

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Т.Г. Говорова, Т.Е. Попова, А.А. Таппахов, М.Е. Андреев

ИССЛЕДОВАНИЕ КОГНИТИВНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНЫМ ТРЕМОРОМ

DOI 10.25789/УМЖ.2021.74.06

УДК 616-009.12

Клиническая картина эссенциального тремора помимо моторных симптомов включает широкий спектр немоторных проявлений. В статье представлены результаты исследования когнитивного статуса у пациентов с эссенциальным тремором с использованием шкалы 3-КТ. Нами установлено, что пациенты с эссенциальным тремором характеризуются более низкими показателями семантической и фонетической речевой активности, спонтанного и отсроченного узнавания без различий по отдельными подгруппам (семейная и спорадическая формы, варианты классический ЭТ и ЭТ-плюс). Таким образом, у пациентов с эссенциальным тремором диагностируются когнитивные нарушения дизрегуляторного профиля.

Ключевые слова: эссенциальный тремор, дрожательный гиперкинез, немоторные симптомы, когнитивные нарушения.

Resume. The clinical of essential tremor, in addition to motor symptoms, includes a wide range of non-motor manifestations, which includes cognitive disorders, psychiatric and other disorders. This article presents the results of a study of the cognitive status in patients with essential tremor using the 3 CT scale. As a result of the study, it was shown that patients with essential tremor are characterized by lower indicators of semantic and phonetic speech activity, spontaneous and delayed recognition without differences between subgroups (family and sporadic forms, variants of classical ET and ET-plus). Thus, in patients with essential tremors cognitive disorders of the dysregulatory profile are diagnosed.

Keywords: essential tremor, trembling hyperkinesia, non-motor symptoms, cognitive impairment.

Введение. Эссенциальный тремор (ЭТ) – это хроническое, медленно прогрессирующее заболевание экстрапирамидной системы, основным проявлением которого является дрожательный гиперкинез [2]. Первоначальное мнение, что ЭТ представляет собой относительно простое и моносимптомное заболевание, оказалось ошибочным: в настоящее время все чаще ЭТ рассматривается в аспекте нейродегенеративного заболевания с гетерогенной клинической картиной и широким спектром немоторных симптомов (НМС) [10]. Среди них активно обсуждаются когнитивные, психиатрические, сенсорные и другие нарушения [7-9]. НМС эссенциального тремора наряду с облигатными симптомами составляют общий, достаточно сложный фенотип болезни [14]. Многочисленные исследования, проведенные в Северной Америке, Европе и Азии, демонстрируют когнитивный дефицит у пациентов с ЭТ от легкого и умеренного когнитивного расстройства до деменции [8]. При этом когнитивные нарушения могут наблюдаться не только у пожилых, но и у пациентов молодого возраста. В некоторых случаях было показано, что

изменения когнитивного статуса могут предшествовать моторным проявлениям болезни [12]. Исследования демонстрируют, что легкий когнитивный дефицит затрагивает в первую очередь исполнительные функции, такие как беглость речи, способность к решению проблем и торможению реакций [4, 6]. В развитии когнитивных нарушений также рассматривается роль нейродегенеративного процесса в мозжечке, в частности дисфункция его связи с префронтальной корой [11]. Кроме того, у пациентов с быстрым прогрессированием когнитивных нарушений предполагается распространение нейродегенеративного процесса за пределы мозжечка [15].

Целью данного исследования являлась оценка частоты и характеристик когнитивных нарушений у пациентов с эссенциальным тремором.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены пациенты с подтвержденным диагнозом эссенциальный тремор согласно диагностическим критериям Международного общества по изучению болезни Паркинсона и двигательных расстройств (MDS, 2017), наблюдающиеся в Центре экстрапирамидных расстройств и ботулинотерапии Клиники СВФУ им. М.К. Аммосова. Согласно критериям исключения в исследование не включались пациенты с тяжелыми соматическими заболеваниями и сопутствующей сосудистой патологией головного мозга. Классический ЭТ выставлялся при выявлении двустороннего кинетико-постурального тремора рук в сочетании с тремором другой ло-

кализации. В случае сочетания классического ЭТ с легкими мозжечковыми знаками, другими экстрапирамидными проявлениями диагностировался ЭТ-плюс.

Для оценки когнитивного профиля пациентов с ЭТ и лиц контрольной группы применялся тест «3 когнитивных теста» (3-КТ) [1]. Проводилась оценка следующих когнитивных сфер:

1. Тест рисования часов [3]. Исследуемому давалось задание нарисовать циферблат, расставить цифры и показать стрелками заданное время. Результат оценивался по 3-балльной шкале, за каждую ошибку вычитался 1 балл.

