

На правах рукописи

Хомченкова Александра Андреевна

**ОБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА И КОРРЕКЦИЯ ПРОЯВЛЕНИЙ
ГИПОМИМИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА**

3.1.24. Неврология (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Красноярск – 2023

Работа выполнена на кафедре нервных болезней с курсом ПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Прокопенко Семен Владимирович**

Официальные оппоненты:

Быков Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

Васенина Елена Евгеньевна – доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «14» декабря 2023 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.013.03 при ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России по адресу: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. +7(391) 212-53-94.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России: <https://krasgmu.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2023 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 21.2.013.03,
доктор медицинских наук, доцент

Можейко Елена Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Как известно, вторым по распространённости нейродегенеративным заболеванием среди лиц пожилого и старческого возраста в мире является болезнь Паркинсона (БП) (Раздорская В. В. et al., 2016; Lau L. M., 2006; Tysnes O. B., 2017). При всех существующих достижениях в терапии данного заболевания сохраняется высокая инвалидизация при БП, низкое качество жизни. Основными клиническими двигательными нарушениями БП являются гипокинезия, ригидность мышц, тремор покоя. Основополагающим синдромом заболевания выступает гипокинезия. Клинически гипокинезия проявляется в замедлении произвольных движений, уменьшении амплитуды движений, нарушении содружественных движений рук при ходьбе, медленной монотонной тихой речи, замедленной шаркающей ходьбе, замедлении скорости письма, мелком почерке, редком мигании, «маскообразном» состоянии лица (Левин О. С. и соавт., 2017). Гипомимия как фрагмент синдрома общей гипокинезии является малоизученным симптомом. До конца не изучены патофизиологические, патогенетические и клинические ее аспекты, а также остается нераскрытым вопрос взаимосвязи гипомимии с другими моторными и немоторными проявлениями заболевания. Мимика пациентов с БП в основном оценивается субъективно (Fahn S. et al., 1987). Имеющиеся на сегодняшний день методы объективной оценки мимики у пациентов с БП не унифицированы (Argaud S. et al., 2018; Pegolo E. et al., 2022). С этой точки зрения изучение диагностических клинических аспектов мимики пациентов с БП является актуальным.

Степень разработанности темы. Гипомимия встречается в дебюте заболевания и может быть использована в качестве маркера для ранней диагностики БП (Ali M. R. et al., 2021). По результатам перспективного исследования (Fereshtehnejad S. M. et al., 2019) известно, что снижение выразительности мимики у пациентов с БП наблюдается за 5 лет, а в

отдельных случаях за 7–11 лет до установления клинического диагноза. В этом отношении ранняя гипомимия как предиктор БП может рассматриваться наряду с гипосмией. Препараты L-Диоксифенилаланин (3,4-дигидроксифенилаланин) (L-ДОФА) также уменьшают проявления гипомимии, как и гипокинезии (Ricciardia L. et al., 2020; Kang J. et al., 2019; Agostino R. et al., 2008). Интересным является вопрос о «взаимном пересечении» гипокинезии и гипомимии в процессе нейрореабилитации. Известно, что ряд немедикаментозных приемов может уменьшить проявления гипокинезии – данц-терапия, ритмическая стимуляция и т. д. (Барулин А. Е. и соавт., 2016; Голубев В. Л. и соавт., 2014; Исмаилова С. Б. и соавт., 2019; Van der Kolk N. et al., 2008). Нами в литературе не найдено информации о состоянии гипомимии при двигательном немедикаментозном растормаживании. Учитывая ряд имеющихся исследований о способах активизации мимики (Ramig, L. et al., 2001; Katsikitis M., 1996; Ricciardi L. et al., 2016), остается неясным, может ли процесс активизации мимики влиять на состояние гипокинезии. Принципиально важным условием для проведения обсуждаемых исследований является возможность объективной оценки мимических функций. Отдельные методы объективной регистрации гипомимии не являются общепринятыми и простыми в использовании (Marsili L. et al., 2014; Bowers D. et al., 2006).

Таким образом, исследование различных клинических и теоретических аспектов гипомимии при БП является актуальным направлением в неврологии. Отдельную актуальность, с нашей точки зрения, представляет создание доступного в клинической практике метода объективной регистрации гипомимии.

Цель исследования: создать метод объективной оценки состояния мимики и оценить его эффективность в диагностике болезни Паркинсона; установить корреляции между гипомимией и другими моторными проявлениями заболевания, а также сопоставить степень регресса

проявлений общей гипокинезии и гипомимии при медикаментозной и немедикаментозной коррекции.

Задачи исследования:

1) на основе компьютерного видеоанализа создать метод оценки состояния мимических функций человека и установить нормативные параметры для клинически здоровых лиц групп молодого – среднего и пожилого – старческого возрастов;

2) определить диагностическую ценность комплекса программного обеспечения (ПО) Мимика в качестве дополнительного метода диагностики болезни Паркинсона;

3) установить объективные критерии гипомимии у пациентов с болезнью Паркинсона на ранней (1.0–2.0) и развернутой (2.5–3.0) стадиях (ст.) заболевания по Хен и Яру;

4) оценить влияние L-ДОФА терапии на проявления гипомимии при объективной оценке мимики методом ПО Мимика;

5) проследить корреляцию проявлений гипомимии с моторными симптомами заболевания и качеством жизни;

6) установить перспективу использования немедикаментозного метода коррекции ходьбы на активизацию мимики при БП методом ПО Мимика.

