «паркінсонізм+», стадія ХП за Хеном та Яром більше 3, цереброваскулярні захворювання, вік 60 років і старше, клінічно діагностована деменція.

Вираженість розладів сну оцінювали за шкалою сну для пацієнтів із ХП (PDSS-2), відповідно до якої визначали рівень моторних розладів під час сну, проявів безпосередньо ХП, що погіршують сон та загальні порушення сну (Muntean M. L., 2016).

Дослідження схвалено комітетом біоетики Української медичної стоматологічної академії.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою безкоштовної програми EZR Statistics 1.51, що перебуває у відкритому доступі на сайті медичного університету Джичі, Японія (Kanda Y., 2013).

Кількісні дані перевіряли на відповідність закону нормального розподілу за критерієм

Шапіро-Уїлка. Отримані дані обробляли методами описової статистики, згідно з яких для нормально розподілених кількісних даних обчислювали середнє арифметичне та середньоквадратичне відхилення ($M \pm \sigma$), а при розподілі, відмінному від нормального – медіану (Me) та інтерквартильний (25-75%) розмах (Q1-Q3).

Для порівняння кількісних даних використовували непараметричний критерій Мана-Уїтні. Для оцінки міри зв'язку між показниками розраховували відношення шансів (ВШ) з 95%-м довірчим інтервалом (95% ДІ) шляхом проведення бінарної логістичної регресії з покроковим виключенням показників на підставі р-значення. Оцінка якості прогностичної моделі проводилася методом ROC-аналізу з вибором максимальних чутливості та специфічності. Для всіх вимірів критичним значенням було $p < 0,05$, при якому результати вважали статистично значимими.

Результати. Було обстежено 28 пацієнтів (середній вік – $56,2 \pm 3,3$ років), серед яких було 13 чоловіків (46,4%) та 15 жінок (53,6%). Середня тривалість захворювання була $6,3 \pm 0,8$ років. У пацієнтів групи 1 середнє значення за шкалою MoCA складало – 24,0 (20,0-25,0) балів, а у в групі 2 – 27,0 (26,5-28,0) балів.

Середнє значення стадій за шкалою Hoehn – Yahr у групі 1 становило 2,5 (2,3-2,8) балів, а в групі 2 – 2,5 (2,0-2,5), що не мало статистично значимих відмінностей ($p > 0,05$).

Загальний бал UPDRS у групі 1 складав в середньому – 43,0 (28,0-58,0) балів, а в групі 2 – 40,5 (31,75-50,75) балів. Середні значення за субшкалами UPDRS-I у групі 1 становило 2,0 (1,0-3,0) балів, а в групі 2 – 0,5 (0,0-1,75) балів, UPDRS-II: у групі 1 – 12,0 (11,0-18,0) балів, а в групі 2 – 9,0 (6,5-9,5) балів, UPDRS-III: у групі 1 – 33,5 (19,75-42,5) балів, а в групі 2 – 32,0 (19,0-35,0) балів.

Частина IV UPDRS шкали не використовувалась у межах зазначеного дослідження.

Встановлено статистично значимо ($p = 0,002$) вищий результат за субшкалою UPDRS-II у групі 1 відносно групи 2. За іншими субшкалами та загальним балом UPDRS статистично значимих відмінностей виявлено не було ($p > 0,05$).

Показник шкали PDSS-2	Значення, Ме (Q1-Q3)		Рівень значимості, p
	Група 1	Група 2	
Моторні розлади під час сну	7,0 (5,0-9,0)	4,0 (0,5-7,0)	0,048*
Симптоми ХП	6,0 (4,0-8,0)	3,0 (0,5-5,5)	0,054
Порушення сну	10,0 (8,0-12,0)	8,0 (5,0-10,5)	0,037*
Загальний бал	23,0 (18,0-28,0)	13,0 (10,5-19,5)	0,002*

Примітка. * - відмінність між групами за критерієм Мана-Уїтні, $p < 0,05$.

Таблиця 1. Значення показників шкали PDSS-2 у пацієнтів з хворобою Паркінсона

У пацієнти групи 1 виявлено клінічно значимі (загальний бал PDSS-2 \geq 18) розлади сну.

Оцінка вираженості розладів сну у пацієнтів з ХП представлена в таблиці 1.