2. Оценка памяти проводилась с использованием теста на зрительную память из шкалы SKT [5]. Пациенту давалась инструкция запомнить 12 знакомых рисунков. Оценивалось немедленное и отсроченное воспроизведение, а также узнавание ранее увиденных рисунков из 48 изображений. Каждый правильный ответ оценивался в 1 балл. Показателем снижения кратковременной памяти считалось воспроизведение менее 5 рисунков.

3. Исследование семантической и фонетической речевой активности [13]. За 1 мин исследуемых просили называть животных (семантическая речь) и слова на букву «Л» (фонетическая речь). Каждый правильный ответ оценивался на 1 балл.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием программы SPSS Statistics 22. Описательная статистика для количественных данных приведе-

ГОВОРОВА Татьяна Гаврильевна – к.м.н., зав. лаб. Клиники СВФУ М.К. Аммосова, govogovatatyana@mail.ru; **ПОПОВА Татьяна Егоровна** – д.м.н., доцент, зам. директора ЯНЦ КМП; **ТАППАХОВ Алексей Алексеевич** – к.м.н., доцент Медицинского института СВФУ; с.н.с. Центра нейродегенеративных заболеваний ЯНЦ КМП; **АНДРЕЕВ Мичил Егорович** – н.с., врач-невролог Клиники СВФУ.

на в виде медианы и 25-го и 75-го квантилей (Me [Q25; Q75]). Для сравнения двух независимых групп анализ проведен с использованием U-критерия Манна-Уитни. При сравнении качественных данных применяли χ^2 . Критический уровень статистической значимости для двух групп определен при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. В основную группу были включены 53 пациента с ЭТ в возрасте от 21 до 89 лет, медиана возраста – 67 [55,5; 72,5] лет. Распределение по гендерным признакам было следующим: 19 (35,8 %) мужчин и 34 (64,2 %) женщины. Классический ЭТ был выявлен у 8 (15,1%) чел., а вариант ЭТ-плюс – у 45 (84,9 %). Пациенты с ЭТ были распределены на 2 подгруппы: первую подгруппу составили 22 (41,5 %) пациента якутской, вторую подгруппу – 31 (58,5 %) пациент русской этнической принадлежности. Контрольную группу составили 34 лица без ЭТ, а

также отягощенной наследственностью по экстрапирамидным заболеваниям. Возраст в контрольной группе варьировал от 30 до 86 лет, медиана возраст

та – 65,0 [59,0; 69,0] лет. Основная и контрольная группы статистически не отличались по возрасту и гендерному распределению.

Таблица 1

Структура когнитивных нарушений по шкале 3 - КТ

Параметр	Основная группа, n = 53	Контрольная группа, n = 34	p-уровень
Тест рисования часов	3,0	3,0	-
Копирование куба	49 (92,5%)	34 (100%)	0,15
Семантическая речевая активность	16,0 [13,5; 19,5]	19,5 [16,0; 25,0]	0,001
Фонетическая речевая активность	9,0 [6,5; 10,5]	9,5 [7,7; 14,0]	0,03
Немедленное воспроизведение	6,0 [6,0; 8,5]	9,0 [6,7; 10,0]	0,002
Отсроченное воспроизведение	5,0 [5,0; 8,0]	7,0 [6,0; 9,0]	0,01
Истинные узнавания	12,0 [11,0; 12,0]	12,0 [11,7; 12,0]	0,4
Ложные узнавания	0	0	-

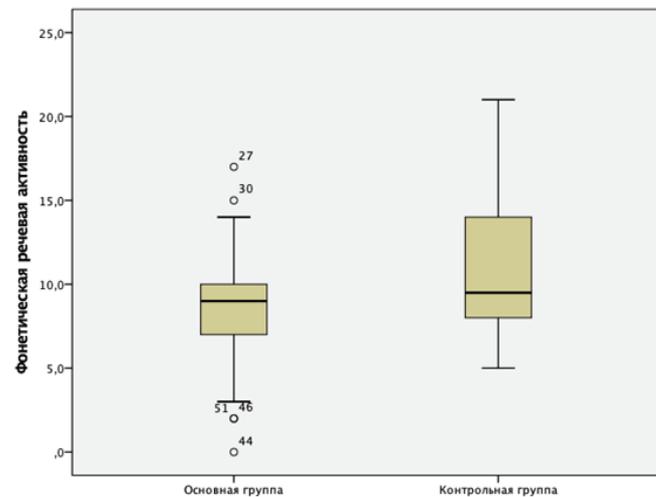
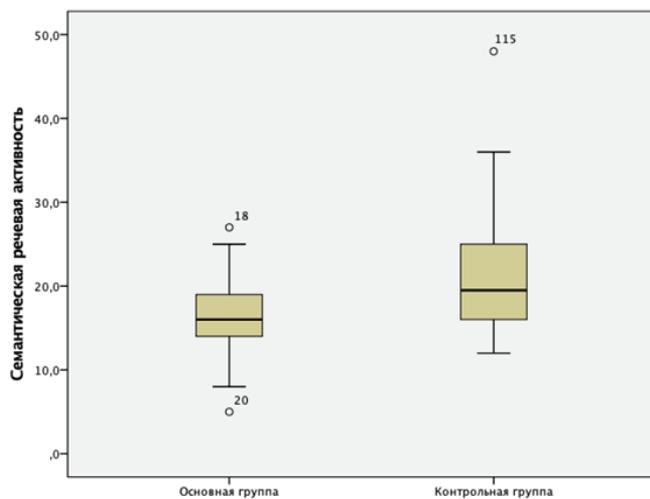