Научная новизна исследования. Впервые на основе видеоанализа с использованием ПО Мимика создан доступный метод объективной оценки проявлений гипомимии при БП, обладающий достаточно высокой чувствительностью и специфичностью.

Впервые посредством использования авторского метода объективной оценки мимики ПО Мимика установлены кинематические параметры движения лицевой мускулатуры в норме у лиц молодого, среднего возраста и лиц пожилого, старческого возраста.

Впервые при помощи метода ПО Мимика установлены объективные критерии гипомимии при БП.

Впервые объективно с использованием метода ПО Мимика оценено влияние препаратов L-ДОФА на проявления гипомимии у пациентов с БП.

Впервые выявлена корреляционная связь между гипомимией, другими моторными проявлениями заболевания, установленными с использованием метода ПО Мимика, и качеством жизни у пациентов с БП.

Впервые доказана принципиальная возможность влияния активизации функции ходьбы на коррекцию проявлений гипомимии.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость исследования заключается в объективизации взаимосвязи между проявлениями гипомимии и другими моторными симптомами при БП, характеризующей патогенетическую и патофизиологическую общность данных нарушений, что в перспективе дает возможность взаимной коррекции данных симптомов немедикаментозными методами. Предлагаемый метод объективной оценки мимики у пациентов с болезнью Паркинсона (1.0–3.0 ст. по Хен и Яру) позволяет объективно зарегистрировать проявления гипомимии. Установлены референсные значения, по которым регистрируется наличие гипомимии, что дает возможность использовать данный метод в качестве дополнительного в диагностике БП и оценивать эффективность проводимой противопаркинсонической терапии и реабилитации. Получен патент на изобретение «Метод объективной оценки мимики у пациентов с болезнью Паркинсона» (патент от 12 августа 2022 г. № 2777948). Метод объективной оценки мимики у пациентов с болезнью Паркинсона используется при проведении учебной и научно-исследовательских работ на кафедрах нервных болезней с курсом последипломного образования (акт внедрения от 31.10.2022) и физической и реабилитационной медицины с курсом последипломного образования (акт внедрения от 31.10.2022) ФГБОУ ВО

КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, а также в рамках клинической работы специализированного приема по экстрапирамидной патологии в Профессорской клинике ФГБОУ ВО КрасГМУ

им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (акт внедрения от 06.10.2022) и ФСНКЦ ФМБА России (акт внедрения от 02.09.2022).

Методология и методы исследования. В проспективном исследовании в параллельных группах применялись клинические, инструментальные, статистические методы. Посредством применения авторского метода объективной оценки мимики (ПО Мимика) проводились: сравнение мимики в группах клинически здоровых лиц молодого, среднего возраста и пожилого, старческого возрастов; анализ мимики клинически здоровых лиц пожилого и старческого возраста с группой пациентов пожилого и старческого возраста с БП (1.0–3.0 ст. по Хен и Яру) с последующим определением диагностической ценности авторского метода; исследование мимики пациентов с БП на ранней стадии заболевания (1.0–2.0 ст. по Хен и Яру) и развернутой стадии заболевания (2.5–3.0 ст. по Хен и Яру); оценка влияния L-ДОФА терапии и немедикаментозных методов коррекции на проявления гипомимии при БП; корреляционный анализ между проявлениями гипомимии, другими моторными нарушениями и качеством жизни пациентов с БП.

Положения, выносимые на защиту

1. Авторский метод объективной оценки мимики ПО Мимика регистрирует состояние мимических функций в норме у лиц молодого, среднего и пожилого, старческого возрастов и позволяет установить критерии гипомимии при болезни Паркинсона, что может рассматриваться как дополнительный метод диагностики.

2. Объективно зарегистрированные проявления гипомимии имеют прямые и обратные корреляционные связи с другими моторными

симптомами заболевания (аксиальными нарушениями, гипокинезией в конечностях, ригидностью в конечностях), нарушениями функции ходьбы (длиной шага, временем шага, скоростью ходьбы), зарегистрированными с использованием лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы (ЛА–1) и опросником качества жизни PDQ–39, подчеркивающие единство патофизиологического процесса.

3. При использовании препаратов L-ДОФА, наряду с уменьшением выраженности проявлений общей гипокинезии, объективно регистрируется уменьшение проявлений гипомимии. Немедикаментозное «растормаживание» функции ходьбы является перспективным в активизации состояния мимики.

Степень достоверности и апробация результатов. В исследовании использован достаточный объем выборки (116 человек), рассчитанный статистическим методом. Результаты исследования обработаны с применением лицензионных программ IBM SPSS Statistics 23 и Microsoft Excel.

Материалы диссертации были представлены на VII Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрореабилитации» (Красноярск, 2020); на XIII Международном конгрессе «Нейрореабилитация – 2021» (Москва, 2021); на Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы экстрапирамидной патологии» (Красноярск, 2021); на Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы неврологии. Нейродегенерация» (Красноярск, 2022); на Всероссийском научно-практическом конгрессе с международным участием на Кузбассе «Сибирская школа клинической неврологии» (Кемерово, 2022); на XIV Международном конгрессе «Нейрореабилитация – 2022» (Москва, 2022); на V Международном конкурсе молодежных проектов в сфере медицинской реабилитации «Реабилитация+» (Москва, 2022), на постерной сессии конкурса молодых ученых в Нейрофоруме –

2022 V Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (Москва, 2022); на VIII Межрегиональной конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрореабилитации», посвященной 80-летию образования Красноярского государственного медицинского университета (Красноярск, 2022).