Визначено статистично значимо ($p < 0,05$) вищі рівні показників «Моторні розлади під час сну», «Порушення сну» та «Загальний бал» у пацієнтів групи 1 порівняно з групою 2.

Для аналізу зв'язку ризику когнітивного зниження (Y) для хворих на ХП з факторними ознаками: «Моторні розлади під час сну» (X1), «Симптоми ХП» (X2), «Порушення сну» (X3), «Загальний бал PDSS-2» (X4) та «UPDRS-II» (X5), – використано метод побудови та аналізу моделей логістичної регресії. Для аналізу ми використовували результати обстеження 28 хворих (19 випадків когнітивного зниження). Побудована п'ятифакторна модель виявила залежність ризику розвитку когнітивного зниження від факторних ознак, площа під ROC-кривою AUC = 0.93 (95% ДІ 0.83 – 0.99), статистично значимо ($p < 0,05$) перевищує 0.5, що є свідченням адекватності побудованої моделі. У таблиці 2 наведені результати оцінки коефіцієнтів моделі.

Відбір мінімального набору факторних ознак, які пов'язані з вихідною змінною, використовували метод покрокового відкидання на підставі p-значення. Було виділено одну факторну ознаку, пов'язану з ризиком когнітивного зниження: «Загальний бал PDSS-2» (X4).

Логістична модель прогнозування, що побудована на виділених ознаках, AUC=0.89 (95% ДІ 0.76 – 0.98), статистично значимо ($p < 0,05$) перевищує 0.5, що є свідченням її адекватності. Погіршення прогностичних характеристик однофакторної моделі з якістю моделі, побудованої на всіх п'яти змінних не виявлено.

У таблиці 2 наведені результати оцінки коефіцієнтів моделі.

Таким чином, встановлено, що ризик летального випадку пов'язаний ($p < 0,05$) з «Загальний бал PDSS-2». Встановлено, що зі зростання вираженості розладів сну за шкалою PDSS-2 зростає ризик когнітивного зниження ($p = 0,041$), ВШ= 1.3 (95% ДІ 1.04 – 1.7) на кожен бал.

Вивчалися результати опитування пацієнтів з ХП. В результаті проведеного аналізу

Таблиця 2. Коефіцієнти п'ятифакторної моделі прогнозування ризику когнітивного зниження для хворих на хворобу Паркінсона.

Показник	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m_b$	Рівень значимості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95% ДІ)
Const	-13,0 \pm 8,3	0,018*	-
X1	-2,9 \pm 6,6	0,786	-
X2	3,1 \pm 4,2	0,452	-
X3	-2,2 \pm 1,9	0,344	-
X4	3,32 \pm 1,22	0,044*	7,3 (1,06-9,2)
X5	-2,3 \pm 3,6	0,527	-

Примітка. * - відмінність параметра моделі від 0 статистично значима, $p < 0,05$.

Показник	Значення коефіцієнту моделі, $b \pm m_b$	Рівень значимості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95% ВІ)
Const	-12,7±5,7	0,022*	-
X4	3,4±1,6	0,041*	1,3 (1,04-1,7)

Примітка. * - відмінність параметра моделі від 0 статистично значима, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Коефіцієнти однофакторної моделі прогнозування ризику когнітивного зниження для хворих на хворобу Паркінсона

встановлено, що ризик когнітивного зниження (P) пов'язаний з порушеннями сну за шкалою PDSS-2 (X4). Побудовано однофакторну модель логістичної регресії, що описується формулою:

$$\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = -12,7 + 3,4 \times X4 \quad (1)$$

