

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЧЕРНОВОЛЕНКО Елена Павловна

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТИВНОГО
СЕНСОМОТОРНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАНИЕМ НА РАННИХ
СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

1.5.5. Физиология человека и животных
3.1.24. Неврология

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук,
профессор
КЛАУЧЕК С.В.

доктор медицинских наук,
доцент
БАРУЛИН А.Е.

Волгоград - 2025

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1. ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСТАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВАХ..... | 13 |
| 1.1 Физиологические механизмы биомеханики дыхания, регуляция внешнего дыхания..... | 14 |
| 1.2 Дыхательные нарушения при болезни Паркинсона, их распространенность и виды..... | 19 |
| 1.3 Методы диагностики и коррекция дыхательных нарушений при болезни Паркинсона..... | 26 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ | 33 |
| 2.1. Объем и организация исследований | 33 |
| 2.2 Методы исследования | 39 |
| ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ПАТТЕРНА НОРМЫ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ РЕГУЛЯЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ПРИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВАХ | 48 |
| ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИМИТАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ПАТТЕРНА С ОГРАНИЧЕНИЕМ ЭКСКУРСИЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ХАРАКТЕРНОГО ДЛЯ РАННИХ СТАДИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА, И АПРОБАЦИЯ РЕЖИМОВ КОРРЕКЦИИ У ЗДОРОВЫХ.... | 70 |
| 4.1. Выбор клинико-физиологических критериев для формирования имитационной модели..... | 70 |
| 4.2 Создание физиологической модели имитации дыхательного паттерна с ограничением экскурсий грудной клетки | 75 |
| 4.3 Определение степени напряжения регуляторных систем и характера восстановления наблюдаемых физиологических сдвигов при реализации имитационной модели на фоне стандартной нагрузки | 83 |

| | |
|---|-----|
| 4.4 Сравнительная оценка коррекционной эффективности метода сенсомоторного управления дыханием и свободного восстановления функций на имитационной модели..... | 96 |
| Глава 5. КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕНСОМОТОРНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАНИЕМ ПРИ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА..... | 116 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 150 |
| ВЫВОДЫ | 161 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 164 |
| ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ..... | 165 |
| СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ | 166 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 168 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 191 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Изучение адаптационных возможностей дыхания к разнообразным физиологическим условиям и внешним факторам среды для обеспечения стабильности гомеостаза является важной и востребованной научной областью в современной физиологии [Сентябрев Н.Н. и соавт., 2024; Агаджанян Н.А. и соавт., 2022; Солопов Н.Н., Горбанева Е.П. и соавт., 2021]. Значительное количество фундаментальных работ ученых физиологов посвящено исследованию и моделированию компенсаторных механизмов, включающихся в ответ на дискоординацию функции дыхания различного генеза. Данные условия могут иметь место при перепадах барометрического давления, колебаниях температур, интенсивных физических нагрузках, в процессе трудовой или спортивной деятельности (при использовании защитных масок, работе под высоким давлением), а также при различных патологических событиях [Солопов И.Н. и соавт., 2021; Гельцер Б.И. и соавт., 2019; Бяловский Ю.Ю и соавт., 2012]. Так, по данным ряда авторов, при экстрапирамидных нарушениях развивается дискоординация инспираторных и экспираторных мышц, которая нарушает биомеханику дыхательного акта и создает условия для активизации респираторных мышц (в том числе и вспомогательных), что в целом существенно ухудшает функцию внешнего дыхания за счет энергозатратности измененного дыхательного паттерна [Шасиева Е.В. и соавт., 2022; Тимофеева М.Р., 2018; Moreira T.S. et al., 2025; Aquino Y.C. et al., 2022]. Биомеханические перестройки паттерна дыхания в конечном итоге могут изменять легочную вентиляции и, как следствие, приводят к нарушению газообменной функции легких с развитием гипоксемии и повышенной концентрации углекислого газа в крови. Компенсаторная усиленная вентиляция легких в ответ на изменение газового состава крови приводит к физическому перенапряжению и утомлению дыхательной мускулатуры, что, в свою очередь,

активирует дыхательный центр, стимулирует вентиляцию легких, и в итоге замыкает порочный круг.

Соответственно, длительное влияние неблагоприятных факторов ослабляет компенсаторные возможности организма и переводит изначально функциональные респираторные изменения в стойкие необратимые расстройства, что характерно для болезни Паркинсона (БП) на поздних стадиях [Aburub A. et al., 2024; Docu Axelerad A. et al., 2021]. Более того, сопряженные с дыханием кардиоваскулярная, центральная нервная системы способны реагировать даже на незначительные газообменные сдвиги, что в совокупности может приводить к системным изменениям, в том числе снижению физической, умственной работоспособности и качества жизни, даже у практически здоровых людей [Васи С. А., 2019; Вейн А.М., 2012; Горбанёва Е.П. и соавт., 2011].

В связи с этим значительно возрос интерес к изучению дыхательной дисфункции, как одного из премоторных проявлений болезни Паркинсона с целью их ранней диагностики и своевременной коррекции [de Oliveira P.T. et al., 2022; Guilherme E.M. et al., 2021; Дудченко Н. Г. и соавт., 2021]. Раннее обнаружение дыхательных нарушений имеет важное прогностическое значение ввиду развития критичных респираторных осложнений у 44% лиц с экстрапирамидными нарушениями на поздних стадиях [Ткач В.В. и соавт., 2022; Лихачев С.А., 2011; Owolabi L.F. et al., 2016]. Ряд исследований доказывают взаимосвязь дыхательных нарушений с вегетативной дисфункцией, астенизацией, частота встречаемости которых на ранних стадиях экстрапирамидных расстройств достигает 70-80% и 30%, соответственно [Гусева О.В., 2024; Жукова И.А. и соавт., 2018]. В связи с этим актуальной является разработка системы диагностики, моделирования и методов коррекции измененного дыхательного паттерна.

Степень разработанности темы исследования. В основе физиологических механизмов ранних дыхательных нарушений при экстрапирамидных расстройствах лежат дизавтономия дыхательного центра и снижение активности центров моторной коры. Изменения биомеханики дыхания носят характер

функциональных рестриктивных нарушений, которые при закреплении патологического дыхательного паттерна переходят в разряд постоянных расстройств [Aburub A. et al., 2024].

При анализе литературных данных не найдено описания единых специфических методов диагностики дыхательных нарушений при БП, соответственно, нет четкого представления о типе дыхательного паттерна. Для выявления дыхательной дисфункции применялись методики измерения форсированных показателей дыхания через рот (спирометрия, функция внешнего дыхания), использование которых при БП ограничено ввиду замедленности и скованности [Gache A.C. et al., 2025; Guimaraes D. Et al., 2018]. Более физиологичным является исследование показателей носового дыхания путем оценки параметров дыхательного цикла, отображающих тонкие ранние перестройки дыхательного паттерна.

Методы коррекции дыхательной дисфункции сводятся преимущественно к подбору фармакологической терапии [Левин О.С., 2022; Федорова Н.В., 2022]. Ввиду нарастающей лекарственной нагрузки пациентов по мере прогрессирования заболевания целесообразным является применение немедикаментозных методов коррекции, основанных на принципе биологической обратной связи (БОС). Сознательное управление дыханием предполагает активное участие пациента в лечебном процессе с достижением стойкого положительного эффекта [Солопов И.Н. и соавт., 2021; Камчатников А.Г. и соавт., 2021; Джос Ю.С. и соавт., 2019; Huang C. C. et al., 2021].

Данные о применении методов БОС для коррекции дыхательных расстройств при БП мы не встретили. Поэтому нами предпринята попытка оптимизировать метод сенсомоторного управления дыханием (СУД), основанный на БОС, для коррекции дыхательных нарушений с учетом параметров дыхательного цикла. Преимуществом данного метода является его неинвазивность, возможность контроля пациентом своих действий, портативность и возможность использования как в амбулаторных, так и в стационарных условиях. Эффективность данной

методики была доказана при гипервентиляционном синдроме нейрогенной природы.

Цель исследования: определение адаптационных физиологических механизмов организации паттернов дыхания в норме и при моделировании функциональных дыхательных нарушений и их коррекция с применением сенсомоторного управления дыханием на ранних стадиях болезни Паркинсона.

Задачи исследования:

1. Установить основные адаптационные физиологические механизмы управления дыхательным паттерном на фоне брадипноэ и дискоординации дыхательной мускулатуры.
2. Создать имитационную модель измененного дыхательного паттерна у практически здоровых лиц для оценки эффективности метода сенсомоторного управления дыханием.
3. Разработать систему субъективной оценки дыхательных нарушений у лиц с дыхательными дисфункциями, вызванными экстрапирамидными расстройствами.
4. Оптимизировать метод сенсомоторного управления дыханием, основанный на принципе биологической обратной связи, и определить эффективность коррекции дыхательного паттерна у здоровых лиц при моделировании дыхательных нарушений, свойственных ранним стадиям болезни Паркинсона.
5. Сравнить клинико-физиологические эффекты метода сенсомоторного управления дыханием и комплекса дыхательных упражнений для коррекции дыхательных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона относительно схемы стандартной фармакотерапии.

Научная новизна:

1. Впервые на основе определения физиологических механизмов адаптации создана имитационная модель дыхательного паттерна при дискоординации дыхательной мускулатуры.
2. Создан новый алгоритм применения метода сенсомоторного управления дыханием для превенции и коррекции дыхательных расстройств на ранних стадиях болезни Паркинсона (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620137 от 23.01.2020 г.).
3. Впервые продемонстрирована коррекционная эффективность метода сенсомоторного управления дыханием у здоровых лиц при создании имитационной модели дыхательного паттерна, характерного для ранних стадий болезни Паркинсона.
4. Впервые доказан терапевтический эффект применения метода оптимизированного сенсомоторного управления дыханием у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона по сравнению со схемой стандартной фармакотерапии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

По результатам проведенного исследования создана система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах для определения нормы, группы риска и уже развившихся дыхательных нарушений. Для инструментального подтверждения выявленных дыхательных дисфункций следует использовать диагностический режим программно-аппаратного комплекса «ДиаТрек-П».

С использованием физиологического моделирования оптимизирован лечебный режим метода сенсомоторного управления дыханием, предназначенного для коррекции дыхательного паттерна, характерного для ранних стадий болезни Паркинсона. Данная методика зарегистрирована как база данных (Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2020620137, 23.01.2020 г.).

Результаты апробации оптимизированной методики сенсомоторного управления дыханием на имитационной модели дыхательного паттерна, характерного для ранних стадий болезни Паркинсона, позволили получить данные об эффективности ее применения в виде восстановления параметров дыхательного цикла, увеличения экскурсий грудной клетки и стабилизации вегетативного тонуса.

Доказана эффективность применения курса коррекции с применением оптимизированной методики сенсомоторного управления дыханием (10 процедур по 30 минут) у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона в виде уменьшения респираторных жалоб, восстановления дыхательного паттерна, вегетативного баланса, уменьшения проявлений астении и улучшения качества жизни.

Методология и методы диссертационного исследования

Работа выполнена в дизайне проспективного контролируемого сравнительного исследования с использованием экспериментальных, клинических, инструментальных и статистических методов исследования. Проведено тестирование 508 здоровых лиц при создании и верификации «Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах», обследовано 64 здоровых респондента на этапе создания имитационной модели и последующего ее применения для апробации метода коррекции на основе сенсомоторного управления дыханием и 76 пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона и наличием дыхательных нарушений для сравнительной оценки его эффективности. Проведено инструментальное исследование и сравнительная оценка показателей дыхательного цикла, кинематики грудной клетки и вегетативного статуса у здоровых лиц при выборе режима экспозиции для имитационной модели и при апробации методов коррекции на данной модели. Проведен сравнительный клинико-физиологический анализ применения апробированного на модели метода коррекции у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона с оценкой

параметров дыхания и вегетативного статуса, респираторных жалоб и признаков неврологического дефицита.

Научные положения, выносимые на защиту:

1. Система субъективной оценки дыхательных дисфункций, характерных для ранних стадий болезни Паркинсона, позволяет обнаружить ранние признаки дыхательных нарушений на начальных стадиях болезни Паркинсона (субъективная диагностика).
2. Наличие установленных дыхательных дисфункций у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона подтверждены с помощью диагностического режима программно-аппаратного комплекса «ДиаТрек-П» (объективная диагностика).
3. Использование метода сенсомоторного управления дыханием у лиц с ранними стадиями болезни Паркинсона как дополнительного метода коррекции способствует лучшему восстановлению дыхательного паттерна по сравнению со стандартной терапией.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа основана на актуальных общетеоретических знаниях, репрезентативной базе данных, современных методах обследования и статистической обработке данных для получения достоверных результатов. Степень обоснованности описываемых научных положений и практических рекомендаций соответствуют требованиям принципов доказательной медицины.