Публикации по теме диссертации: 9 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых журналах из Перечня Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, а также цитируемых в международных базах Web of Science и Scopus. Основные результаты диссертации опубликованы в 3 статьях, патенте на изобретение – 1, патенте на полезную модель – 1, методические рекомендации – 1.

Личный вклад автора: проведен информационно-патентный поиск и литературный обзор по актуальности проводимого исследования. Создан и апробирован авторский метод объективной оценки мимики при болезни Паркинсона (ПО Мимика). Пациентам проводились оценка неврологического статуса, анализ степени выраженности моторных проявлений, когнитивных функций, уровня тревоги и депрессии, качества жизни на основании обще применяемых шкал, объективная оценка функции ходьбы с применением лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы «ЛА-1», активизация функции ходьбы при помощи аппарата реабилитационного для функциональной терапии ступни. Произведен сбор, статистическая обработка и анализ данных, полученных в ходе исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки), в области исследований: нейрогенетика, наследственные и дегенеративные заболевания нервной системы.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 153 страницах печатного текста. Состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложений. Работа иллюстрирована 11 рисунками и содержит 20 таблиц. Список литературы содержит 194 наименований, из них 64 отечественных и 130 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Клиническое исследование проводилось на базе Профессорской клиники и кафедре нервных болезней с курсом последипломного образования – подразделений федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (протокол от 17.02.2020 № 93/2019).

Гипотеза исследования: объективно зарегистрированные параметры проявлений гипомимии при болезни Паркинсона посредством использования авторского метода видеоанализа (ПО Мимика) могут быть использованы в качестве дополнительных критериев диагностики заболевания (в том числе на ранней стадии) и оценки эффективности проводимой терапии.

Объект исследования: объективно зарегистрированные кинематические параметры гипомимии у пациентов с БП с 1.0–3.0 ст. по Хен и Яру. Предмет исследования: авторский метод объективной оценки мимики (ПО Мимика) у пациентов с БП. Единицы наблюдения: пациенты с болезнью Паркинсона с 1.0–3.0 ст. по Хен и Яру пожилого и старческого

возраста, первичная документация, индивидуальная регистрационная карта пациента. Учетные признаки: амплитуда движений рта и бровей по оси X и Y, частота морганий, частота улыбок, частота подъема бровей и нахмуживаний, среднее значение времени шага, среднее значение длины шага, скорость ходьбы, результаты шкал: унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона международного общества расстройств движений (MDS UPDRS) части 3, Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Frontal Assessment Battery (FAB), The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A. S., Snaith R. P. (HADS), Parkinson's Disease Questionnaire – 39 (PDQ–39).

Всего в исследовании приняло участие 116 человек (62 клинически здоровых лиц и 54 пациента с болезнью Паркинсона). Возраст обследуемых в общей группе варьировал от 20 до 85 лет, средний возраст составил 66 лет [60; 72]. В соответствии с дизайном, целью и задачами исследования все участники исследования были распределены на 3 группы, а группа пациентов с БП на 4 подгруппы (Рисунок 1).

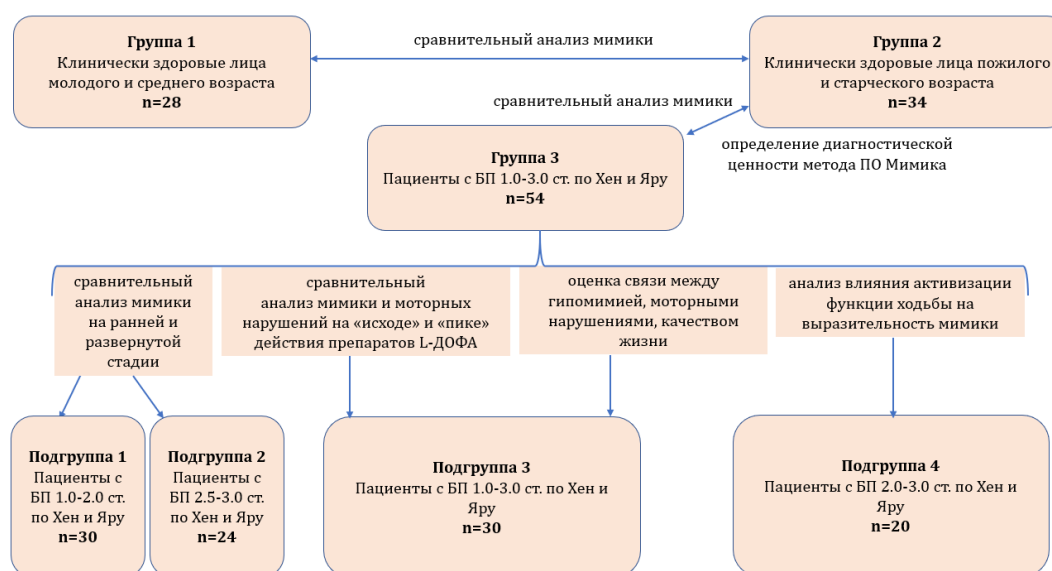


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения в исследование клинически здоровых лиц: отсутствие когнитивных нарушений, клинически выраженной тревоги и

депрессии; добровольное подписанное информированное согласие; отсутствие заболеваний, сопровождающихся периферическим или центральным парезом лицевого нерва, выраженной дизартрией, афазией; отсутствие оромандибулярной дистонии, блефароспазма, лицевого гемиспазма; отсутствие инъекций ботулинистического токсина в зоне лица, не менее чем за 6 месяцев до исследования; отсутствие выраженного снижения зрения и соматической патологии в стадии декомпенсации, являющейся противопоказанием к проведению исследования.