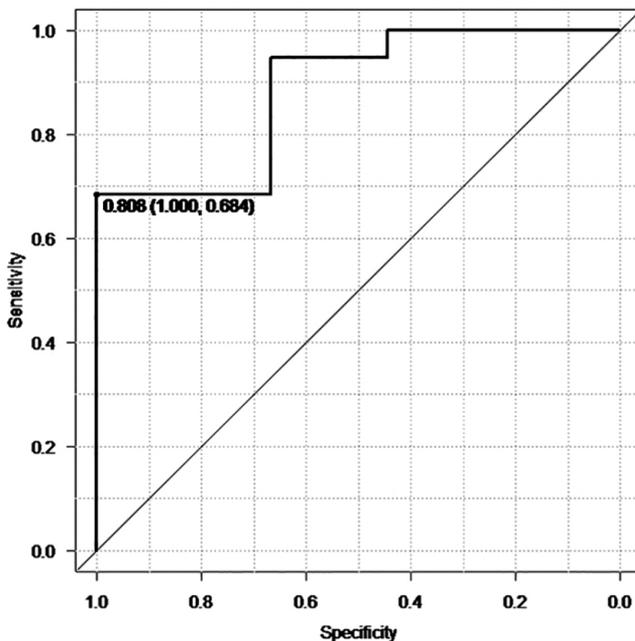


Рис. 1. ROC-крива однофакторної логістичної моделі

Для визначення граничного значення P_{gr} запропонованого тесту прогнозування ризику когнітивного зниження для хворих на ХП та оцінки його прогностичних характеристик було використано метод побудови та аналізу кривої операційних характеристик. На рисунку 1 приведено ROC-криву тесту.

Запропонований тест дозволяє прогнозувати ризик когнітивного зниження, $AUC=0.89$ (95% ДІ 0.76 – 0.98), статистично значимо ($p < 0.05$) перевищує 0.5. Вибір оптимального

граничного значення тесту проводили за методом розрахунку Youden Index. Оптимальна границя прийняття рішення склала $P_{gr}=0.808$: для P (пацієнта) $\geq P_{gr}$ – можна прогнозувати ризик когнітивного зниження, для P (пацієнта) $< P_{gr}$ – можна прогнозувати відсутність когнітивного зниження. Обраний поріг прийняття рішень визначає значення чутливості на рівні 100% (95% ДІ 60,4% – 96,6%), специфічність – 68.4% (95% ДІ 51.8%– 88.2%), прогностичність позитивного результату тесту – 100% (95% ДІ 71,3% – 100%), прогностичність негативного результату тесту – 72,7% (95% ДІ 39.0% – 94%).

Обговорення. У пацієнтів із ХП, що страждають на когнітивні порушення не виявлено відмінностей в ураженні рухових функцій та немоторних проявів в повсякденному житті. Проте моторні розлади в повсякденному житті більш виражені при наявності когнітивного зниження. Це може бути пов'язано з щоденною активністю, яка забезпечується когнітивними функціями.

При наявності когнітивного зниження у пацієнтів із ХП відмічаються більш виражені моторні розлади та загальні порушення сну, що, в свою чергу, можуть обумовлювати вищі бали оцінки порушень моторних функцій у повсякденному житті. Клінічно значимі розлади сну у пацієнтів із когнітивним зниженням можуть бути обумовлені поширеними морфологічними змінами, що охоплюють відповідні структури мозку. Загалом відомо, що пацієнти з когнітивними порушеннями частіше страждають на розлади сну. Встановлено, що краще когнітивне функціонування прогнозує кращу якість сну (Zhu J. та ін., 2020). Однак, нами виявлено і зворотній зв'язок між даними немоторними розладами. Це може бути обумовлено зменшенням тривалості по-

вільного сну, який забезпечує консолідацію епізодичної пам'яті. В основі порушень сну та циркадіанних ритмів при ХП виділяють порушення секреції мелатоніну. Відомо, що у хворих на ХП відмічається сплюснення кривої його добової секреції і зміщення піку виділення на більш ранній час, що посилюється з перебігом захворювання (Яковлева О.В. та ін., 2018).

Отримані результати підтверджують гіпотезу про те, що клінічно значимі порушення сну за загальним балом PDSS-2 можуть бути використані в якості прогностичного фактору розвитку когнітивних порушень у пацієнтів із ХП.

Когнітивне зниження може прогресувати у деменцію, що призводить до значного погіршення якості життя (Aarslang D. та ін., 2017). Оскільки розлади сну розвиваються на ранніх стадіях захворювання, отримані результати можуть бути використані для удосконалення існуючих методів прогнозування ХП та її тяжкості.

Перспективним питанням залишається вивчення безпосередньо впливу різновидів порушення сну та його якості на розвиток когнітивного зниження при хворобі Паркінсона. Особливий інтерес становлять ці закономірності при різних фенотипах захворювання, які відрізняються, в першу чергу, моторними проявами, що можуть обумовлювати різний ступінь розладів сну.