Основные положения диссертации доложены на конференциях:

IX Междисциплинарном международном конгрессе «Manage pain» (Москва, 2018), XXIV Российской научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию» (Ростов-на-Дону, 2018); VII Межрегиональной (с международным участием) научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной

системы» (Саратов, 2018); II Всероссийской научной конференции молодых ученых «Будущее неврологии» (Казань, 2018), 76-я международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» (Волгоград, 2018), X конференции молодых ученых неврологов «Третьяковские чтения» (Саратов, 2021), III Российско-Белорусской научно-практической конференции «Лечение боли без границ» (Смоленск, 2022), IV Конгрессе неврологов ЮФО (Волгоград, 2022), III Межрегиональной мультидисциплинарной научно-практической конференция «NEURO-ВОЛГА-FORUM» (Волгоград, 2025), Межрегиональной научно—практической конференции Школа невролога (Волгоград, 2025).

Соответствие диссертационного исследования паспорту специальности

Направление и результаты исследования соответствуют пункту 9 паспорта научной специальности 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки) и пункту 20 паспорта научной специальности 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

Внедрение результатов исследования

Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах и оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием для коррекции измененного дыхательного паттерна на ранних стадиях болезни Паркинсона используется в практике врачей-неврологов ГБУЗ ВОКБ №1, Клинике №1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, ГБУЗ ВОКЦМР. Результаты проведенного диссертационного исследования применяются в образовательном процессе в ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России на кафедре нормальной физиологии, кафедре неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и кафедре неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации Института НМФО, а также ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России на кафедре неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики.

Публикации результатов исследования в научной печати

По теме исследования опубликовано 12 научных работ, из них 6 - в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и Высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований, получено свидетельство о государственной регистрации базы данных (RU 2020620137).

Личный вклад автора в исследование

Участие автора в формировании первичного материала превышает 90%, в обобщении, анализе и внедрении в практику результатов работы – 100%. Все научные положения, изложенные в диссертации, получены автором. Автор лично осуществлял подбор пациентов для включения в исследование, проведение тестов, клиническое, инструментальное обследование. Диссертантом выполнен обзор российских и зарубежных публикаций, сформулированы цель, задачи, этапы и методы исследования, определены основные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Кроме того, автором диссертации самостоятельно проведено математико-статистическое обоснование полученных данных. Вклад автора в работах, выполненных в соавторстве, соответствует доле более 85%.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование представлено на 210 страницах компьютерного текста. Оно состоит из введения, глав: «Обзор литературы», «Материалы и методы исследования», «Результаты собственных исследований», заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, приложения. В состав входят 50 таблиц, 23 графика и рисунка. Список литературы представлен 187 литературными источниками: 115 отечественных и 72 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1 ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Дыхание является исключительным сложным саморегулирующимся механизмом, обеспечивающим энергией все соматические процессы, необходимые для жизнедеятельности организма. Тонкие механизмы биомеханики дыхания, газообмена достаточно быстро реагируют и эффективно адаптируются к различным состояниям человека и изменениям окружающей среды, что необходимо для поддержания постоянства внутренней среды организма [2; 7; 8; 17; 34]. В многочисленных фундаментальных работах ученых физиологов описаны различные адаптационные механизмы дыхательной системы на такие пограничные состояния, как гипоксия, гиперкапния, изменение сопротивления дыханию, динамические и статические физические нагрузки, экстремальные и особые условия окружающей среды (высокогорье, критичный температурный режим, загрязнение воздуха) и другие [4; 27; 28; 39; 40; 41]. В то же время как длительное, так и кратковременное воздействие данных факторов, особенно у предрасположенных лиц, приводит к снижению приспособительных механизмов и, как следствие, изменению дыхательных параметров, имеющих вначале функциональный (обратимый) характер, впоследствии трансформирующиеся в постоянные нарушения. Даже минимальные изменения регуляторных механизмов дыхания влияют на состояние гомеостаза. При этом наиболее чувствительными к этим сдвигам являются жизненно важные сердечно-сосудистая, центральная нервная система, также обеспечивающие стабильную работу и регуляцию других соматических систем организма. Такая совместная работа указывает на общность регуляторных процессов и, соответственно, адаптационных механизмов [9; 10; 32; 33; 56; 57; 68]. Целенаправленное воздействие на одну систему влечет за собой изменения в сопряженных системах, а также в организме в целом. В этом ключе

важно точное понимание механизмов функционирования и взаимодействия данных процессов с целью прогнозирования желаемых физиологических эффектов [8; 43; 44].

Выявление респираторных эквивалентов, характерных для доклинических проявлений нарушений аппарата дыхания (как функциональных, так и вследствие структурных изменений), является важным аспектом ранней диагностики дыхательных расстройств и их своевременной коррекции [35; 100].

Выбор именно респираторных механизмов для изучения и в качестве точек приложения для применения определенных методов воздействия обусловлен такой отличительной особенностью дыхательной системы, как возможность сознательного контроля дыхания. Ежедневно человек подстраивает свое дыхание под речь, прием пищи, чихание, кашель, зевоту, что подтверждает осознанное управление дыханием на уровне автоматизма. В работах И.С. Бреслава и его последователей доказано, что, произвольно меняя частоту и глубину дыхания согласно заданным критериям, возможно влиять не только на показатели самого дыхания, но и опосредованно, на функционирование других систем [20; 21; 23]. Такое разнонаправленное воздействие на организм позволяет в широком диапазоне модулировать функциональное состояние как отдельных систем, так и организма в целом, что широко используется в спортивной медицине [1; 53; 95; 112], а также для коррекции функциональных нарушений дыхания [16; 93].

1.1 Физиологические механизмы биомеханики дыхания, регуляция внешнего дыхания

Дыхание является сложным жизненно важным физиологическим и поведенческим процессом, обеспечивающим постоянство газового состава внутренней среды организма путем эффективного газообмена с окружающим воздухом. Для достаточной вентиляции лёгких и адаптации физиологических реакций к меняющимся условиям окружающей среды требуется сложная программа в виде последовательных и ритмичных движений грудной клетки,

грудины, ребер и брюшной полости под контролем дыхательного центра [2; 4; 7; 34].

В основе биомеханики дыхания лежат два механизма: первый – это движение диафрагмы вниз и вверх, что приводит к удлинению или укорочению грудной полости, второй — это поднятие и опускание рёбер, которое меняет диаметр грудной полости. Дыхательные движения осуществляются при участии инспираторных и экспираторных мышц. К инспираторным мышцам относятся диафрагма и наружные межреберные мышцы. Во время вдоха происходит опускание диафрагмы в сочетании с подъёмом рёбер за счет сокращения наружных межреберных мышц. Происходит расширение лёгких и поступление в них воздуха до тех пор, пока давление внутри лёгких не сравняется с давлением снаружи, после чего диафрагма расслабляется и возвращается в исходное положение. Косые, прямая и поперечная мышцы живота и внутренние межреберные мышцы обеспечивают выдох путем смещения диафрагмы в сторону грудной полости и поднятия ребер и грудины. Такая координация движений лёгких, диафрагмы и брюшной стенки формирует у женщин чаще грудной тип дыхания, у мужчин – брюшной тип дыхания [30; 56; 88; 105]. В обычных условиях выдох осуществляется пассивно. При глубоком дыхании или в условиях, сопровождающихся неэффективным газообменом, помимо основных респираторных мышц в акте дыхания принимает участие вспомогательная инспираторная (грудино-ключично-сосцевидная, лестничные, большая и малая грудные, передние зубчатые мышцы), основная экспираторная мускулатура, а также мышцы гортани, глотки, языка [4; 57; 143]. Длительная работа вспомогательных мышц (физическая нагрузка, деформации позвоночного столба и грудной клетки с изменением статики) может менять привычную биомеханику дыхания и приводить к изменению физиологических респираторных параметров с явными и субклиническими проявлениями [12].

Типичное дыхание (дыхательный цикл) состоит из активного вдоха, пассивного выдоха и дыхательной паузы. В норме частота дыхания в покое у человека составляет 12-20 в минуту, а соотношение вдоха и выдоха 1:2 (эупное).

При изменении соотношения вдоха и выдоха возможно развитие функциональных рестриктивного (1:1,3 и менее) и обструктивного типов (1:2,5 и более) дыхательного паттерна [22; 23; 24]. Выделяют также фазу постинспирации - кратковременное сужение верхних дыхательных путей гортани сразу после вдоха, что задерживает насыщенный кислородом воздух в лёгких, увеличивает газообмен и замедляет выдох. Фазовый состав и характер активности дыхательных мышц зависят от состояния организма [185].

Ритмичность дыхания – сложный автономный физиологический процесс, изменяющийся под влиянием внешних и внутренних стимулов. Так, дыхание усиливается при физических нагрузках, тревоге, замедляется при медитации, задерживается под водой. Дыхание согласуется с другими действиями (жевание, глотание, разговор, пение), эмоциональным состоянием человека (зевота от скуки, вздохи при разочаровании и др.). Кроме того, характер дыхания в долгосрочной перспективе адаптируется к таким условиям, как рост и созревание, беременность, старение, болезни и травмы [24; 185].

Дыхание определяется работой сложной сети нейронов ствола головного мозга, расположенных в трёх ключевых областях: дорсальная респираторная группа (локализована в ядре одиночного пути), вентролатеральная респираторная группа (продолжается от спинно-мозжечковой области до ядра лицевого нерва (центральный респираторный столб), и понтина респираторная группа (в дорсолатеральной части моста). Эфферентные импульсы от дыхательных нейронов поступают к краиальным мотонейронам, регулирующим проходимость дыхательных путей, спинальным мотонейронам, активирующим мышцы вдоха и выдоха, и высшим структурам головного мозга, влияющим на дыхательное поведение и интеграцию дыхания с другими физиологическими и поведенческими процессами [2; 113; 186; 187].

Основным генератором дыхательного ритма является комплекс пре-Бётцингера, расположенный в вентролатеральной части продолговатого мозга. Отсюда сигнал о вдохе передается премоторным нейронам диафрагмы [4; 5]. Разрушение этой области у подопытных мышей приводило к нарушению

координации дыхания вплоть до полной остановки [163]. В то же время кратковременная фотостимуляция данных клеток во время выдоха вызывала преждевременный вдох [130]. После вдоха воздух на мгновение задерживается в лёгких из-за закрытия верхних дыхательных путей гортанью. Постинспирация возникает в результате взаимодействия комплекса пре-Бётцингера, парабрахиального ядра моста и постинспирационного комплекса в продолговатом мозге. Несмотря на то, что выдох является пассивным процессом, продолжительность и сила активного выдоха контролируются комплексом Бётцингера и латеральной паравентрикулярной дыхательной группой ствола головного мозга. Экспираторная группа нейронов генерируют активный выдох (во время разговора, смеха, плача, игре на музыкальных инструментах) и задерживают вдох. Напротив, угнетение данной группы нейронов способствует продолжительному и глубокому вдоху [51; 117; 130; 163].

Регуляция дыхания осуществляется за счёт гуморальных механизмов в виде информации, поступающей от периферических и центральных хеморецепторов в дыхательный центр. Аортальное тельце и каротидные тельца, расположенные в дуге аорты и месте разветвления сонных артерий, контролируют парциальное давление O_2 (pO_2) и CO_2 (pCO_2), а также pH артериальной крови и передают сигналы в ствол головного мозга через языкоглоточный нерв. Столовые хеморецепторы и нейроны вентрального паравентрикулярного ядра (pF_V) в основном реагируют на колебания уровня CO_2 и pH в спинномозговой жидкости. Эти нейроны связаны с комплексом пре-Бётцингера и способны влиять на автоматизм дыхания для поддержания гомеостаза [3; 5; 69]. Так, при снижении pH ликвора и гиперкапнии происходит активация дыхательного центра, инспираторных и экспираторных нейронов и, как следствие, увеличение вентиляции легких. В покое хеморецепторы практически нечувствительны к изменению уровня кислорода, но при определенных условиях (физическая нагрузка, подъем на большую высоту) гипоксия становится основным стимулом для дыхательного центра. Длительное дыхание в режиме вдоха и активного выдоха (а в покое выдох – пассивный процесс) требует значительных метаболических затрат, учитывая еще тот факт, что

дыхательные мышцы — единственные скелетные мышцы, которые активны во время сна и бодрствования. Такой режим дыхания вначале компенсируется работой диафрагмы и вспомогательной дыхательной мускулатуры, затем утомление дыхательных мышц постепенно приводит к нарушению газообменной функции легких, хронической гипоксии, астении [36; 37].

Нейроны дыхательного центра регулируются и механосенсорными влияниями от легких. Рецепторы растяжения, расположенные в гладкой мускулатуре воздухоносных путей, передают информацию об объеме легких в дыхательный центр через блуждающий нерв [9; 36]. При заполнении легких воздухом афферентные импульсы, возникающие в ответ на растяжение лёгких, передают возбуждение на дыхательный центр (комплекс пре-Бётцингера и парафациальное ядро), подавляют вдох и инициируют выдох. При спадении легких, наоборот, прекращается выдох, начинается вдох (рефлекс Геринга – Брейера). Вагусные влияния определяют ритм и глубину дыхания. Так, при перерезке блуждающих нервов дыхание становится редким и глубоким [3]. Формирование вдоха, как основного компонента дыхательного цикла, обеспечивается также сложной системой нейромедиаторных взаимодействий на уровне черной субстанции, ретикулярной формации, моста, медуллярных структур с участием глутамата, гамма-аминомасляной кислоты, серотонина, ацетилхолина и норадреналина. В целом вышеописанные метаболическое механизмы регуляции дыхания, объединяя сенсорные и модулирующие сигналы, автоматически адаптируют дыхательные ритмы и паттерны под меняющиеся условия внешней среды и внутреннее состояния организма [5; 17; 70; 99].