Критерии включения пациентов с БП в исследование: установленный диагноз болезни Паркинсона (согласно критериям клинической диагностики болезни Паркинсона Международного общества болезни Паркинсона и расстройств движений) с 1.0–3.0 стадией по шкале Хен–Яр; отсутствие когнитивных нарушений выраженной степени и клинически выраженной тревоги и депрессии; подобранная регулярная противопаркинсоническая терапия; добровольное подписанное информированное согласие пациентом; отсутствие заболеваний, сопровождающихся периферическим или центральным парезом лицевого нерва, выраженной дизартрией, афазией; отсутствие оромандибулярной дистонии, блефароспазма, лицевого гемиспазма; отсутствие инъекций ботулинистического токсина в зоне лица, не менее чем за 6 месяцев до исследования; отсутствие выраженного снижения зрения, соматической патологии в стадии декомпенсации, являющейся противопоказанием к проведению исследования и отсутствие лекарственных дискинезий.

Критерии исключения пациентов с БП из исследования: наличие заболеваний, сопровождающихся периферическим или центральным парезом лицевого нерва, выраженной дизартрией, афазией; нерегулярный прием противопаркинсонической терапии; наличие инъекций ботулинистического токсина в зоне лица, ранее чем за 6 месяцев до исследования; наличие оромандибулярной дистонии, блефароспазма,

лицевого гемиспазма, выраженных когнитивных нарушений по данным нейропсихологических шкал (МОСА, FAB), клинически выраженной тревоги и депрессии по данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), соматической патологии в стадии декомпенсации, являющейся противопоказанием к проведению исследования, выраженного снижения зрения и лекарственных дискинезий.

В ходе исследования применялись следующие методы: клинический (общеклинический и неврологический осмотр); MDS UPDRS часть 3; нейропсихологическое тестирование с применением следующих шкал: МОСА, FAB; оценка эмоционального фона по HADS; оценка качества жизни PDQ-39; объективная оценка функции ходьбы с применением лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы «ЛА-1»; коррекция ходьбы с использованием аппарата реабилитационного для функциональной терапии ступни; авторский метод объективной оценки мимики у пациентов с болезнью Паркинсона (ПО Мимика).

Метод объективной оценки мимики (ПО Мимика). Компьютерный видеоанализ мимики включает в себя программно-аппаратный комплекс, состоящий из ПО, созданного в среде программирования Visual studio 2015 с использованием системы управления базами данных PostgreSQL, и видеокамеры с разрешением 1280x720. Данный метод позволяет анализировать движение мимической мускулатуры бесконтактным способом по 68 лицевым опорным точкам, во время выполнения 6 диагностических тестов (Рисунок 2). Перед проведением тестирования пациент размещается на стуле на расстоянии 64 см от веб-камеры, которая располагается на уровне глаз. На выполнение каждого теста отводится 10 секунд, тест «чтение текста» по времени не ограничен.



Рисунок 2 – Диагностические тесты, выполняемые при анализе мимики

Статистическая обработка данных производилась с использованием программного пакета IBM SPSS Statistics 23. Вид распределения оценивался по критерию Шапиро – Уилка. Количественные данные не подчинялись закону нормального распределения и были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me [P25; P75]). Анализ различий количественных данных в независимых группах оценивался по критерию Манна – Уитни, в зависимых группах – по критерию Вилкоксона. Оценка связи производилась с применением коэффициента корреляции Спирмена. Уровень статистической значимости был принят: $p < 0,05$. Диагностическая ценность метода определялась по показателям чувствительности и специфичности. Для оценки чувствительности, специфичности и референсного значения диагностического метода использовался метод статистического ROC-анализа с оценкой площади под кривой (AUC) и его 95 % доверительного интервала.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка состояния мимики методом видеоанализа у клинически здоровых лиц и пациентов с болезнью Паркинсона

При сравнительном анализе мимики группы 1, средний возраст обследуемых составил 36 лет [25; 46], с группой 2, средний возраст обследуемых составил 67 лет [62; 73], выявлено, что с возрастом статистически значимо можно зарегистрировать проявления «возрастной гипомимии». Наиболее значимые различия ($p < 0,001$) между группой 1 и группой 2 установлены по частоте улыбок 14 [12; 16] и 10 [9; 12]; частоте подъема бровей 12 [10; 13] и 9 [8; 10]; частоте нахмуриваний 11 [10; 13] и 8 [7; 10], амплитуде движений рта по оси X 14,56 [13,15; 16,63] и 10,07 [8,71; 12,71] при чтении текста. Таким образом, метод ПО Мимика позволяет объективно зарегистрировать физиологически менее выразительную мимику в пожилом и старческом возрасте.

Объективная сравнительная оценка мимики авторским методом ПО Мимика группы 2 с группой 3, средний возраст пациентов с БП составил 70 лет [65; 75] на «исходе» действия препаратов L-ДОФА, позволила зарегистрировать проявления гипомимии. По всем кинематическим параметрам движения лицевой мускулатуры между клинически здоровыми лицами и пациентами с БП имелось статистически значимое различие $p < 0,001$.