Рис. 1. Оценка речевой активности у пациентов с ЭТ и контрольной группой

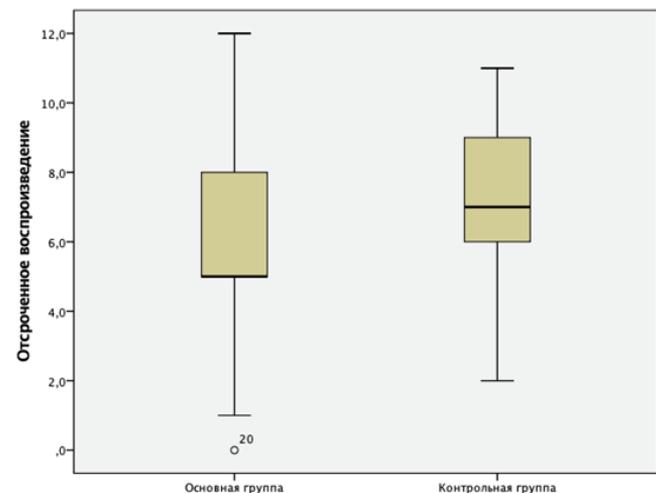
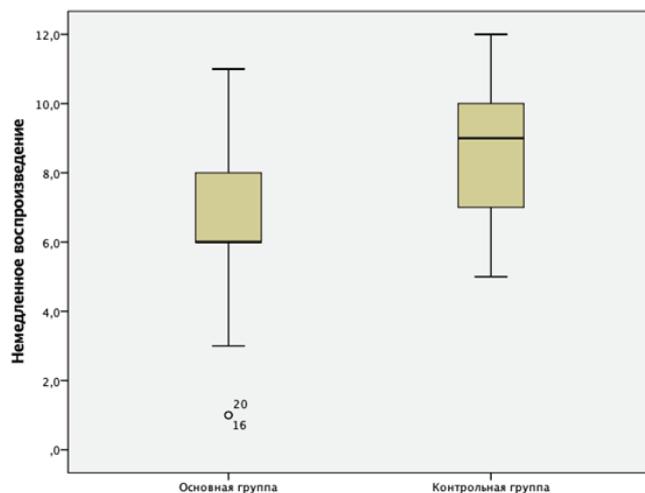


Рис. 2. Сравнительная оценка зрительной памяти в группе пациентов с ЭТ и лицами контрольной группы

Таблица 2

Структура когнитивных нарушений по субшкалам 3-КТ в зависимости от клинического варианта и формы ЭТ, Me [Q25; Q75] баллов

Параметр	Форма заболевания					
	Классический ЭТ, n = 8	ЭТ-плюс, n = 45	p-уровень	Семейная, n=28	Спорадическая, n=25	p-уровень
Семантическая речевая активность	16,0 [13,0; 16,0]	16,0 [13,8; 20,3]	0,59	16,0 [14,25; 22,0]	15,0 [11,5; 18,0]	0,08
Фонетическая речевая активность	9,0 [9,0; 14,0]	9,0 [6,0; 10,0]	0,1	9,0 [8,0; 10,75]	9,0 [6,0; 10,5]	0,48
Немедленное воспроизведение	6,0 [6,0; 7,0]	6,0 [6,0; 9,0]	0,82	6,0 [6,0; 8,75]	6,0 [6,0; 8,5]	0,83
Отсроченное воспроизведение	5,0 [4,0; 5,0]	5,0 [5,0; 8,0]	0,35	5,0 [5,0; 7,75]	5,0 [5,0; 8,0]	0,89
Истинные узнавания	12,0 [12,0; 12,0]	12,0 [11,0; 12,0]	0,25	12,0 [11,0; 12,0]	12,0 [11,0; 12,0]	0,42
Ложные узнавания	0	0	-	0	0	0,55

С тестом рисования часов справились все исследуемые. Трудности при копировании куба были выявлены у 6 (11,3%) пациентов с ЭТ вследствие нарушения письма из-за тремора. Статистически значимые различия в исследуемых группах были получены при оценке речевой активности и кратковременной памяти ($p < 0,05$) (табл. 1).