Важным является и контроль дыхания со стороны высших структур головного мозга, которые влияют на дыхательное поведение и интегрируют его с другими физиологическими и поведенческими процессами [154]. Лимбическая система и моторные структуры коры головного мозга (КГМ) способны менять характер дыхания в зависимости от эмоционального состояния (страх, тревога, грусть, радость). Произвольный контроль дыхания, осуществляемый КГМ (лобные премоторные зоны, первичная двигательная кора), координирует фазы

дыхательного цикла с произвольными и непроизвольными орофациальными движениями (жевание, глотание, речь, пение, кашель, чихание, вздохи, фырканье). Такое поведенческое дыхание объединяет двигательные, когнитивные, эмоциональные и поведенческие центры КГМ, создавая возможности для осознанного целенаправленного влияния на собственный паттерн дыхания [31].

Так, благодаря сложной системе анатомической организации и нейрохимического контроля дыхания респираторная система обладает высокой пластичностью и адаптивностью, что жизненно важно для поддержания гомеостаза и реагирования на изменения внешней среды и физиологические стимулы. Взаимодействие дыхания с сердечно-сосудистой, вегетативной системой, эмоционально-волевой сферой дополнительно модулируют дыхательные ритмы и паттерны, интегрируя дыхание в более широкий физиологический и поведенческий контекст. Соответственно, понимание данных механизмов важно для разработки диагностических и терапевтических стратегий при адаптационных нарушениях и появлении респираторных дисфункций.

1.2 Дыхательные нарушения при болезни Паркинсона, их распространенность и виды

В настоящее время болезнь Паркинсона (БП) представляет собой одно из самых частых социально значимых нейродегенеративных заболеваний, которое существенно ухудшает профессиональную деятельность, самообслуживание и общее благополучие пациентов. По частоте встречаемости БП находится на 2-м месте после болезни Альцгеймера [38, 49, 63, 65]. Согласно различным эпидемиологическим данным распространенность БП в мире варьирует от 120 до 180 на 100 000 населения, заболеваемость – от 12 до 20 на 10 000 населения. С возрастом данные показатели неуклонно растут: заболеваемость у лиц старше 70 лет достигает 55 на 100 000 в год, старше 85 лет – 220 - 304 на 100 000 в год; распространённость у людей старше 65 лет составляет 1-2%, а в возрасте 85 лет и старше – увеличивается на 3-5% [11,121,148]. В 5-10% случаев заболевание

развивается в возрасте 21-40 лет (БП с ранним началом) [19]. По данным ВОЗ сейчас в мире проживает около 6,2 млн людей с БП [148], в РФ – свыше 210 тысяч человек и каждый год регистрируют около 30 тысяч новых больных [78]. Наблюдаемая в последние годы тенденция к увеличению распространенности БП обусловлена с одной стороны «омоложением» заболевания (все чаще наблюдаются ранние дебюты БП в возрасте до 60 лет), с другой стороны – за счет «постарения» населения и улучшения выживаемости пациентов на фоне качественной медицинской помощи [38]. Так, к 2030 году прогнозируется рост количества больных с БП до 8,7 млн, что станет серьезной проблемой для здравоохранения [54, 138]. По гендерному соотношению мужчины страдают БП в 1,5 раза чаще, чем женщины [63].

Современное определение БП звучит как хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, проявляющееся сложной комбинацией моторных и немоторных нарушений, имеющее определённый естественный ход развития с длительной проромальной (немоторной) фазой [50; 61; 73; 74; 100]. Характерные для заболевания классические двигательные симптомы (гипокинезия, ригидность мышц, трепет покоя, постуральная неустойчивость) обусловлены накоплением белка альфа-синуклеина в нигростриарных структурах мозга, снижением концентрации дофамина в стриатуме более 80% и гибелю более 50% черной субстанции [49, 66, 76; 115]. Однако, по данным многочисленных исследований при БП наблюдаются и другие нейротрансмиттерные нарушения как в центральной, так и в периферической нервной системе, что обуславливает разнообразие немоторных проявлений у больных. В частности, отмечаются нарушения функционирования серотонинергических, норадренергических и холинергических систем вне нигростриарной области, что приводит к вегетативным расстройствам, снижению обоняния, когнитивному дефициту, эмоциональным проблемам, нарушению сна, астении и другим симптомам [50; 80]. В отдельных случаях немоторные нарушения могут ухудшать качество жизни пациентов даже больше, чем моторные нарушения. Согласно теории Braak, установлено, что немоторные симптомы развиваются за 10-20 лет до клинического

дебюта болезни [104]. Ввиду того, что немоторные симптомы являются основным клиническим проявлением продромальной фазы болезни, выявление их обеспечит и раннюю диагностику заболевания на додвигательном этапе и своевременное назначение противопаркинсонической терапии [100]. Согласно последним европейским и отечественным клиническим рекомендациям лечение пациентов с БП начинают с момента постановки диагноза, не ожидая появления двигательных симптомов [18]. Такой подход в лечении, с одной стороны, позволяет отсрочить появление моторных симптомов, продлить активность и трудоспособность пациентов. С другой стороны, больные получают максимальный эффект от терапии ввиду сохранности субстрата (нигростриарных структур, дофамина) для воздействия препаратов.

Одним из наименее изученных, но достаточно прогностически важным немоторным симптомом являются дыхательные нарушения (ДН). Наиболее частой причиной смерти на поздних стадиях БП является бронхопневмония (в среднем в 44,1% случаев), от которой больные погибают в 45 раз чаще, чем в общей популяции [54; 129; 139]. Метаанализ, объединивший девять исследований и 7162 пациентов с БП, показал, что одной из основных причин госпитализации была пневмония с распространённостью 22% [158]. Пневмония часто развивается вследствие застойных явлений, связанных с малоподвижностью, ограниченным расширением легких и податливостью грудной клетки, что особенно важно у пациентов с дисфагией. Последняя приводит к аспирации слюны, жидкости или пищи в дыхательные пути [101; 103; 180].

Впервые о нарушении дыхания при БП упомянул сам Джеймс Паркинсон в своем «Эссе о дрожательном параличе». При описании пациента с развернутой стадией БП автор отметил, что больной «переносит своей дыхание достаточно тяжело» [161]. Распространённость ДН по данным специальных исследований, достаточно высока. Так, около половины пациентов с гипокинезией имеют респираторные нарушения, при этом у четверти больных они развиваются в первые три года после заболевания. В то же время сами пациенты активно не предъявляют жалобы на нарушения дыхания [46; 182]. Согласно итальянскому исследованию

PRIAMO, где изучались различные немоторные симптомы у 1072 пациентов с БП, распространенность ДН при 1, 2, 3 и 4-5 стадиях по Хен-Яр составила 9,6%, 15,5%, 22,8% и 30,6%, соответственно [120]. По другим немногочисленным источникам распространенность ДН при БП варьирует 12-24% [67]. В крупном проспективном исследовании (2006-2010 гг), в котором приняли участие около 500 000 человек в возрасте 40-69 лет было показано, что ДН могут являться одним из ранних продромальных симптомов БП, фактором риска развития клинически манифестных форм болезни и высокой смертности на поздних стадиях [127]. На ранних стадиях заболевания ДН способствуют появлению астении за счет снижения оксигенации скелетной мускулатуры, следовательно, снижают переносимость физических нагрузок, мобильность и повседневную активность пациентов [62; 103; 116].

Несмотря на неутешительные эпидемиологические данные об осложнениях БП, механизмы, клинические проявления, динамика, методы диагностики и способы лечения нарушения дыхания при данной патологии изучены недостаточно.

Известно, что респираторные симптомы при БП весьма разнообразны: от бессимптомного течения до острой одышки [177]. Предполагают, что изменения в дыхании часто остаются незамеченными ввиду маломобильного образа жизни пациентов. При этом исследования, проведённые Owolabi L. et al. с участием 78 человек с БП и 78 здоровых лиц, обнаружили, что даже при отсутствии симптомов у пациентов с БП показатели функции внешнего дыхания были значительно ниже, чем у контрольной группы. Таким образом, даже бессимптомная респираторная дисфункция может привести к снижению парциального давления кислорода в артериальной крови пациентов с БП, что негативно влияет на их повседневную активность [159]. Поэтому важно понимание механизмов формирования дыхательных нарушений для поиска оптимальных методов коррекции.

Эффективная вентиляция зависит от состояния дыхательных путей, работы дыхательных мышц и нейронного контроля [152]. Соответственно, в основе респираторных нарушений при БП могут быть как периферические механизмы,

связанные с измененной биомеханикой дыхания, так и центральные, связанные с дегенерацией нейронов, отвечающих за регуляцию дыхательной активности [101; 117].

Периферические механизмы в основном затрагивают работу дыхательных путей и дыхательных мышц. Согласно литературным данным к периферическим нарушениям относят обструкцию верхних дыхательных путей (ОВДП) (проявляется одышкой, стридором или гипофонией), обструктивное апноэ во сне (вызывает полное прекращение дыхания на несколько секунд во сне), рестриктивные дыхательные нарушения (снижение дыхательного объема и скорости вдоха) и аспирационную пневмонию. На развернутых стадиях болезни данные изменения, как правило, взаимосвязаны. Так, гиперкифотическая поза и ригидность грудной клетки у пациентов с БП снижают податливость грудной клетки и ослабляют дыхательные мышцы, что вместе с нарушениями в ВДП приводит к уменьшению проходимости воздуха, вызывая рестриктивные изменения дыхания [150].

ОВДП встречается более, чем у 33% пациентов с БП чаще на развернутых стадиях заболевания на фоне ригидности аксиальной мускулатуры и высокого тонуса мышц, поднимающих гортань. Выделяют два варианта ОВДП. Первый вариант («респираторное дрожание») был описан у 78% пациентов с дрожательной формой БП в виде колебаний супраглottических структур и голосовых связок, совпадающих с частотой трепора покоя (4-6 Гц). Предположительно данный тип ДН обусловлен дисфункцией базальных ганглиев. Второй вариант ОВДП встречается реже (в 22% случаев), связан с дистонией ларингеальных мышц, проявляющейся резким колебанием просвета дыхательных путей вплоть до полной обструкции [46, 177]. Исследования показали, что на фоне леводопатерапии ДН встречаются реже, тогда как прекращение приема препарата вызывает появление/усиление ДН у пациентов, что может указывать на взаимосвязь респираторной дисфункции и недостаточности дофамина [173]. Считается, что в дальнейшем ОВДП приводит к развитию респираторной апраксии (неспособности произвольно менять ритм и глубину дыхания) с явлениями апноэ во сне [101].

Обструктивное апноэ во сне встречается в 20-60% случаев при БП [176] характеризуется повторяющимися остановками дыхания во сне около 10 секунд вследствие частичной или полной закупорки ВДП, что приводит к гипоксии и гиперкапнии. Некоторые исследования показали, что обструктивное апноэ во сне вызывают сердечно-сосудистые нарушения, фрагментацию сна и когнитивное снижение. В то же время прием достаточных доз леводопы на ночь снижает частоту данного респираторного симптома [128]. Реже апноэ во сне может быть вызвано центральными механизмами вследствие нарушения активации нейронов дыхательной цепи [157].

Распространенность рестриктивных нарушений самая высокая – 28-94% [117], при этом механизмы развития их дискутабельны. С одной стороны, формирование специфических кифосколиотических установок туловища и конечностей («согбенная позы», симптом «пизанской башни», камптокормия), снижение эластичности дыхательной мускулатуры приводят к ригидности, ограничению экскурсии грудной клетки, уменьшению дыхательных объемов и вентиляции легких [101; 116]. Так, при исследовании функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов с БП без активных респираторных жалоб отмечалось уменьшение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1), максимальной вентиляции легких (МВЛ) по сравнению со здоровыми лицами. Данные ДН носили рестриктивный характер и уменьшались на фоне приема леводопы. Однако авторы отмечали, что показатели респираторных тестов на фоне лечения оставались значимо отличными от показателей контрольных лиц, что говорит о независимости данного типа ДН от стандартной противопаркинсонической терапии и требует поиска других методов коррекции [67; 132]. Согласно результатам электромиографических исследований более, чем у половины пациентов с БП уже в первые годы отмечается аномальная мышечная активность и слабость дыхательных мышц [118]. При этом одышка, которая является основным клиническим проявлением рестриктивных изменений дыхания, часто не замечается пациентами на фоне сниженной двигательной

активности. Данные факт говорит о необходимости разработки методов диагностики ДН с акцентом на субъективные ощущения пациентов [67].