Для определения диагностической ценности метода объективной оценки мимики рассчитывались показатели чувствительности и специфичности, определялось референсное значение для каждого из кинематических параметров движения лицевой мускулатуры, по которому возможно определить наличие и отсутствие гипомимии у обследуемого. По результатам, приведенным в таблице 1, можно отметить, что метод объективной оценки мимики обладает достаточно хорошей

чувствительностью и специфичностью у пациентов 1.0–3.0 ст. болезни Паркинсона.

Таблица 1 – Диагностическая ценность метода объективной оценки мимики

Вид теста	Признак	Se (%)	Sp (%)	AUC	ДИ 95%	p	Референс. значение
Улыбка	Х рта	72,2	73,5	0,848	[0,771; 0,925]	< 0,001*	≤ 30,32
	У рта	77,8	58,8	0,773	[0,678; 0,868]	< 0,001*	≤ 19,6
	Частота (раз/10 сек.)	81,5	79,4	0,877	[0,806; 0,948]	< 0,001*	≤ 8
Буква «О»	S	88,9	72,6	0,887	[0,829; 0,946]	< 0,001*	≤ 259
Моргание	Частота (кол/10 сек)	88,9	61,8	0,795	[0,700; 0,891]	< 0,001*	≤ 43
Подъем бровей	Х бровей	77,8	61,8	0,780	[0,679; 0,881]	< 0,001*	≤ 13,1
	У бровей	81,5	61,8	0,754	[0,652; 0,855]	< 0,001*	≤ 22,45
	Частота (кол/10 сек)	87,0	88,2	0,919	[0,860; 979]	< 0,001*	≤ 7
Хмурить брови	Х бровей	75,9	67,6	0,781	[0,683; 0,879]	< 0,001*	≤ 11,39
	У бровей	74,1	61,8	0,774	[0,674; 0,874]	< 0,001*	≤ 12,71
	Частота (кол/10 сек)	88,9	73,5	0,915	[0,858; 973]	< 0,001*	≤ 7
Чтение текста	Х рта	75,9	64,7	0,750	[0,644; 0,856]	< 0,001*	≤ 9,25
	У рта	75,9	64,7	0,742	[0,640; 0,845]	< 0,001*	≤ 15,43
	Х бровей	55,6	55,9	0,605	[0,484; 0,725]	0,1	≤ 2,24
	У бровей	83,3	64,7	0,761	[0,649; 0,873]	< 0,001*	≤ 1,68

Примечание: Se – чувствительность, Sp – специфичность

При сравнении мимики пациентов с БП на ранней (1.0–2.0) и развернутой (2.5–3.0) стадии заболевания по большинству показателей объективного анализа мимики статистических различий не установлено, за исключением частоты улыбок (на ранней стадии 6 [5; 7], на развернутой стадии 4 [4; 5], $p = 0,013$) и площади рисования буквы «О» (на ранней стадии 164 [89,75; 237,75], на развернутой стадии 136 [72,5; 171,5], $p = 0,04$). Данные результаты указывают на то, что проявления гипомимии достаточной степени выраженности объективно могут быть зарегистрированы уже на ранних стадиях заболевания. По частоте улыбок и площади рисования буквы «О» можно выявить различие между ранней и развернутой стадией заболевания, а также эти показатели могут отражать

некоторую возможность прогрессирования гипомимии на развернутой стадии болезни.

**Состояние мимики при болезни Паркинсона в процессе
лекарственного лечения заболевания и при использовании
немедикаментозных методов коррекции гипокинезии**

Анализ мимики и других моторных симптомов заболевания, в частности нарушения функции ходьбы, проводился в третьей подгруппе пациентов с БП, включающей 30 человек со стадией по Хен и Яру 1.0–3.0 (медиана возраста составила 69 лет [65; 74]). Методом объективной оценки мимики был проведен анализ выразительности лица у пациентов за 1 час перед приемом очередной дозы препаратов L-ДОФА – в момент нарастания симптомом заболевания, а также через 1 час после приема препаратов L-ДОФА – в момент уменьшения симптомов заболевания. Моторные проявления заболевания оценивались при помощи MDS UPDRS части 3. Функция ходьбы исследовалась объективным методом с применением лазерного анализатора кинематических параметров ходьбы «ЛА–1» (Живаев В. П. и соавт., 2010). После приема препаратов леводопы статистически значимо ($p < 0,001$) уменьшаются как проявления гипомимии, отражающей движения бровей, век и рта по всем кинематическим параметрам, так и другие моторные нарушения, в частности изменения функции ходьбы. В большей степени мимика улучшилась по следующим параметрам: в тесте «Улыбка» амплитуда движений рта по оси X увеличилась в 1,5 раза («исход» – 20,35 [10,91; 32,8], «пик» – 29,89 [19,05; 39,02]), а по оси Y в 1,6 раз («исход» – 10,23 [6,92; 15,26], «пик» – 16,09 [9,28; 22,22]), площадь нарисованной буквы «О» увеличилась в 1,7 раз («исход» – 116 [71; 192,5], «пик» – 192 [132; 304]), в тесте «Подъем бровей» амплитуда движений по оси X увеличилась в 1,6 раз («исход» – 6,63 [5,96; 12,81], «пик» – 10,89 [6,51; 16,11]), в тесте «Хмурить брови» амплитуда движений бровей

по оси X увеличилась в 1,5 раз («исход» – 6,44 [5,83; 13,8], «пик» – 9,43 [6,46; 16,3]), по оси Y в 1,7 раз («исход» – 6,81 [5,5; 12,91], «пик» – 11,55 [6,55; 16,01]). Таким образом, настоящее исследование позволило наряду с закономерным уменьшением моторных симптомов заболевания объективно зарегистрировать изменение состояния мимики на фоне приема препаратов L-ДОФА.