У цьому дослідженні звертається увага на можливість прогнозування перебігу та розвитку нейропсихіатричних симптомів шляхом оцінки розладів сну, що може дозволити скоригувати їх появу через вплив на процес сну. Серед недоліків слід відмітити невелику вибірку досліджуваних пацієнтів, що може обумовлювати недостатню потужність та відмінності в результатах при подальших

дослідженнях. До того ж, нами не вивчалися показники полісомнографічного обстеження, що дозволили б об'єктивно оцінити вид та ступінь розладів сну. Ступінь морфологічних змін структур головного мозку також не піддавали вивченню. Зазначені дані можуть слугувати матеріалом для подальшого більш глибокого вивчення взаємозв'язків між нейропсихіатричними симптомами та розладами сну у пацієнтів з ХП.

Висновки. Нами описано відмінності розладів сну при наявності когнітивних функцій у пацієнтів, що страждають на ХП. У них виявлено переважання моторних розладів, порушення сну та загального балу за шкалою PDSS-2. При наявності когнітивного зниження більш виражені порушення моторних функцій у повсякденному житті, що можуть обумовлювати порушення сну та його якості. В свою чергу, оцінка розладів сну за шкалою PDSS-2 може бути використана для прогнозування ризику розвитку когнітивного зниження. Таким чином, можливим є удосконалення ранньої діагностики та превенції розвитку когнітивних порушень у пацієнтів з ХП, що, в свою чергу, обумовлює покращення якості лікування даних пацієнтів. Такі зміни можуть безпосередньо вплинути на вибір терапевтичної тактики та покращити якість життя пацієнтів із ХП. Відкритим залишається питання особливостей різних розладів сну та їх прогностична цінність відносно когнітивного зниження у пацієнтів з різними формами ХП.

Фінансування. Дане дослідження є частиною науково-дослідної роботи кафедри нервових хвороб із нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії «Клінічні, молекулярно-генетичні та нейрофізіологічні особливості перебігу різних форм хвороби Паркінсона» (номер державної реєстрації 0119U102848).