С другой стороны, на развернутых стадиях болезни часть авторов отмечают корреляцию рестриктивных нарушений с выраженностью основных моторных симптомом (риgidность, гипокинезия, трепор покоя) [183], другие авторы - с эпизодами застываний и падений [132]. Раннее рестриктивные нарушения связывали с фиброзом легких на фоне длительного приема эрголиновых агонистов дофаминовых рецепторов [46].

Аспирационная пневмония (АП) на развернутых стадиях диагностируется у 50% пациентов [136]. Нарушение координации между дыхательной и глоточной мускулатурой приводят к дисфагии и отсутствию кашля – основным факторам риска АП. Данные нарушения более выражены при наличии дыхательной дисфункции. Несмотря на активное применение методов по лечению АП, основное внимание необходимо уделять ее профилактике на ранних стадиях заболевания в виде изменения рациона питания, работы с логопедом и коррекции ДН [162].

В части исследований показана взаимосвязь дыхательной дисфункции с вегетативными нарушениями при БП. Так, Sampath et al. отметили, что сопротивление в воздухоносных путях, измеряемое при импульсной осциллометрии, значительно коррелирует с парасимпатическими параметрами вариабельности сердечного ритма (BCP), что указывает на взаимосвязь вегетативной дисрегуляции и дыхательных дисфункций [58; 87; 160; 170]. В другом исследовании приведены достоверные данные, что глубокое дыхание при БП снижает BCP [25; 123]. Соответственно, ДН и изменение BCP могут быть следствием вегетативной дисфункции и рассматриваться как ранние маркеры премоторной стадии БП [160]. Ряд авторов рассматривают и астенический синдром при БП, как клиническое проявление имеющихся дыхательных нарушений [42; 47].

1.3 Методы диагностики и коррекция дыхательных нарушений при болезни Паркинсона

Длительное время дыхательная дисфункция при БП может оставаться незамеченной ввиду брадикинезии, малоподвижного образа жизни пациентов и, как следствие, ограничения физической активности, при которой ДН могли бы клинически проявляться. Вероятно, этим обусловлен и высокий риск развития респираторных осложнений на развернутых стадиях болезни. Соответственно, раннее выявление ДН и их своевременная коррекция рассматриваются как основные направления превенции поздних процессов декомпенсации.

Согласно литературным данным в настоящее время нет единых специфических методов диагностики ДН и в целом алгоритма обследования органов дыхания при БП. Для выявления дыхательной дисфункции авторы чаще прибегали к оценке вентиляционных показателей при исследовании ФВД (спирометрия, пневмотахометрия) [124; 139; 187]. Данная методика подразумевает одномоментное измерение форсированных показателей ротового дыхания и является стандартом диагностики заболеваний бронхолегочного аппарата, обусловленных органическими причинами (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и другие). При БП применялся такой же принцип проведения процедуры и интерпретация параметров легочной вентиляции. Так, чаще изменения описаны на развернутых стадиях БП в виде как рестриктивных (снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), ФЖЕЛ, МВЛ), так и обструктивных нарушений (снижение ОФВ1, индекса Тиффно (отношения ОФВ1 к ФЖЕЛ) [140; 147; 181]. На начальных стадиях отмечены некоторые рестриктивные ограничения в виде снижения ЖЕЛ и показателя скорости дыхательной вентиляции [67; 173] Chen X. et al. предположили, что снижение вентиляционных параметров в совокупности с другими немоторными симптомами может быть предиктором развития БП [127]. В то же время в другом исследовании изменений ФВД на премоторной стадии зарегистрировано не было [187].

Стоит отметить, что при БП, главным образом, нарушается биомеханика дыхания с формированием на ранних стадиях функциональных нарушений паттерна дыхания без структурных изменений дыхательных путей. Ввиду этого ряд авторов утверждают, что информативность ФВД при БП особенно на премоторном этапе низкая, так как вентиляционные показатели зачастую остаются нормальными [187]. Более того, при прогрессировании заболевания на фоне общей замедленности и мышечной скованности правильное выполнение пациентами форсированных маневров дыхания при проведении ВФД затруднено, что, соответственно, искажает результаты теста.

В качестве диагностической методики, оценивающей функциональное состояние дыхательной мускулатуры при БП, использовали измерение силы дыхательных мышц с определением показателей максимального инспираторного (МИР), экспираторного (МЕР) и интраназального (SNIP) давления [118; 184]. Отмечено, что показатели МИР и МЕР у пациентов с БП значительно ниже, чем у здоровых людей [124; 183]. По данным Seccombe L.M. et al. у 68% и 79% пациентов с БП показатели МИР и МЕР (соответственно) были ниже нормы [173]. В другом исследовании сниженные параметры силы инспираторных и экспираторных мышц при БП коррелировали с измененными вентиляционными показателями по данным ФВД [171]. В пользу взаимосвязи данных нарушений с развивающейся брадикинезией и ригидностью говорит достоверное улучшение всех показателей при назначении препаратов леводопы [186]. Описанные нарушения больше присутствуют на развернутых стадиях болезни, тогда как на ранних стадиях изменения, как правило, минимальны либо отсутствует вовсе. Процедура измерения силы дыхательной мускулатуры также, как и при ФВД предполагает выполнение форсированного вдоха и выдоха через рот, что может быть ограничено при БП особенно на развернутых стадиях.

Для оценки биомеханики дыхания использовали также метод импульсной осциллометрии (ИО) (импендансометрии), позволяющий измерять нефорсированные показатели дыхания в диапазоне импульсных частот 5-20 Гц (сопротивление дыхательных путей) [77;122]. По мнению авторов, данная

методика делает возможным выявления ранних или субклинических ДН, обусловленных как центральными, так и периферическими механизмами респираторной дисфункции [135]. В то же время данные наблюдений существенно разнятся. Так, в двух исследованиях отмечено увеличение основных параметров осциллометрии (R_5 и R_{20} - сопротивления при частоте 5 Гц и 20 Гц) при нарастании тяжести болезни. При этом ИО позволила обнаружить изменения у пациентов с нормальными спирометрическими показателями при ранних проявлениях БП [126;170]. В другом исследовании при ранних проявлениях БП также показано расхождение в показателях, полученных при измерении форсированных маневров дыхания и при спокойном дыхании [29]. На развернутой стадии БП, напротив, более информативными были вентиляционные показатели ФВД, тогда как параметры ИО оставались нормальными, и ожидаемых сдвигов не наблюдалось ни в период «включения», ни в период «выключения» пациентов. Предполагают, что такое расхождение в результатах может быть обусловлено ограничением диагностических возможностей осциллометрии небольшим импульсным диапазоном 5-20 Гц [131]. Соответственно, часть ДН будет оставаться необнаруженными, что говорит о необходимости расширения диапазона подаваемых частот и дальнейших исследований.

Клиническая ценность данных методов обследования ограничена как со стороны пациента, так и техническими возможностями самой диагностической процедуры. Это подчеркивает необходимость применения альтернативных методов исследования дыхательного паттерна путем регистрации параметров дыхательного цикла в условиях спокойного дыхания через нос, что является более физиологичным при БП. Таким условиям отвечает программно-аппаратный комплекс «ДиаТрек-П», позволяющий измерять через носовые датчики в режиме реального времени даже минимальные колебания показателей дыхательного цикла, что делает данную методику более чувствительной для выявления ранних дыхательных дисфункций у этой группы пациентов [14; 15].

Помимо инструментальных методов обследования необходима разработка и субъективных методик диагностики специфических респираторных жалоб при БП.

В литературе представлены данные одного исследования, в котором для субъективной диагностики дыхательной дисфункции при БП был использован опросник Dyspnea-12, предназначенный для диагностики хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [116]. Данный опросник позволяет выявить в целом наличие дыхательных дисфункций различного генеза, но определить характерные признаки ДН при БП затруднительно. Поэтому в опроснике важно разграничить дыхательные дисфункции, характерные для БП, и дисфункции вследствие соматических заболеваний. Интерпритация результатов опросника должна сводиться к выявлению лиц группы риска, а также лиц с уже клинически проявленными ДН при БП.

Существующие в настоящее время подходы к коррекции дыхательной дисфункции основываются, с одной стороны, на подборе фармакологического лечения (оптимальных схем леводопатерапии и агонистов дофаминовых рецепторов) [6; 18; 29; 45; 48; 52; 59], что больше подходит для развернутых форм заболевания, с другой стороны – применяются различные варианты дыхательных гимнастик (ДГ) [13; 151; 168; 179; 181].

Среди дыхательных гимнастик положительное влияние на функцию дыхания при БП отмечено при использовании методик, направленных на тренировку силы дыхательных мышц (на вдохе и на выдохе) [26; 165; 166; 172; 178] и «объемно-ориентированных» тренировок в сочетании со стимулирующей спирометрией, целью которых является увеличение объема грудной клетки [134; 153; 167]. Тренинг респираторной мускулатуры проводится на специальных тренажерах, создающих сопротивление потоку воздуха на вдохе и выдохе. Упражнения для экспираторных мышц улучшают глотание, фонацию [141; 145], а в сочетании с дополнительным нагнетанием воздуха через мешок Амбу («воздушный стекинг») – откашивание [165]. Тренировка инспираторных мышц больше влияет на процессы голосообразования [165; 166]. Увеличение дыхательного объема достигается занятиями на тренажерах-спирометрах с применением методов стимулирующей спирометрии [134; 165; 167; 169], а также выполнением комплекса упражнений для поддержания осанки и положения тела (аэробный тренинг, йога,

цигун) [125; 175]. Курс тренировок в среднем включает занятия 5 дней в неделю в течение 4 недель. Эффективность данных видов ДГ была подтверждена при боковом амиотрофическом склерозе [164]. Дыхательные тренировки способствуют достоверному улучшению дыхательных параметров у пациентов и с БП, однако данные протоколы больше подходят для пациентов с клинически выраженной дыхательной симптоматикой на развернутых стадиях заболевания. Применение таких тренировок на ранних стадиях считается не совсем обоснованным, так как нет значимого дыхательного дефекта и точек приложения для занятий [181]. Тем не менее в исследовании Huang C-C. et al. было показано, что 3-х месячный курс тренировок дыхательных мышц улучшает не только респираторные параметры, но и ВСР, что говорит о влиянии и на вегетативные проявления, при этом достигнутые эффекты сохранялись до 18 месяцев [142]. Такое многонаправленное и долгосрочное действие на функцию внешнего дыхания требует разработки методик респираторного тренинга, оптимизированных и для начальных стадий БП.

На ранних стадиях в основе дыхательных дисфункций лежат регуляторные расстройства дыхания, ведущие к дискоординации дыхательного цикла и ритма дыхания, поэтому более целесообразным является использование методик, направленных на коррекцию паттерна дыхания путем воздействия на быстро реагируемые показатели дыхательного цикла [107; 108; 109]. Ввиду того, что дыхание является осознанно контролируемым физиологическим процессом, предпочтительным будет использование тренировок, основанных на биологической обратной связи (БОС) [16; 55; 84; 85; 110; 111]. Технология БОС подразумевает активное участие самого пациента в процессе лечения, обеспечивает постоянный самоконтроль выполняемых заданий, тренировку когнитивных функций, что позволяет достигнуть более долгосрочного эффекта по сравнению с обычным тренингом [1; 60; 81;]. Тренировки с применением БОС успешно используется в восстановительной медицине, особенно при нарушении двигательных функций. В многочисленных исследованиях показана значимо большая эффективность применения БОС-методик в коррекции моторных

симптомом при БП по сравнению со стандартными физическими тренировками [79; 96; 97].

В литературе представлены положительные эффекты и в отношении произвольного управления дыханием, например, при работе на глубине, высоте, невесомости в условиях разреженного воздуха, в профессиональной спортивной деятельности, у музыкантов (игра на духовых инструментах, пение), для уменьшения психоэмоциональных переживаний [40; 89; 90; 92; 102; 112]. Помимо возможностей осознанной адаптации дыхания к различным условиям жизни методики «регламентированных режимов дыхания» применяются и в практической медицине при лечении и реабилитации многих заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, нервной и других систем [91; 94; 146]. Так, широко известным является «метод волевой ликвидации глубокого дыхания К.П. Бутейко», который подразумевает переход на поверхностное дыхание и уменьшает клинические проявления бронхиальной астмы, ишемической болезни сердца [94]. «Методика оптимального уменьшения минутного объема дыхания В.В. Гневушева» состоит в произвольном увеличении длительности вдоха и уменьшении выдоха, также применяется при бронхиальной астме. «Парадоксальная дыхательная гимнастика А.Н. Стрельниковой» с выполнением форсированного вдоха при напряжении диафрагмы и короткого выдоха нашла свое применение при патологии ЛОР-органов, бронхолегочного аппарата, заикании, артериальной гипертензии, психоэмоциональных расстройствах [114].

При нейрогенной дыхательной дисфункции была разработана и доказана эффективность методики сенсомоторного управления дыханием (СУД) с применением БОС [14; 15]. Метод СУД также основан на произвольном контроле собственного паттерна дыхания в режиме реального времени. Процедура регистрации показателей дыхательного цикла при спокойном дыхании через носовой датчик (диагностический режим) и сеансы самокоррекции (лечебный режим) выполняются на программно-аппаратном комплексе «ДиаТрек-П» (см. выше). СУД способствовал нормализации не только респираторных параметров, но и вегетативного тонуса и психоэмоционального состояния обследуемых.