Медиана баллов семантически и фонетически опосредованных ассоциаций составила в основной группе 16,0 [13,5; 19,5] и 9,0 [6,5; 10,5] баллов соответственно и была статистически значимо ниже аналогичных показателей контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 1).

Результаты сравнительного анализа зрительной памяти представлены на рис. 2. Пациенты с ЭТ по сравнению с лицами контрольной группы статистически значимо хуже справлялись с немедленным и отсроченным воспроизведением. В то же время не выявлено различий по истинному узнаванию ранее представленных рисунков. Ложных воспоминаний не было ни у пациентов с ЭТ, ни у лиц контрольной группы.

Сравнительная оценка выполнения теста 3-КТ у пациентов с ЭТ якутской и русской групп статистически значимых различий в структуре когнитивных нарушений в этническом аспекте не выявила ($p > 0,05$). Также не выявлено статистически значимых различий при анализе выраженности когнитивных нарушений в зависимости от клинического варианта ЭТ (классический ЭТ и ЭТ-плюс) и формы заболевания (семейная, спорадическая) (табл. 2).

Заключение. Анализ результатов теста показал, что у пациентов с ЭТ частота и тяжесть когнитивных нарушений не различается в зависимости от этнической принадлежности, формы, варианта болезни, а также от возраста дебюта. Оценка тестов на зрительно-пространственную ориентацию, рисование часов, речевую активность и зрительную память выявила у пациентов с ЭТ снижение речевой активности и кратковременной памяти. Таким образом, при ЭТ выявлялся дизрегуляторный профиль когнитивных нарушений.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90007.

Литература

1. Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции: метод. рекоменд. / Левин О.С., Васенина Е.Е. - М.: МЕДпресс-информ. - 2015; 80 с.
2. Levin O.S., Vasenina E.E. Diagnosis and treatment of cognitive impairment and dementia: method. recommendations. - M.: Medpress-inform. - 2015; 80 p.
3. Clark L.N., Louis E.D. Essential tremor: Handbook of Clinical Neurology. 1st ed. - Elsevier B.V. 2018; 147:229–239. DOI: 10.1016/B978-0-444-63233-3.00015-4
4. Clock-drawing and dementia in the community: A Longitudinal Study / K. Shulman, G.D. Pushkar, C. Cohen [et al.] // J Geriatr Psychiatry. 1993;8(6):487–496.
5. Evidence of the Cross-Cultural Stability of the Factor Structure of the SKT Short Test for Assessing Deficits of Memory and Attention / H.

Lehfeld, G. Rudinger, C. Rietz [et al.] // Int Psychogeriatr. - 1997;9(2):139–153. DOI: 10.1017/S1041610297004304

6. Frontal lobe dysfunction in essential tremor: a preliminary study / Gasparini M, Bonifati V, Fabrizio E [et al.] // J Neurol. 2001; 248(5):399–402. DOI: 10.1007/s004150170181

7. Hearing impairment in essential tremor / W.G. Ondo, L. Sutton, K.D. Vuong [et al.] // Neurology. - 2003; 61(8):1093–1097. DOI: 10.1212/01.wnl.0000086376.40750.af

8. Janicki S.C., Cosentino S., Louis E.D. The cognitive side of essential tremor: what are the therapeutic implications? // Ther. Adv. Neurol. Disord. 2013;6(6):353–368 DOI: 10.1177/1756285613489591

9. Louis E.D. Non-motor symptoms in essential tremor: A review of the current data and state of the field. // Parkinsonism Relat. Disord. 2016; 22:115–118. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2015.08.034

10. Louis E.D. The evolving definition of essential tremor: What are we dealing with? // 2018; 46:87–91. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.07.004

11. Rapoport M, van Reekum R, Mayberg H, The role of the cerebellum in cognition and behavior: a selective review. // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. - 2000; 12(2): 193–8. DOI: 10.1176/jnp.12.2.193

12. Rate of cognitive decline during the premotor phase of essential tremor: a prospective study / J. Benito-León, E.D. Louis, A. Sanchez-Ferro [et al.] // Neurology. - 2013;81: 60–66. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318297ef2b

13. Short test of semantic and phonological fluency: Normal performance, validity and test-retest reliability / J. Harrison, P. Buxton, M. Husain [et al.] // Br. J. Clin. Psychol. 2000; 39(2):181–191. DOI: 10.1348/014466500163202

14. Waltherfang, M, van de Warrenburg Cognitive impairment in “Other” movement disorders: Hidden defects and valuable clues. // Mov. Disord. - 2014. 29(5):694–703. DOI: 10.1002/mds.25849

15. White matter microstructural changes are related to cognitive dysfunction in essential tremor / Benito-León J, Mato-Abad V, Louis ED [et al.] // Sci Rep. - 2017; 7(1):2978. DOI: 10.1038/s41598-017-02596-1