Также в третьей подгруппе пациентов с БП устанавливалось наличие корреляционной связи между гипомимией, другими моторными нарушениями и качеством жизни. При проведении корреляционного анализа учитывалось распределение моторных симптомов заболевания на 4 подгруппы: 1-я – симптомы, отражающие аксиальные проявления заболевания (речь, аксиальная ригидность, вставание с кресла, походка, застывание при ходьбе, поза, общая спонтанность движений, постуральная устойчивость); 2-я – гипокинезия в конечностях (постукивание пальцами, кистевые движения, пронация-супинация кистей, постукивание носком стопы, подвижность ног); 3-я – ригидность конечностей (степень выраженности ригидности в верхних и нижних конечностях); 4-я – тремор (амплитуда и частота тремора в нижней челюсти, верхних и нижних конечностях, постоянство тремора). Анализ качества жизни проводился с использованием PDQ-39. Оценка наличия связи между исследуемыми признаками, кроме оценки качества жизни (учитывалась только на «исходе» действия препаратов L-ДОФА), производилась отдельно на «исходе» действия препаратов L-ДОФА и отдельно на «пике» действия препаратов L-ДОФА. Так, на «исходе» действия препаратов L-ДОФА наиболее значимыми стали корреляционные связи между амплитудой движений бровей по оси Y в тесте «Хмурить брови» и гипокинезией в конечностях ($r_s = -0,448$, $p = 0,015$), ригидностью в конечностях ($r_s = -0,469$, $p = 0,010$), частотой нахмуриваний и средним значением длины шага ($r_s = 0,518$, $p = 0,004$), скоростью ходьбы ($r_s = 0,501$, $p = 0,006$). На «пике» действия

препаратов L-ДОФА между амплитудой движений рта по оси У при чтении текста и ригидностью в конечностях ($r_s = -0,544$, $p = 0,002$), частотой улыбок и средним значением времени шага ($r_s = -0,529$, $p = 0,003$), скоростью ходьбы ($r_s = 0,531$, $p = 0,003$), частотой нахмуживаний и средним значением длины шага ($r_s = 0,479$, $p = 0,009$), скоростью ходьбы ($r_s = 0,502$, $p = 0,005$). Выявлена связь между гипомимией и качеством жизни пациентов с БП в аспектах повседневной активности ($r_s = -0,441$, $p = 0,015$) и эмоциональном состоянии ($r_s = -0,391$, $p = 0,033$). Полученные результаты могут свидетельствовать об определенном «патогенетическом единстве» выразительности мимики у пациентов с БП и других моторных проявлений заболевания, в частности функции ходьбы. Установленные связи, в свою очередь, создают перспективу использования метода ПО Мимика в оценке выраженности проявлений заболевания в целом.

Анализ состояния мимики при немедикаментозном растормаживании ходьбы проводился у 20 пациентов с БП со стадией по Хен и Яру 2.0–3.0 (средний возраст пациентов составил 70 лет [66; 75]). Пациентам с БП в среднем через 3 часа после приема препаратов леводопы проводился объективный анализ мимики, после чего следовала однократная тренировка функции ходьбы с применением «активизирующих платформ» (Прокопенко С. В. и соавт., 2017) продолжительностью 15–20 минут. Данный метод позволял активизировать и усиливать фазу заднего толчка при ходьбе. После проведения занятия мимика исследовалась повторно. На фоне однократной тренировки функции ходьбы статистически значимо улучшились некоторые показатели мимики: площадь рисования буквы «О» с 132 мм² [76; 175] до 156 мм² [96; 222,5], частота морганий с 38 (раз/10 сек.) [30; 43] до 43 (раз/10 сек.) [37; 47], амплитуда движений рта по оси Х при чтении текста с 6,81 мм [5,76; 9,8] до 9,02 мм [5,98; 11,45] (Рисунок 3).

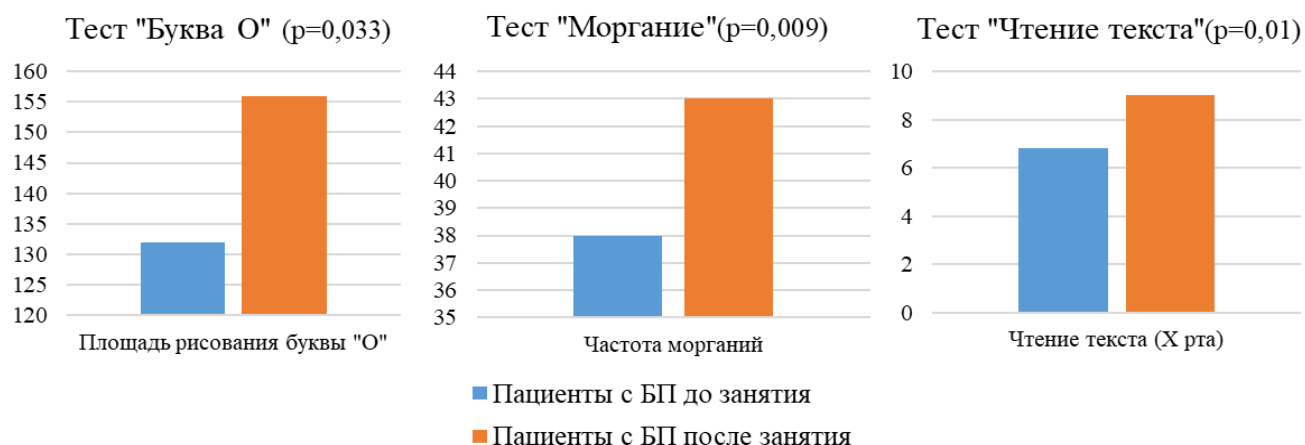


Рисунок 3 – Сравнительный анализ объективных параметров мимики на фоне активизации функции ходьбы в подгруппе пациентов с БП до занятия и в подгруппе пациентов с БП после занятия по критерию Вилкоксона