ЛІТЕРАТУРА

- Амосова, Н. А., Смоленцева, И. Г., Гусейнова, П. М., Маслюк, О. А., & Гаврилов, Э. Л. (2016). Нарушения сна на ранней стадии болезни Паркинсона у пациентов, не принимающих противопаркинсонические препараты. Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски, 116(6), 77-81.
- Богданов, Р. Р., Борисова, С. Ю., & Котов, С. В. (2015). Когнитивные и аффективные расстройства на ранних стадиях болезни Паркинсона. Альманах клинической медицины, (39).
- Глушко, А. В., Таряник, К. А., & Литвиненко, Н. В. (2013). Вплив леводопатепації на динаміку рухових та когнітивних порушень у пацієнтів із хворобою Паркінсона. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії, 13 (2 (42)), 82-84.
- Демченко, А. В., Бірюк, В. В., Демченко, А. В., & Бірюк, В. В. (2020). Особливості психоемоційного стану та когнітивних функцій у пацієнтів із ранніми стадіями хвороби Паркінсона.
- Дронська, Х. А., Явдик, Х. М., Стасик, О. Г., & Матійців, Н. П. (2018). Моделювання хвороби Паркінсона на *D. melanogaster*: оксидативний стрес та роль ізогенізації трансгенних ліній. Фактори експериментальної еволюції організмів, (22), 46-50.
- Кайдашев І.П. (2020). Роль молекулярних часів циркадианних ритмів в патогенезі метаболічного синдрому. Ендокринологія, 25(2), 158-170.
- Крижановский, С. А., Шаленко, О. В., Карасевич, Н. В., & Карабань, И. Н. (2017). Применение ингибиторов холинэстеразы у пациентов с болезнью Паркинсона с когнитивными нарушениями (клинико-нейрофизиологическое исследование). Український неврологічний журнал, (4), 19-24.
- Нодель М.Р., & Ковров Г.В. (2017). Нарушения сна при болезни Паркинсона: подходы к лечению и профилактике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 9 (4), 88-94.
- Нодель, М. Р. (2011). Нарушения сна при болезни Паркинсона. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, (1), 51-56.
- Пашковський, В. М., Яремчук, О. Б., Кричун, І. І., Васильєва, Н. В., & Білоус, І. І. (2017). Корекція когнітивних порушень у хворих на хворобу Паркінсона. Клінічна та експериментальна патологія, (16, № 3), 31-35.
- Полуэктов, М. Г. (2018). Сон и когнитивные функции. Эффективная фармакотерапия, (20), 20-27.
- Яковлева, О. В., Полуэктов, М. Г., Ляшенко, Е. А., & Левин, О. С. (2019). Сон и когнитивные нарушения при нейродегенеративных заболеваниях. Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски, 119(4), 89-98.
- Aarsland, D., Creese, B., Politis, M., Chaudhuri, K. R., Ffytche, D. H., Weintraub, D., & Ballard, C. (2017). Cognitive decline in Parkinson disease. *Nature reviews. Neurology*, 13(4), 217-231. <https://doi.org/10.1038/nrneuro.2017.27>
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L., & Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 55(3), 181-184.
- Kanda Y. (2013). Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone marrow transplantation*, 48(3), 452-458. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>
- Karaban, I. N., Shalenko, O. V., & Kryzhanovskiy, S. A. (2017). Non-motor symptoms in clinical picture of the Parkinson's disease. *International Neurological Journal*, (1.87), 58-63.
- Keir, L., & Breen, D. P. (2020). New awakenings: current understanding of sleep dysfunction and its treatment in Parkinson's disease. *Journal of neurology*, 267(1), 288-294. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09651-z>
- Kotvitska, A. A., & Prokopenko, O. S. (2017). The study of the prevalence and incidence of Parkinson's disease in different world regions. *Social Pharmacy in Health Care*, 3(4), 76-82.
- Martinez-Martin, P., Skorvanek, M., Rojo-Abuin, J. M., Gregova, Z., Stebbins, G. T., Goetz, C. G., & QUALPD Study Group. (2018). Validation study of the hoehn and yahr scale included in the MDS-UPDRS. *Movement Disorders*, 33(4), 651-652.
- Muntean, M. L., Benes, H., Sixel-Döring, F., Chaudhuri, K. R., Suzuki, K., Hirata, K., Zimmermann, J., & Trenkwalder, C. (2016). Clinically relevant cut-off values for the Parkinson's Disease Sleep Scale-2 (PDSS-2): a validation study. *Sleep medicine*, 24, 87-92. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.026>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Simon-Gozalbo, A., Rodriguez-Blazquez, C., Forjaz, M. J., & Martinez-Martin, P. (2020). Clinical Characterization of Parkinson's Disease Patients With Cognitive Impairment. *Frontiers in neurology*, 11, 731. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00731>
- Tappakhov, A. A., Popova, T. E., Nikolaeva, T. Y., Schnaider, N. A., Petrova, M. M., & Saponova, M. R. (2017). Neuropsychological pattern of Parkinson's disease. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*, 9(4), 82-87.
- Titova, N., & Chaudhuri, K. R. (2017). Personalized medicine in Parkinson's disease: time to be precise. *Movement Disorders*, 32(8), 1147.
- Zafar S, Yaddanapudi SS. Parkinson Disease. [Updated 2020 Aug 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/>
- Zhu, J., Zhong, M., Yan, J., Jiang, X., Wu, Z., Pan, Y., Shen, B., Zhang, L., Dong, J., & Zhang, L. (2020). Nonmotor Symptoms Affect Sleep Quality in Early-Stage Parkinson's Disease Patients With or Without Cognitive Dysfunction. *Frontiers in neurology*, 11, 292. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00292>

UDC 616.858:612.821.7

Anastasiia Shkodina

Student, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Ukraine

Kateryna Tarianyk

PhD, Associate of Professor, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Ukraine