Соответственно, данная методика позволяет объективизировать изменения паттерна дыхания и проводить многонаправленную коррекцию состояния пациентов в режиме БОС, что отвечает требованиям диагностики и коррекции ранней дыхательной дисфункции при БП.

Такое целенаправленное и многозадачное воздействие на дыхательную систему требует точного понимания конечных эффектов как отдельно на системы (дыхательную, сердечно-сосудистую, вегетативную, центральную нервную), так и на организм в целом. Соответственно, с целью прогнозирования конечного результата необходимо физиологическое моделирование на здоровых людях условий дыхательного паттерна, характерного для БП, и последующая апробация на имитационной модели методов функциональной коррекции (в том числе и метода СУД с БОС) для оценки и сравнения их эффективности, обнаружения нежелательных явлений. Затем методика СУД может быть применима у пациентов с БП для оценки восстановления дыхательного паттерна, вегетативных параметров, определения степени влияния коррекционных факторов на другие аспекты заболевания (астения, психоэмоциональный статус, когнитивный уровень) и качество жизни пациентов. Эти обстоятельства обусловили цель и задачи настоящего исследования.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе кафедры нормальной физиологии и кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Волгоградского государственного медицинского университета (ректор д.м.н., профессор В. В. Шкарин) в соответствии с перспективным планом научно-исследовательских работ Волгоградского государственного медицинского университета. Клиническая часть исследований проводилась на базе неврологического отделения Областной клинической больницы №1 (ОКБ №1).

2.1 Объем и организация исследований

Исследования проводились по 4 основным направлениям:

I направление исследований было посвящено разработке и верификации метода количественной оценки наличия и степени выраженности ДН при экстрапирамидных расстройствах (ЭР) (в том числе при БП) (методика субъективного шкалирования).

С этой целью был использован метод групповых экспертиз оценок Делфи. На основании анализа литературных данных, опроса врачей неврологов, терапевтов, пульмонологов был составлен перечень основных ДН у пациентов с ЭР (в том числе и БП) и признаков, отграничивающих их от дыхательной патологии другого генеза. Далее была проведена 2-х этапная экспертиза данного перечня вопросов с участием 2-х групп экспертов: 1-я группа ($n=21$) включала специалистов в области неврологии высшей квалификационной категории, 2-я группа представлена пациентами с БП ($n=57$), имеющих высшее медицинское образование. Такой состав экспертов позволяет дать компетентную объективную и субъективную оценку составляющим вопросника. Результатом данной экспертизы

стала разработка «Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах», представляющая собой субъективный вопросник из 2-х групп вопросов: 1 группа – 8 диагностических вопросов, направленных на выявление специфических дыхательных расстройств при ЭР (в том числе при БП), 2 группа – 9 дифференцирующих вопросов, необходимых для отделения ДН, обусловленных расстройствами ВНС, психоэмоциональными нарушениями или органической патологией дыхательной системы, а также 2 проверочных вопросов для оценки искренности ответов.

Для верификации полученного вопросника было обследовано 508 здоровых лиц в возрасте от 18 до 30 лет, были получены диапазоны взвешенной суммы значений отдельно для диагностических и дифференцирующих вопросов, позволившие сформировать границы нормы, группы риска и патологии.

II направление исследований – определение параметров физиологических исходных изменений дыхательного паттерна при болезни Паркинсона на основании литературных данных, ретроспективного анализа данных медицинских карт ($n=265$) и комплексного клинико-инструментального обследования пациентов ($n=182$). Из когорты обследуемых больных была выделена группа из 64 человек, у которых были получены субъективные характеристики (согласно тестированию по разработанной нами ССДД ЭР) и объективные показатели измененного паттерна дыхания (по данным исследования ДЦ, экскурсий грудной клетки, вегетативного статуса, пульсоксиметрии).

III направление исследований – разработка физиологической модели, имитирующей паттерн дыхания, характерный для пациентов с ранними стадиями БП и апробация на данной ИМ метода коррекции дыхательного паттерна с применением сенсомоторного управления дыханием по сравнению со свободным восстановлением.

Данный этап подразумевает исследование группы здоровых лиц (группа 1) ($n=64$), последовательно сформированных в разные группы с временным интервалом между исследованиями 10 дней. Сначала была проведена сравнительная оценка двух режимов экспозиции созданной ИМ путем

искусственного ограничения экскурсий грудной клетки с помощью тейпирования (в течение 15 минут и 30 минут (группа 2) с исходными параметрами, измеренными ранее у этой же группы до создания ИМ (группа 1, n=64), а также с показателями пациентов с БП (группа 3, n=64). ИМ с экспозицией 30 минут (группа 2) была выбрана, как наиболее оптимальная, так как показатели ДЦ, экскурсий грудной клетки, КИГ значимо отличались от таковых показателей группы 1 (здоровых лиц) и были сопоставимы с параметрами группы 3 (пациентов с ранними стадиями БП).

Далее изучение физиологических параметров ИМ, особенностей реагирования и восстановления после нагрузочной пробы было проведено на здоровых лицах с временным интервалом исследования 20 дней: группа 1 (здоровые лица, n=64) и группа 2 (здоровые лица с экспозицией ИМ 30 минут, n=64).

После подтверждения безопасности ИМ на ней был апробирован метод СУД для коррекции дыхательного паттерна в сравнении со свободным восстановлением. В данном испытании приняли участие здоровые лица с временным интервалом исследования 30 дней: группа 1 (здравые лица, n=64) и группы 2 (здравые лица с экспозицией ИМ 30 минут, n=64).

На всех этапах проводилось изучение и сравнительная оценка показателей дыхательного цикла, экскурсий грудной клетки, КИГ, пульсоксиметрии.

Перед началом процедур проводилась беседа с обследуемыми для объяснения целей и задач исследования, затем исследуемые подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

IV направление исследований – оценка клинико-физиологических характеристик дыхательного паттерна и вегетативного статуса у пациентов с ранними стадиями БП (1-2 стадии по Хен-Яр) при коррекции дыхательных нарушений с применением метода СУД и комплекса ДГ на фоне приема традиционной противопаркинсонической фармакотерапии.

В данной серии исследований на основании проведенного предварительного клинико-неврологического обследования, были сформированы две группы (37 человек и 39 человек), в которые вошли лица начальными стадиями БП (I-II стадии

по Хен-Яр) с клиническими признаками дыхательных нарушений. Длительность заболевания варьировала от 0,5 до 9,5 лет.

Критерии включения пациентов на данном этапе исследования:

1. Наличие у пациентов болезни Паркинсона I-II стадии по шкале Хен-Яр и исключение случаев вторичного паркинсонизма согласно Критериям клинической диагностики болезни Паркинсона Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании [64]. Выраженность клинических проявлений БП соответствовала I-II стадии по шкале Хен-Яр и суммарно не более 78 баллов по I, II и III частям Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (шкалы MDS UPDRS).

2. Выявление у пациентов с БП комплекса дыхательных и астенических нарушений. Согласно ССДД ЭР суммарный взвешенный балл по диагностическим вопросам - 75 баллов и выше, по дифференцирующим вопросам – не более 61 балла. Согласно шкале MFI-20 суммарный балл по трем субшкалам более 12.

3. Сохранный когнитивный статус пациентов (суммарный балл согласно MoCA – тесту не менее 22 баллов). В исследование допускались пациенты с легкими когнитивными нарушениями нейродинамического характера.

4. Отсутствие выраженных психоэмоциональных и вегетативных нарушений. Суммарный балл по шкале Спилбергера-Ханина не более 44 баллов, по шкале Бека – не более 19 баллов, по шкале А.М. Вейна - не более 15 баллов.

Невключение пациентов на данном этапе исследования было обусловлено:

1. Наличием дыхательных расстройств, вызванных органической патологией бронхолёгочной, сердечно-сосудистой систем и вегетативными нарушениями.

2. Наличием в анамнезе операций, травм грудной клетки, туберкулёза и стажа курения (более 10 лет).

Критерии исключения из исследования были следующие:

1. Возникновение нежелательного явления, требующего прекращения выполнения процедур коррекции.

2. Необходимость назначения пациенту ранее не применяемых им лекарственных препаратов и методов немедикаментозного лечения ввиду возможности искажения результатов данного исследования.

3. Невыполнение пациентом требований протокола исследования.

При формировании групп был применен способ случайного распределения пациентов (рандомизация). Перед началом обследования с больным проводилась беседа для объяснения целей и задач исследования, итогом которой явилось получение информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Дальнейшее углубленное обследование включало:

1. Клинико-функциональное состояния пациентов с БП оценивали с помощью шкалы MDS UPDRS, оценка качества жизни - по шкале PDQ – 39, специальной при БП, когнитивный статус – согласно MoCA – тесту.

2. Для выявления уровня реактивной, личностной тревожности и депрессивных проявлений, был проведен анкетный опрос по шкале Спилбергера-Ханина, шкале Бека.

3. Вегетативный статус пациентов исследовался с помощью шкалы А.М. Вейна и кардиоинтервалографии (КИГ).

4. Астенический синдром - с применением шкалы MFI-20.

5. Дыхательную систему исследовали с применением ССДД ЭР, компьютерного лечебно-диагностического комплекса «ДиаТрек-П» (анализировались показатели дыхательного цикла).

6. Проводилось также измерение экскурсий грудной клетки и пульсоксиметрии.

Ввиду того, что с позиции медицинской этики лишение больных традиционного лечения является некорректным, то всем пациентам обязательно проводилась лекарственная терапия согласно приказу Минздрава России от 25.10.2023 N 572н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при болезни Паркинсона, вторичном паркинсонизме, паркинсонизме при мультисистемных дегенерациях» и клиническим рекомендациям Минздрава РФ «Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания,

проявляющиеся синдромом паркинсонизма», 2021 г. [18]. Основной целью медикаментозного лечения было снижение проявления основных моторных симптомов заболевания и включало препараты следующих групп: агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) (прамипексол в суточной дозе 1 г), препараты леводопы (леводопа/бенсеразид в суточной дозе 375 мг), амантадин в суточной дозе 300 мг (см. главу 5).

Коррекция дыхательных нарушений проводилось с использованием методов СУД и комплекса дыхательной гимнастики на фоне применения традиционной противопаркинсонической фармакотерапии.

Общий порядок проведения немедикаментозных процедур.

Задачей пациента на каждой процедуре лечения было оптимизировать свой дыхательный паттерн с запоминанием данного состояния при достигнутом нормальном ритме и структуре дыхания. Субъективное улучшение дыхания должно сопровождаться нормализацией и объективных физиологических параметров. Перед началом лечения пациенту проводили инструктаж согласно целям и задачам исследования, затем обследуемому после 5-минутного состояния покоя проводили процедуру коррекции с регистрацией показателей дыхательного цикла и дыхательных коэффициентов. Процедура коррекции длилась 30 минут, включала две сессии с перерывом 5 минут. Курс лечения состоял из 10 ежедневных процедур.

Способ проведения процедуры лечения методом СУД.

Пациент находится в положении сидя перед экраном монитора. На лице пациента фиксируется эндоназальный датчик, трансформирующий воздушный поток в пневмограмму путем цифровой обработки. На экран монитора выводятся параметры дыхательного цикла в режиме реального времени. Проводится запись исходных показателей пневмограммы в спокойном состоянии в течение 3-х минут, которые потом сравнивают с результатами после процедур коррекции. Затем проводились 2 сессии сенсомоторной коррекции по 15 минут с перерывом 5 минут. Во время процедуры пациент визуально отслеживает на экране монитора рисунок своего дыхательного паттерна, повторяя его траекторию движения с помощью

сенсомоторного блока. Цель коррекции заключалась в увеличении частоты и глубины дыхания с изменением параметров дыхательного цикла. После каждой процедуры коррекции записываются параметры дыхательного цикла в течение 3-х минут для сравнения их с исходными данными.

Способ проведения процедуры лечения с помощью дыхательной гимнастики в контрольной группе.

В контрольной группе в качестве сравнительного метода коррекции дыхательного паттерна был применен комплекс дыхательной гимнастики в виде дыхательных упражнений [75] согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ «Реабилитация при болезни Паркинсона и синдроме паркинсонизма при других заболеваниях» от 2018 г. [79], а также приказу Минздрава России от 25.10.2023 N 572н «Об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым при болезни Паркинсона, вторичном паркинсонизме, паркинсонизме при мультисистемных дегенерациях».

2.2 Методы исследования

Оценка клинико-функционального состояния пациентов с болезнью Паркинсона

Оценка клинико-функционального состояния пациентов с болезнью Паркинсона проводилась с использованием ряда специальных шкал, применяемых при данной патологии. Установление диагноза идиопатическая болезнь Паркинсона и исключение вариантов вторичного паркинсонизма проводилось согласно Критериям клинической диагностики болезни Паркинсона Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании [64]. Диагностика БП включает три этапа. На 1-ом этапе определяют наличие синдрома паркинсонизма, на 2-ом этапе проводят дифференциальную диагностику БП с другими патологиями, при которых также может развиваться синдром паркинсонизма. После исключения вторичного паркинсонизма на 3-м этапе устанавливается диагноз болезнь Паркинсона в соответствие с подтверждающими

данную нозологию критериями. Определение стадии заболевания проводилось согласно шкале стадий болезни Паркинсона Hoehn и Yahr [64] (далее шкала Хен-Яр), согласно которой выделяют 5 стадий заболевания. В исследование вошли пациенты с I-II стадиями заболевания, имеющих односторонние и двусторонние проявления без признаков нарушения равновесия.