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о принципиальной возможности улучшения выразительности мимики при БП на фоне активизации функции ходьбы нелекарственными методами. Полученные результаты, несомненно, требуют уточнения в плане стойкости достигнутого результата и отработки методологии нелекарственного воздействия, однако создают и «обратные» предпосылки к созданию новых реабилитационных программ, направленных на уменьшение проявлений общей гипокинезии посредством активизации состояния мимики.

ВЫВОДЫ

1. Использование метода объективной регистрации мимических функций (ПО Мимика) позволяет определить нормативные показатели мимики у клинически здоровых лиц разных возрастных групп. Установлено различие в показателях мимики клинически здоровых лиц по ряду параметров, отражающих выразительность лица среди молодого – среднего и пожилого – старческого возрастов (наиболее значимыми параметрами стали частота улыбок 14 [12; 16] и 10 [9; 12]; частота подъема бровей 12 [10; 13] и 9 [8; 10]; частота нахмуриваний 11 [10; 13] и 8 [7; 10],

амплитуда движений рта по оси X 14,56 [13,15; 16,63] и 10,07 [8,71; 12,71] при чтении текста).

2. На основании компьютерного видеоанализа создан доступный и простой в использовании метод объективной оценки мимики у пациентов с болезнью Паркинсона – ПО Мимика, который обладает высокой диагностической ценностью в отношении выявления гипомимии у пациентов с БП. Наибольшую чувствительность и специфичность в диагностике гипомимии отражают следующие объективно регистрируемые параметры мимики: частота улыбок (чувствительность – 81,5 %, специфичность – 79,4 %), амплитуда движений рта по оси X (чувствительность – 72,2 %, специфичность – 73,5 %) в тесте «Улыбка», площадь нарисованной буквы «О» (чувствительность – 88,9 %, специфичность – 72,6 %), частота подъема бровей (чувствительность – 87,0 %, специфичность – 88,2 %), частота нахмуриваний (чувствительность – 88,9 %, специфичность – 73,5 %).

3. Установлены объективные критерии гипомимии у пациентов с БП на ранней (1.0–2.0) и развернутой (2.5–3.0) стадии заболевания. Зарегистрированы различия в состоянии мимики у пациентов на ранней (1.0–2.0) и развернутой (2.5–3.0) стадии БП по показателям частоты улыбок (на ранней стадии 6 [5; 7], на развернутой стадии 4 [4; 5]) и площади рисования буквы «О» (на ранней стадии 164 [89,75; 237,75], на развернутой стадии 136 [72,5; 171,5]).

4. Объективно зарегистрировано значимое уменьшение проявлений гипомимии на фоне приема L-ДОФА терапии по всем кинематическим параметрам движения верхних и нижних мимических мышц лица (наиболее наглядно это представлено в следующих показателях: в тесте «Улыбка» амплитуда движений рта по оси X на «исходе» – 20,35 [10,91; 32,8], на «пике» – 29,89 [19,05; 39,02], по оси Y на «исходе» – 10,23 [6,92; 15,26], на «пике» – 16,09 [9,28; 22,22], площадь нарисованной

буквы «О» на «исходе» – 116 [71; 192,5], на «пике» – 192 [132; 304], в тесте «Подъем бровей» амплитуда движений по оси X на «исходе» – 6,63 [5,96; 12,81], на «пике» – 10,89 [6,51; 16,11], в тесте «Хмурить брови» амплитуда движений бровей по оси X на «исходе» – 6,44 [5,83; 13,8], на «пике» – 9,43 [6,46; 16,3], по оси Y на «исходе» – 6,81 [5,5; 12,91], на «пике» – 11,55 [6,55; 16,01].

5. Выявлена корреляционная связь между гипомимией и другими моторными симптомами БП, подтверждающая единство патофизиологического процесса: аксиальными проявлениями, гипокинезией в конечностях, ригидностью в конечностях, а также объективными параметрами функции ходьбы (средним значением времени шага, средним значением длины шага, скоростью ходьбы). Наиболее значимыми стали следующие корреляционные связи: на «исходе» действия препаратов L-ДОФА между амплитудой движений бровей по оси Y в тесте «Хмурить брови» и гипокинезией в конечностях ($r_s = -0,448$), ригидностью в конечностях ($r_s = -0,469$), частотой нахмуживаний и средним значением длины шага ($r_s = 0,518$), скоростью ходьбы ($r_s = 0,501$). На «пике» действия препаратов L-ДОФА между амплитудой движений рта по оси Y при чтении текста и ригидностью в конечностях ($r_s = -0,544$), частотой улыбок и средним значением времени шага ($r_s = -0,529$), скоростью ходьбы ($r_s = 0,531$), частотой нахмуживаний и средним значением длины шага ($r_s = 0,479$), скоростью ходьбы ($r_s = 0,502$). Снижение выразительности мимики имеет обратную корреляционную связь с качеством жизни пациентов с БП, в аспектах повседневной активности ($r_s = -0,441$) и эмоциональном состоянии ($r_s = -0,391$).