Dmytro Boiko

PhD, Ukrainian Medical Stomatological Academy, Ukraine

INFLUENCE OF SLEEP DISTURBANCES ON COGNITIVE DECLINE IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Abstract. The article summarizes the arguments and counter-arguments within the scientific discussion on the impact of sleep disorders on the development of cognitive decline in patients with Parkinson's disease. The main purpose of the study is to study the possibility of predicting the development of cognitive decline by assessing the severity of sleep disorders and their differences in the presence of cognitive impairment. Systematization of literature sources and approaches to solving the problem showed that sleep disorders develop in the early stages of Parkinson's disease and are often accompanied by cognitive impairment. Cognitive decline is manifested throughout Parkinson's disease and ranges from moderate in the early stages to dementia in the late stages. The relevance of the study of the relationship between sleep disorders and cognitive functions lies in the possibility of further improving the prediction of the development of cognitive decline in order to effectively correct it. Treatment of sleep disorders can be accompanied by improved memory and even morphological changes in the brain. Therefore, the question arises about the possibility of correcting cognitive decline by influencing sleep disorders. The methodology of the study included assessment of the overall status of patients on a unified scale of Parkinson's disease, Montreal cognitive rating scale and sleep scale in Parkinson's disease. The duration of the study was 8 months. Patients with Parkinson's disease were selected as the study. The article presents the results of a survey of patients who show that patients with Parkinson's disease and cognitive decline showed a predominance of motor disorders, sleep disorders and the overall score on the sleep scale in Parkinson's disease. In the presence of cognitive decline more pronounced disorders of motor functions in everyday life, which can lead to sleep disorders and its quality. The study empirically confirms and theoretically proves that the assessment of sleep disorders can be used to predict the risk of developing cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. The results of this study may be useful for improving the early diagnosis and prevention of cognitive impairment in patients with Parkinson's disease, which, in turn, leads to improved quality of treatment of these patients. Such changes can directly affect the choice of therapeutic tactics and improve the quality of life of patients with Parkinson's disease. The question of the features of various sleep disorders and their prognostic value in relation to cognitive decline in patients with various forms of Parkinson's disease remains open.

Keywords: Insomnia, cognitive decline, non-motor symptoms, sleep disturbances, Parkinson's disease, circadian rhythms.

УДК 616.858:612.821.7

Шкодина Анастасия Дмитриевна

Студентка, Украинская медицинская стоматологическая академия, Украина

Таряник Екатерина Анатольевна

Кандидат медицинских наук, доцент, Украинская медицинская стоматологическая академия, Украина

Бойко Дмитрий Иванович

Кандидат медицинских наук, Украинская медицинская стоматологическая академия, Украина

ВЛИЯНИЕ РАССТРОЙСТВ СНА НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Аннотация. Статья обобщает аргументы и контраргументы в рамках научной дискуссии по вопросу влияния расстройств сна на развитие когнитивного снижения у пациентов с болезнью Паркинсона. Основной целью проведенного исследования является изучение возможности прогнозирования развития когнитивного снижения путем оценки выраженности расстройств сна и их отличий при наличии нарушения когнитивных функций. Систематизация литературных источников и подходов к решению проблемы определяет, что расстройства сна развиваются на ранних этапах болезни Паркинсона и часто сопровождают когнитивные нарушения. Когнитивное снижение проявляется в течение всего периода болезни Паркинсона и варьирует от умеренных на ранних стадиях, до деменции – на поздних. Актуальность исследования взаимосвязи расстройств сна и когнитивных функций заключается в возможности дальнейшего совершенствования прогнозирования развития когнитивного снижения с целью его эффективной коррекции. Лечение нарушений сна может сопровождаться улучшением памяти и даже морфологическими изменениями головного мозга. Поэтому возникает вопрос о возможности коррекции когнитивного снижения путем воздействия на расстройства сна. Методика исследования включала оценку общего статуса пациентов по унифицированной шкале болезни Паркинсона, Монреальской когнитивной оценочной шкале и шкале сна при болезни Паркинсона. Продолжительность исследования составила 8 месяцев. Объектом исследования избраны пациенты с болезнью Паркинсона. В статье представлены результаты обследования больных, которые свидетельствуют, что у пациентов с болезнью Паркинсона и когнитивным снижением выявлено преобладание моторных расстройств, нарушений сна и общего балла по шкале сна при болезни Паркинсона. При наличии когнитивного снижения более выражены нарушения моторных функций в повседневной жизни, которые могут обуславливать нарушения сна и его качества. Исследование эмпирически подтверждает и теоретически доказывает, что оценка расстройств сна может использоваться для прогнозирования риска развития когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Результаты проведенного исследования могут быть полезными для совершенствования ранней диагностики и превенции развития когнитивных нарушений у людей с болезнью Паркинсона, что, в свою очередь, обуславливает улучшение качества лечения данных пациентов. Такие изменения могут непосредственно повлиять на выбор терапевтической тактики и улучшить качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона. Открытым остается вопрос особенностей различных расстройств сна и их прогностическая ценность относительно когнитивного снижения у пациентов с различными формами болезни Паркинсона.

Ключевые слова: Инсомния, когнитивное снижение, немоторные симптомы, расстройства сна, болезнь Паркинсона, циркадные ритмы.