Выраженность клинических проявлений заболевания оценивалась с помощью I, II и III частей Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (Unified Parkinson's Disease Rating Scale Movement Disorder Society, MDS UPDRS) (далее шкала MDS UPDRS) [137]:

- I часть (немоторные аспекты повседневной жизни) оценивает влияние немоторных симптомов БП на повседневную активность пациентов. Она содержит 13 вопросов. Часть 1А (6 вопросов) выполняется исследователем (врачом) и ориентирована на оценку сложного поведения (когнитивные, аффективные нарушения). Часть 1В представлена опросником, включающим 7 вопросов, для самооценки пациентом немоторных проявлений повседневной активности.
- II часть (моторные аспекты повседневной жизни) представлена опросником из 13 вопросов для самооценки пациентом моторных проявлений повседневной активности.
- III часть предназначена для оценки исследователем (врачом) двигательных симптомов БП. В данном разделе указывается клинический статус пациента на момент осмотра (период "включения" или период "выключения"). В пунктах, оценивающих выраженность брадикинезии, ригидность мышц, трепор покоя, исследование для каждой конечности проводится отдельно.

Качество жизни больных изучалось с помощью специального Опросника состояния качества жизни больных болезнью Паркинсона (Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ – 39, 1995) (далее опросник PDQ – 39), состоящий из 39 вопросов [144]. При ответе на каждый вопрос необходимо отметить частоту появления того или иного симптома за последний месяц: никогда, редко, иногда, часто или всегда. Данный опросник позволяет оценить двигательную активность,

повседневную жизнедеятельность, эмоциональное состояние пациентов за последний месяц и влияние данных факторов на качество их жизни. Сумма 0-10 баллов соответствует полному здоровью, сумма ближе к 100 баллам и выше свидетельствует о тяжёлом состоянии пациента. Данный опросник используется для оценки динамики качества жизни пациентов на фоне проводимой терапии (см. Приложение 12).

Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-test) (далее MoCA-тест) [98] использовалась для определения когнитивного статуса пациентов. Оценивались внимание и концентрация, исполнительные функции, память, речь, оптико-пространственная деятельность, концептуальное мышление, счет и ориентированность. Обследование пациента при помощи MoCA-теста занимает приблизительно 10 минут, проводится врачом. Баллы, набранные в каждом задании, суммируются. К сумме баллов добавляют один балл, если обследуемый имеет 12 лет образования или меньше. Максимальное количество баллов – 30. В норме количество баллов 26 и выше (см. Приложение 12).

Для оценки наличия астенического синдрома была использована Субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20) (далее шкала MFI-20) [119]. Шкала состоит из 20 пунктов-утверждений, отражающих различные характеристики астенического состояния. Состояние пациентов оценивают по следующим субшкалам: общая астения (вопросы № 1, 5, 12, 16), физическая (мышечная) астения (вопросы № 2, 8, 14, 20), пониженная активность (вопросы № 3, 6, 10, 17), снижение мотивации (вопросы № 4, 9, 15, 18), психическая (когнитивная) астения (вопросы № 7, 11, 13, 19). Оценивают суммарный балл по каждой субшкале. Минимальное значение каждой субшкалы составляет 4 балла, максимальное – 20 баллов. Суммарный показатель по каждой субшкале >12 баллов расценивается, как наличие астении по соответствующему критерию (см. Приложение 12).

Оценка психоэмоционального статуса пациентов

Психоэмоциональное состояние пациентов оценивалось с помощью шкалы депрессии Бека и шкалы самооценки уровня тревожности Спилбергера-Ханина. Шкала депрессии Бека (далее шкала Бека) [98] состоит из 21 группы симптомов (жалоб). Пункты 1-13 включают когнитивно-аффективные нарушения, пункты 14-21 – соматические проявления депрессии. Оценка опросника: 0-9 – отсутствие депрессивных симптомов, 10-15 – лёгкая депрессия (субдепрессия), 16-19 – умеренная депрессия, 20-29 – выраженная депрессия (средней тяжести), 30-63 – тяжёлая депрессии.

Для оценки уровня тревожности на данный момент (реактивной тревожности) и личностной тревожности (как устойчивой характеристики человека) использовалась шкала самооценки уровня тревожности Спилбергера-Ханина (далее шкала Спилбергера-Ханина) [98; 106]. Шкала состоит из двух частей, раздельно оценивающих реактивную тревожность (РТ - вопросы с 1 по 20) и личностную тревожность (ЛТ - вопросы с 21 по 40). При обработке результатов балльные оценки в этих вопросах шкалы РТ (1,2,5,8,10,11,13,16,19,20) и шкалы ЛТ (21,26,27,30,33,36,39) имеют обратную направленность. При интерпретации результатов: оценка до 30 баллов соответствует низкому уровню тревожности, от 31 до 45 – умеренному, 46 и более баллов соответствует высокому уровню тревожности.

Оценка состояния вегетативной нервной системы

Анализ изменения состояния ВНС проводился на основании результатов тестирования по Вопроснику для выявления признаков вегетативных изменений (далее шкала А.М. Вейна) [64] и данных исследования общей вариабельности сердечного ритма методом кардиоинтервалографии (КИГ) [10; 72; 87]. Если сумма баллов по шкале А.М. Вейна превышает 15, то можно говорить о наличии вегетативной дисфункции. Использование опросника на этапе скрининга, в первую очередь, позволяло определить наличие или отсутствие вегетативного дисбаланса у обследуемых и исключить лиц с выраженными расстройствами ВНС.

Для объективной оценки вегетативных параметров проводили КИГ с применением аппаратно-программного комплекса «Поли-Спектр» компании «НейроСофт» (г. Иваново). Для анализа вариабельности ритма сердца (интервалов R-R) использовали общепринятые показатели: 1) частота сердечных сокращений (ЧСС); 2) мода (Мо, с), наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала R-R, определяющее в данный период времени уровень функционирования регуляторных систем; 3) амплитуда моды (АМо, %), представляющая собой число кардиоинтервалов, соответствующих диапазону моды, 4) вариационный размах (Dx, с) - разность между длительностью наибольшего и наименьшего R-R интервала. Также учитывали дополнительные параметры КИГ, оценивающие симпатические и парасимпатические влияния и степень адекватности процессов регуляции в ответ на стрессорное воздействие (индексы Баевского): 1) индекс вегетативного равновесия (ИВР, у. е.), 2) показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР, у. е.), 3) вегетативный показатель ритма (ВПР, у. е.) и 4) индекс напряжения регуляторных систем (ИН, у. е.). Применение КИГ позволяет объективизировать адаптационные возможности организма, оценить соотношение симпатической и парасимпатической составляющих вегетативной реакции.

Оценка функции внешнего дыхания

Для определения наличия или риска развития ДН при БП использовали разработанную нами Систему скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах (ССДД ЭР). Для оценки функции внешнего дыхания применялись как количественные (исследование дыхательного цикла, пульсоксиметрия), так и качественные показатели (визуально-оптический анализ, мануально-мышечное тестирование).

Оценка наличия дыхательных нарушений при болезни Паркинсона

Для выявления клинически манифестных и латентных форм ДН при БП нами была разработана Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах (ССДД ЭР), которая подробно описана в главе 3. Данный опросник содержит 2 типа вопросов: диагностические вопросы,

направленные на выявление дыхательной дисфункции у пациентов с БП, и дифференцирующие вопросы, необходимые для дифференциальной диагностики с дыхательными расстройствами, обусловленными вегетативной дисфункцией, психоэмоциональными нарушениями или органической патологией дыхательной системы.

Оценка биомеханических показателей дыхательного акта

Оценка типа дыхания и степени участия вспомогательных мышц в акте дыхания проводилась в положении пациента лёжа или сидя. Для уменьшения акцентирования внимания исследуемого на дыхательных движениях, врач располагает свою руку на кисти пациента, как для исследования пульса на лучевой артерии, но при этом наблюдает за движениями грудной клетки (также возможно расположить руку на грудной клетке пациента). Визуально оценивается тип дыхания (грудной, брюшной или смешанный). В положении сидя оценивается степень участия вспомогательных инспираторных (грудино-ключично-сосцевидной, лестничных, большой и малой грудных) и экспираторных (ромбовидной, трапециевидной, мышцы, поднимающей лопатку) мышц в акте дыхания. В положении стоя с помощью визуально-оптического анализа определяют симметрия границ шейного и грудного регионов во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Мануально-мышечное тестирование позволяет выявить триггерные зоны в шейном и грудном регионах.

Экскурсия грудной клетки (см) определяется как разница окружности грудной клетки в фазе вдоха и фазе выдоха. Измерение проводится с использованием сантиметровой ленты следующим образом: исследуемому предлагаются развести руки в стороны. Сантиметровую ленту накладывают так, чтобы сзади она проходила под нижними углами лопаток, а спереди у мужчин — по нижнему сегменту соска, у женщин — над молочной железой по месту прикрепления IV ребра к грудине; после наложения ленты исследуемый опускает руки. Измеряют 1-ый показатель (окружность грудной клетки в спокойном состоянии, когда грудная клетка находится в среднем положении между вдохом и выдохом), затем просят исследуемого сделать максимально глубокий вдох,

измеряют 2-ой показатель (окружность грудной клетки на высоте вдоха (см). Затем пациент делает максимально полный выдох и измеряют 3-ий показатель (окружность грудной клетки на высоте выдоха (см).

Нормальные показатели экскурсий грудной клетки у мужчин составляют 6-8 см, у женщин - 4-6 см.

Оценка уровня сатурации

Пульсоксиметрия проводилась для оценки влияния измененного дыхательного паттерна на газообменную функцию крови. Уровень сатурации (SpO_2) определяли с помощью медицинского портативного пульсоксиметра Armed YX 300 (РУ № ФСЗ 2010/07461 от 13.09.2021 г). Аппарат фиксируют на указательном пальце исследуемого и в течение нескольких секунд получают измеряемое значение на основном экране. Согласно ВОЗ нормальный уровень сатурации должен быть 95% и выше. Показатель менее 95% расценивается, как гипоксия.

Исследование параметров дыхательного цикла

Оценка параметров дыхательного цикла проводилась с использованием компьютерного лечебно-диагностического программно-аппаратного комплекса «ДиаТрек-П» (далее комплекс «ДиаТрек-П») [15]. Данный комплекс имеет один диагностический и три лечебных режима. Аппаратная часть прибора включает эндоназальный датчик, позволяющий фиксировать определенные параметры дыхательного цикла в режиме реального времени (диагностический режим). Наличие сенсомоторного блока и программной части под управлением операционной системы Win 9X- NT- 2K –XP, основанных на методике БОС-тренинга, позволяют проводить коррекцию нарушенных паттернов дыхания (лечебный режим).

Техника проведения: обследуемый располагается у монитора компьютера. На лице закрепляется эндоназальный датчик, реагирующий на ток воздуха, после чего импульсы с датчика преобразуются в синусоиду и передаются на монитор компьютера. Участок синусоиды от начала до пика соответствует фазе вдоха; от максимальной верхней точки синусоиды до изолинии - фазе выдоха, участок

изолинии соответствует дыхательной паузе. В реальном режиме времени фиксируются показатели дыхания: длительность дыхательного цикла (ДЦ), фаз вдоха (ФВ), выдоха (ФВд), дыхательной паузы (ДП), частоты дыхания (ЧД); рассчитываются дыхательные коэффициенты: инспираторный (соотношение длительности фазы вдоха ко всему дыхательному циклу), экспираторный (соотношение длительности фазы выдоха ко всему дыхательному циклу), соотношение длительности фаз вдоха к выдоху. Запись осуществляется в течение 3-х минут, вся процедура сохраняется в файл.

Диагностический режим позволяет определять функциональные дыхательные нарушения, обусловленные регуляторной дисфункцией дыхания; оценивать эффективность лечебных мероприятий, а также проводить исследование системы дыхания в покое, и после искусственно созданного механического ограничения подвижности грудной клетки (Рисунок 1).