6. Немедикаментозная активизация функции ходьбы (после однократного занятия) улучшила выразительность мимики по следующим параметрам: увеличилась площадь рисования буквы «О» с 132 мм² [76; 175] до 156 мм² [96; 222,5], увеличилась частота морганий

с 38 (раз/10 сек.) [30; 43] до 43 (раз/10 сек.) [37; 47], при чтении текста увеличилась амплитуда движений рта по оси X с 6,81 мм [5,76; 9,8] до 9,02 мм [5,98; 11,45].

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Врачам неврологам, специализирующихся на экстрапирамидной патологии, врачам физической реабилитационной медицины при подозрении у пациента болезни Паркинсона может быть использован метод ПО Мимика для диагностики БП.

1. Метод объективной оценки мимики при болезни Паркинсона – ПО Мимика может быть использован в диагностике БП по таким параметрам: в тесте «Улыбка»: количество улыбок за 10 сек., средняя амплитуда улыбки по оси X (мм), средняя амплитуда улыбки по оси Y (мм); в тесте «Буква «О»»: площадь нарисованной буквы «О» мм²; в тесте «Моргание»: количество морганий за 10 сек.; в тесте «Подъем бровей»: средняя амплитуда движений бровей по оси X (мм), средняя амплитуда движений бровей по оси Y (мм), количество подъемов бровей за 10 сек.; в тесте «Хмурить брови»: средняя амплитуда движений бровей по оси X (мм), средняя амплитуда движений бровей по оси Y (мм), количество нахмуриваний за 10 сек.; в тесте «Чтение текста»: средняя амплитуда движений рта по оси X (мм); средняя амплитуда движений рта по оси Y (мм); средняя амплитуда движений бровей по оси X (мм); средняя амплитуда движений бровей по оси Y (мм).

2. Оценка эффективности проводимой терапии может вспомогательно проведена посредством видеоанализа мимики при сравнении кинематических параметров мимики в начале и в конце подбора лекарственной схемы либо реабилитационного курса.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Патент № 2777948 С1 Российская Федерация, МПК А61В 5/00, G06Т 1/40, А61Р 25/16. Метод объективной оценки мимики у пациентов с

болезнью Паркинсона : № 2021134551 : заявл. 26.11.2021 : опубл. 12.08.2022 / С. В. Прокопенко, А. А. Хомченкова, В. А. Гуревич [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 11 с.

2. Хомченкова, А. А. Клинические аспекты гипомимии при болезни Паркинсона / А. А. Хомченкова, С. В. Прокопенко, С. Б. Исмаилова. – DOI 10.17816/nb89531 // Неврологический вестник. – 2022. – Т. 54, № 1. – С. 45–53.

3. Хомченкова, А. А. Гипомимия и методы ее диагностики у пациентов с болезнью Паркинсона / А. А. Хомченкова, С. В. Прокопенко. – DOI 10.31550/1727-2378-2021-20-5-39-42 // Доктор.Ру. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 39–42.

4. Диагностика гипомимии при болезни Паркинсона / А. А. Хомченкова, С. В. Прокопенко, В. А. Гуревич, П. В. Пересунько. – DOI 10.17116/jnevro202212211224 // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 11-2. – С. 24–29.

5. Video analysis of human gait: advantages and disadvantages in neurological diagnostics / M. V. Abroskina, V. S. Ondar, S. B. Ismailova [et al.]. – DOI 10.1145/3502060.3503622 // BECB 2021: 2021 International Symposium on Biomedical Engineering and Computational Biology. – Hong-Kong, 2021. – Article № 23.

6. Персонализированная реабилитационная оценка локомоторных функций при болезни Паркинсона с использованием трехмерного видеоанализа движений / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, М. В. Аброськина [и др.]. – DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-1-23-33 // Российский неврологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 23–33.

7. Objective method for assessment of facial expression in patients with Parkinson / S. V. Prokopenko, A. A. Khomchenkova, V. A. Gurevich [et al.] // Medical university. – 2021. – Vol. 3, № 4. – P. 151–154.

8. Патент на полезную модель № 207046 U1 Российская Федерация, МПК А61Н 1/00. Шлем-маска для активизации артикуляционных и мимических мышц лица у пациентов с заболеваниями центральной нервной системы : № 2021116019 : заявл. 02.06.2021 : опубл. 08.10.2021 / С. В. Прокопенко, Е. Ю. Можейко, Ю. Ю. Пискарева, А. А. Хомченкова ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. – 10 с.

9. Объективная оценка и коррекция проявлений гипомимии при болезни Паркинсона : методические рекомендации / сост. А. А. Хомченкова, С. В. Прокопенко ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2022. – 20 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БП – болезнь Паркинсона
ЛА – 1 – лазерный анализатор кинематических параметров ходьбы
ПО – программное обеспечение
Ст. – стадия
AUC – площадь под кривой
FAB – Frontal Assessment Battery
HADS – The hospital Anxiety and Depression Scale Zigmond A.S., Snaith R.P.
L-ДОФА – L-Диоксифенилаланин (3,4-дигидроксифенилаланин)
MDS UPDRS – Unified Parkinson's Disease Rating Scale Movement Disorder Society
MoCA – Montreal Cognitive Assessment
PDQ-39 – Parkinson's Disease Questionnaire – 39
Se – чувствительность
Sp – специфичность