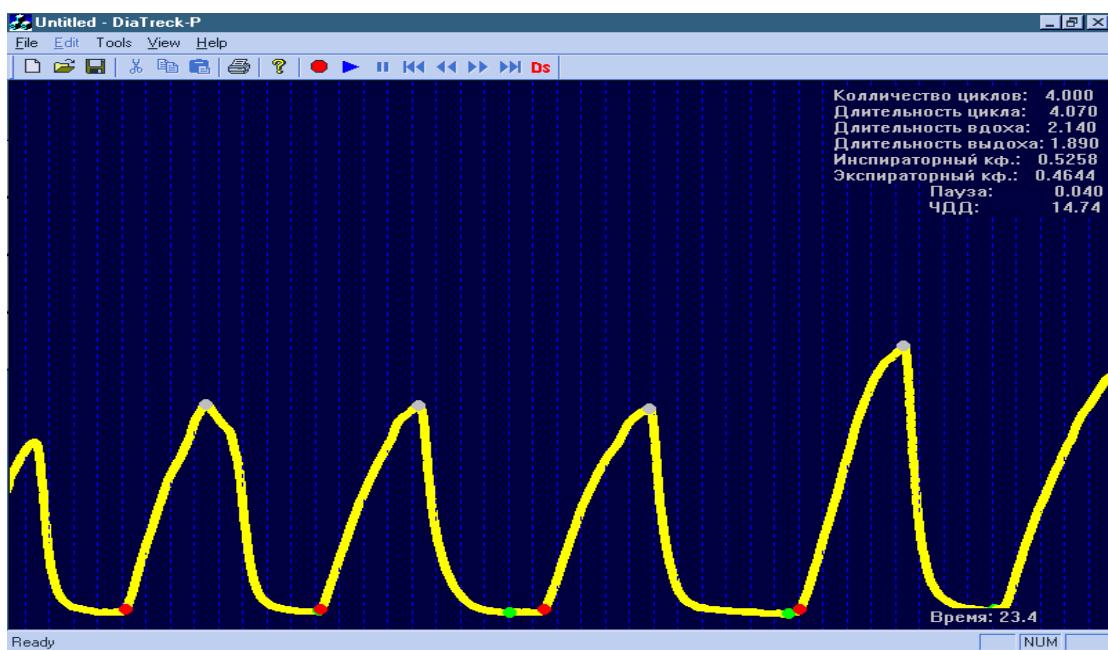


Рисунок 1 - Общий вид программы «ДиаТрек-П» в диагностическом режиме

Статистические методы исследования

Статистическое оформление данных проведено в среде R версии 4.3.0 (R Core Team, 2023). Количественные показатели приведены в форме среднего значения и стандартного отклонения.

Для попарных статистических сравнений показателей состояния ВНС, психоэмоционального статуса, КИГ, пульсоксиметрии, кинематики грудной клетки и дыхательного цикла использован следующий алгоритм. Для проверки гипотезы о нормальности распределения показателей производился тест Шапиро-Уилка [174] с уровнем значимости 5%. В случае отклонения нулевой гипотезы о нормальности хотя бы в одной из групп для сравнения использовался критерий Манна–Уитни [149] или модифицированный критерий Манна–Уитни, не требующий равенства дисперсий и форм распределений, известный как тест Флиннера–Поличелло [133]. Если же нулевая гипотеза о нормальности распределения принималась для обеих групп, сравнение проводилось с использованием t -критерия Стьюдента с применением поправки на неравенство дисперсий при необходимости.

Для анализа показателей КИГ и пульсоксиметрии, кинематики грудной клетки и дыхательного цикла в динамике с учётом повторных измерений применялся следующий подход. Сначала выбиралась тестируемая группа (контрольная или группа риска) и первый исследуемый параметр. Поскольку не все показатели имели нормальное распределение, для проверки гипотезы об отсутствии различий между повторными измерениями применялся непараметрический критерий Фридмана [155] для проверки гипотезы об отсутствии различий между значениями параметра с учетом повторных измерений. В случае, если p -значение критерия Фридмана было меньше или равно 0,05, выполнялись попарные сравнения с использованием непараметрического теста Немени [156], в тексте приводились соответствующие p -значения. Процедура повторялась для всех исследуемых параметров и для второй группы.

Для анализа бинарных и категориальных данных (демография, данные опросников) использованы критерии хи-квадрат Пирсона, точный критерий Фишера и критерий Мак-Нимара (для повторных наблюдений при анализе в динамике).

ГЛАВА 3

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОЦЕНКИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ПАТТЕРНА НОРМЫ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ, ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ РЕГУЛЯЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ, ПРИ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

Данный этап исследования был связан с разработкой и верификацией метода оценки наличия и степени выраженности дыхательных нарушений при болезни Паркинсона. При разработке данной методики был использован метод групповых экспертных оценок Делфи, представляющий собой процедуру анкетного опроса.

При этом соблюдается требование отсутствия личных контактов между экспертами и обеспечения их полной информацией по всем результатам оценок после каждого тура опроса с сохранением анонимности оценок, аргументации и критики. Достоинством метода Дельфи является использование обратной связи в ходе опроса, что значительно повышает объективность экспертных оценок.

В экспертизе приняли участие 2 группы экспертов. 1 группа - 21 независимых специалистов в области неврологии высшей квалификационной категории со стажем работы не менее 15 лет в структуре стационаров не ниже 2-го и 3-го уровней. 2 группу экспертов составили пациенты, страдающие болезнью Паркинсона, но имеющие высшее медицинское образование. В данную группу вошли 57 пациентов с болезнью Паркинсона с различными стадиями заболевания и степенью выраженности двигательного дефицита, что позволяет дать компетентную не только объективную, но и субъективную оценку составляющим вопросника.

На первом этапе был проведён анализ литературных данных за последние 15 лет, опрос врачей неврологов, терапевтов, пульмонологов с изучением вопросов патогенеза дыхательных нарушений при экстрапирамидных расстройствах (в том числе при БП), что составило значительные трудности ввиду малой

информационности. Всё это позволило составить перечень основных дыхательных нарушений у пациентов с экстрапирамидными расстройствами (в том числе при БП) и признаков, отграничивающих их от истинной дыхательной патологии. На этой основе было сформировано 37 диагностических критериев, требующих детальной проработки. Из них было сформировано 2 группы вопросов: 17 вопросов (1 группа, диагностические вопросы) направлены на определение характеристик специфических дыхательных признаков при экстрапирамидных расстройствах (в том числе при БП), а также условий их возникновения, и 19 вопросов (2 группа, дифференцирующие вопросы) использовались для дифференциальной диагностики с дыхательными нарушениями, которые могут быть обусловлены органической патологией и другими функциональными расстройствами дыхательной системы.

После предоставления экспертам данного перечня вопросов, была проведена оценка степени значимости каждого вопроса: 1) отмечены вопросы, которые, по мнению экспертов, ввиду низкой информативности не должны войти в диагностическую систему; 2) оставшаяся часть была оценена по степени значимости по пятибалльной шкале. Затем по каждому вопросу были рассчитаны средние величины (Рисунок 2, Рисунок 3).

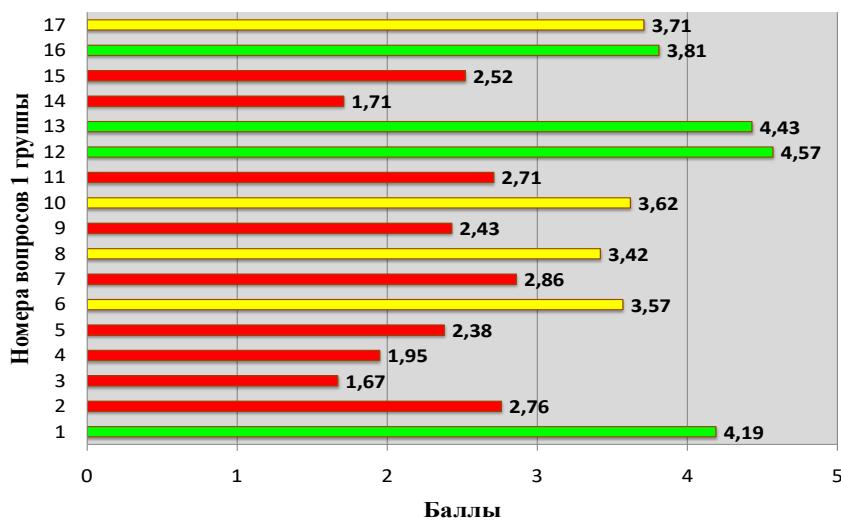


Рисунок 2 – Значение средних экспертных оценок по первой группе (диагностических) вопросов первого тура экспертизы

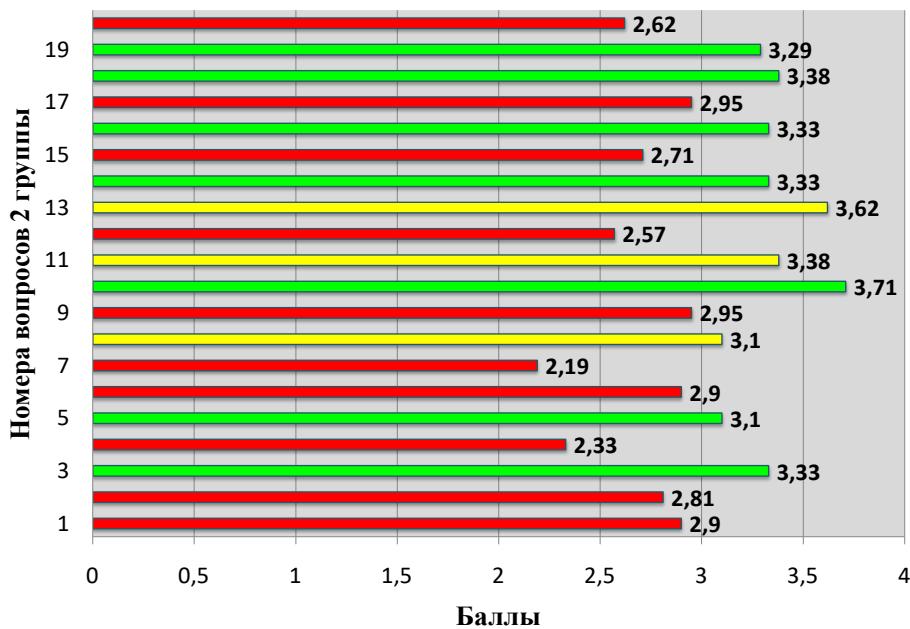


Рисунок 3 - Значение средних экспертных оценок по второй группе (дифференцирующих) вопросов первого тура экспертизы

Из представленного перечня вопросов были выбраны 11 наиболее информативных, набравших наибольший средний балл, которые были включены в перечень вопросов для второго этапа экспертизы (из первой группы вопросы №1, №12, №13, №16 и из второй группы вопросы №3, №5, №10, №14, №16, №18, №19). Остальные вопросы были исключены ввиду низкой информативности. Экспертами было предложено внести необходимые включения в сформировавшийся перечень вопросов. В результате, в каждую группу вопросов были внесены по одному проверочному (обратному) вопросу для определения искренности ответов. Были учтены мнения экспертов в отношении содержания ряда вопросов, предложенные изменения и дополнения были внесены в формулировку и стилистику данных вопросов.

Таким образом, экспертиза 1-го этапа представила 19 вопросов (2 вводных, 9 вопросов в 1-ой группе и 10 вопросов во 2-ой группе), наиболее полно отражающих общее мнение специалистов, которые составили перечень вопросов 2 этапа экспертизы.

Задачей второго этапа явилось провести повторную экспертизу этих двух групп вопросов (общее количество вопросов равнялось 17, не учитывались проверочные вопросы – по одному из каждой группы) с применением метода ранжирования с учетом результатов первого тура. Каждому эксперту в отдельности были сообщены результаты I тура и обобщенно приведены мнения других экспертов. Эксперты должны были проранжировать вопросы в двух группах в порядке их обратной значимости, где наивысший ранг присваивается вопросу, набравшему наименьшую сумму рангов. Далее в отношении каждой группы вопросов была рассчитана степень согласованности экспертов.

Для определения степени согласованности мнений экспертов был использован коэффициент конкордации Кендалла:

$$W = \frac{12 \cdot S}{m^2 \cdot (n^3 - n)},$$

где m – число экспертов, n – число объектов.

Алгоритм расчета коэффициента конкордации:

1. Вычисление среднего ранга: $\bar{p} = \frac{(n+1) \cdot m}{2}$;
2. Вычисление $S = \sum_{i=1}^n \left(\sum_{j=1}^m p_{ij} - \bar{p} \right)^2$, где p_{ij} – ранг, присвоенный i – ому объекту j –ым экспертом.

Значение коэффициента конкордации может находиться в диапазоне от 0 до 1. Если $W=0$, считается, что мнения экспертов не согласованы. Если $W=1$, то оценки экспертов полностью согласованы. Значение W от 0,3 до 0,8 считается относительной согласованностью.

Сначала рассчитаем коэффициент конкордации для определения степени согласованности мнений 21 эксперта по восьми основным вопросам. Результаты промежуточных вычислений занесем в Таблица 1.

Таблица 1 - Результаты экспертной оценки диагностических вопросов 1 группы

| Категории | Экспертная оценка вопросов в рангах | | | | | | | |
|--|-------------------------------------|---------|---------|---------|---------|--------|---------|---------|
| | Основные вопросы (n) | | | | | | | |
| № вопросов | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| 1 | 3 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 4 |
| 2 | 3 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 4 |
| 3 | 4 | 7 | 6 | 5 | 1 | 8 | 2 | 3 |
| 4 | 4 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 5 | 6 | 8 | 7 | 5 | 1 | 4 | 2 | 3 |
| 6 | 5 | 7 | 6 | 8 | 2 | 4 | 1 | 3 |
| 7 | 4 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 8 | 4 | 7 | 8 | 6 | 1 | 5 | 3 | 2 |
| 9 | 4 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 10 | 4 | 8 | 6 | 7 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 11 | 5 | 8 | 7 | 6 | 2 | 4 | 1 | 3 |
| 12 | 4 | 8 | 7 | 6 | 1 | 5 | 2 | 3 |
| 13 | 4 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 14 | 5 | 6 | 8 | 7 | 1 | 4 | 2 | 3 |
| 15 | 4 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 16 | 4 | 7 | 8 | 6 | 2 | 5 | 3 | 1 |
| 17 | 4 | 7 | 8 | 5 | 2 | 6 | 1 | 3 |
| 18 | 4 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 19 | 3 | 8 | 7 | 6 | 4 | 5 | 1 | 2 |
| 20 | 4 | 7 | 6 | 8 | 2 | 5 | 1 | 3 |
| 21 | 3 | 8 | 7 | 6 | 2 | 5 | 1 | 4 |
| $\sum_{j=1}^m p_{ij}$ | 85 | 160 | 147 | 129 | 39 | 105 | 29 | 62 |
| $\left(\sum_{j=1}^m p_{ij} - \bar{p} \right)^2$ | 90,25 | 4290,25 | 2756,25 | 1190,25 | 3080,25 | 110,25 | 4290,25 | 1056,25 |

1. Оценим среднеарифметическое число рангов:

$$\bar{p} = \frac{(n+1) \cdot m}{2} = \frac{(8+1) \cdot 21}{2} = 94,5$$

2. Оценим сумму квадратов отклонений от среднего:

$$S = 90,25 + 4290,25 + 2756,25 + 1190,25 + 3080,25 + 110,25 + \\ 4290,25 + 1056,25 = 16864.$$

3. Определим величину коэффициента конкордации:

$$W = \frac{12 \cdot 16864}{21^2 \cdot (8^3 - 8)} = 0,91.$$

Так как значение коэффициента конкордации $W = 0,91$ близко к 1, то мнения экспертов по 1 группе (диагностических) вопросов отличаются высокой степенью согласованности.

Диагностические вопросы по значимости распределились следующим образом (Таблица 2).

Таблица 2 - Расположение диагностических вопросов по значимости

| Диагностические вопросы | 2 | 3 | 4 | 6 | 1 | 8 | 5 | 7 |
|-------------------------|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| Сумма рангов | 160 | 147 | 129 | 105 | 85 | 62 | 39 | 29 |

Для наглядности полученных результатов оценок 1 группы диагностических вопросов построим гистограмму и полигон распределения сумм рангов по степени их значимости для экспертов (Рисунок 4), проведем классификацию диагностических вопросов по сумме рангов.

Гистограмма (Рисунок 4) позволяет сделать следующие выводы:

- Наибольшее значение для экспертов имеют вопросы 2, 3 и 4.
- Вторая группа по значимости включает в себя вопросы 6, 1 и 8.
- Третья группа включает в себя вопросы 5 и 7.

Итак, важнейшими для экспертов являются диагностические вопросы 2, 3 и 4 («Отмечаете ли Вы, что дыхательные расстройства усиливаются к концу действия

очередной дозы препарата?», «Отмечаете ли Вы, что дыхательные расстройства беспокоят больше в утреннее время (после ночного сна) до приёма противопаркинсонических препаратов?» и «Возникает ли у Вас ощущения зажатости (скованности) грудной клетки во время дыхания при общей замедленности и скованности в теле?»).

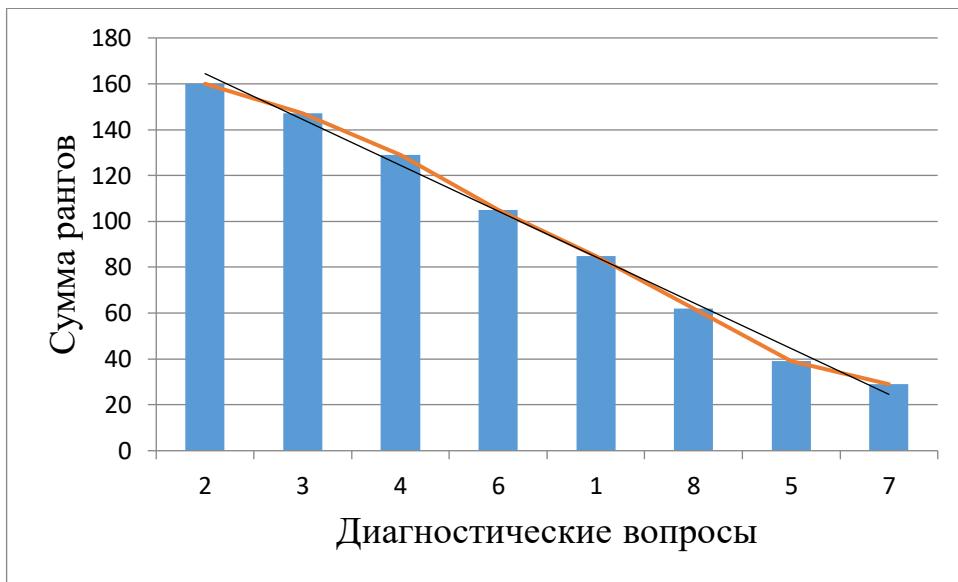


Рисунок 4 - Гистограмма и полигон распределения сумм рангов

На высокую степень согласованности мнений экспертов указывает и полигон распределения сумм рангов (Рисунок 4). Ломаная и прямая линии близко расположены друг к другу.

Для проверки нулевой гипотезы $h_0: W = 0$ (мнения экспертов не согласуются друг с другом) при альтернативной $h_1: W \neq 0$ (мнения экспертов согласуются) при относительно большом количестве объектов $n \geq 7$ проводится с помощью критерия Пирсона «хи-квадрат». Эмпирическое значение $\chi^2 = m \cdot (n - 1) \cdot W$ сравнивается с критическим $\chi^2_{\alpha}(n - 1)$, вычисленным для числа степеней свободы $df = n - 1$ и соответствующего уровня значимости α . Коэффициент конкордации значимо отличается от нуля, если эмпирическое значение попадает в критическую область: $\chi^2 > \chi^2_{0,01}(n - 1)$.

Проведем проверку нулевой гипотезы о том, что мнения экспертов не согласуются друг с другом с помощью критерия Пирсона «хи–квадрат». Для этого вычисляем эмпирическое значение $\chi^2 = 21 \cdot (8 - 1) \cdot 0,91 = 133,84$, которое сравниваем с критическим значением критерия «хи-квадрат» для числа степеней свободы $df = 8 - 1 = 7$. Так как эмпирическое значение $\chi^2 = 133,84 > \chi^2_{0,01}(n - 1) = 18,47$, то оно попадает в критическую область, что позволяет отвергнуть нулевую гипотезу. Коэффициент конкордации значимо отличается от нуля ($p < 0,01$), следовательно, имеется достаточно тесная согласованность мнений экспертов относительно диагностических вопросов.

Далее определим степень согласованности мнения 21 эксперта по результатам ранжирования девяти дифференцирующих вопросов. Результаты промежуточных вычислений занесем в Таблицу 3.

Оценим среднеарифметическое число рангов:

$$\bar{p} = \frac{(n+1) \cdot m}{2} = \frac{(9+1) \cdot 21}{2} = 105.$$

Оценим сумму квадратов отклонений от среднего:

$$S = 5476 + 1369 + 4489 + 441 + 400 + 0 + 3481 + 2500 + 5184 = 23356.$$

Определим величину коэффициента конкордации:

$$W = \frac{12 \cdot 23356}{21^2 \cdot (9^3 - 9)} = 0,88.$$

Так как значение коэффициента конкордации $W = 0,88$ близко к 1, то мнения экспертов по дифференцирующим вопросам отличаются высокой степенью согласованности.

Таблица 3 - Результаты экспертной оценки дифференцирующих вопросов 2 группы

| Категории | Экспертная оценка вопросов в рангах | | | | | | | | |
|--|-------------------------------------|------|------|-----|-----|-----|------|------|------|
| | Дифференцирующие вопросы | | | | | | | | |
| № вопросов | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | 3 | 1 | 2 | 5 | 4 | 7 | 6 | 8 | 9 |
| 2 | 1 | 3 | 2 | 6 | 4 | 5 | 8 | 9 | 7 |
| 3 | 1 | 3 | 2 | 6 | 5 | 4 | 8 | 7 | 9 |
| 4 | 2 | 4 | 1 | 6 | 3 | 5 | 7 | 8 | 9 |
| 5 | 1 | 3 | 2 | 5 | 4 | 6 | 9 | 7 | 8 |
| 6 | 1 | 3 | 2 | 6 | 4 | 5 | 8 | 7 | 9 |
| 7 | 1 | 3 | 2 | 4 | 6 | 5 | 9 | 7 | 8 |
| 8 | 1 | 3 | 2 | 4 | 6 | 5 | 8 | 7 | 9 |
| 9 | 1 | 6 | 2 | 5 | 3 | 4 | 7 | 9 | 8 |
| 10 | 2 | 1 | 3 | 6 | 4 | 5 | 9 | 7 | 8 |
| 11 | 1 | 2 | 3 | 6 | 4 | 5 | 8 | 9 | 7 |
| 12 | 1 | 3 | 2 | 6 | 4 | 5 | 8 | 7 | 9 |
| 13 | 2 | 3 | 1 | 8 | 5 | 4 | 7 | 6 | 9 |
| 14 | 1 | 5 | 2 | 6 | 3 | 4 | 8 | 7 | 9 |
| 15 | 2 | 3 | 1 | 7 | 4 | 5 | 6 | 8 | 9 |
| 16 | 1 | 3 | 2 | 6 | 4 | 5 | 7 | 9 | 8 |
| 17 | 1 | 4 | 2 | 6 | 5 | 3 | 8 | 7 | 9 |
| 18 | 2 | 4 | 1 | 9 | 3 | 5 | 8 | 6 | 7 |
| 19 | 2 | 3 | 1 | 6 | 4 | 5 | 9 | 7 | 8 |
| 20 | 3 | 5 | 1 | 6 | 2 | 4 | 8 | 7 | 9 |
| 21 | 1 | 3 | 2 | 7 | 4 | 5 | 8 | 6 | 9 |
| $\sum_{j=1}^m p_{ij}$ | 31 | 68 | 38 | 126 | 85 | 105 | 164 | 155 | 177 |
| $\left(\sum_{j=1}^m p_{ij} - \bar{p} \right)^2$ | 5476 | 1369 | 4489 | 441 | 400 | 0 | 3481 | 2500 | 5184 |

Дифференцирующие вопросы по значимости распределились следующим образом (Таблица 4).

Таблица 4 - Расположение дифференцирующих вопросов по значимости

| | | | | | | | | | |
|--------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|----|----|
| Дифференцирующие вопросы | 9 | 7 | 8 | 4 | 6 | 5 | 2 | 3 | 1 |
| Сумма рангов | 177 | 164 | 155 | 126 | 105 | 85 | 68 | 38 | 31 |

Для наглядности полученных результатов оценок вопросов построим гистограмму и полигон распределения сумм рангов по степени их значимости для экспертов (Рисунок 5), проведем классификацию дифференцирующих вопросов по сумме рангов.

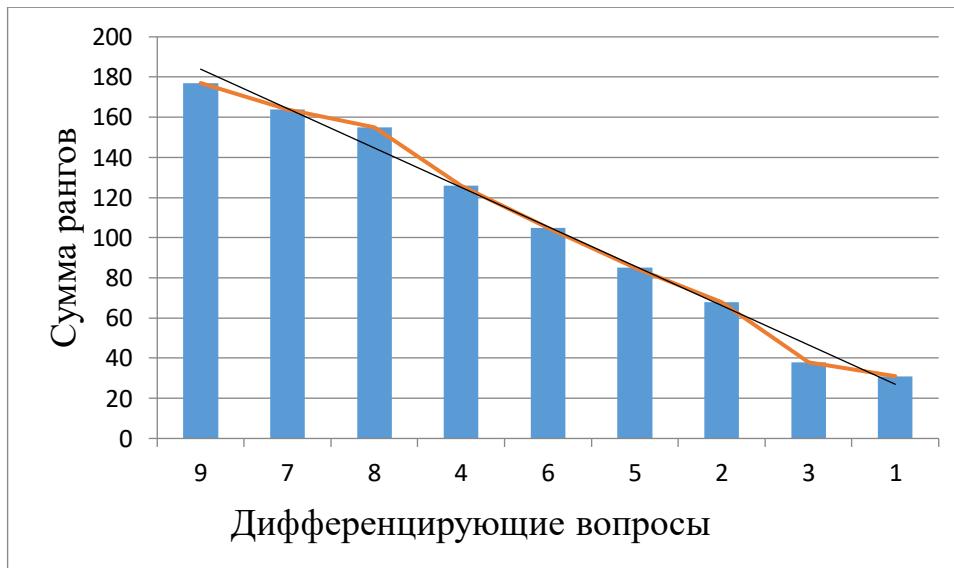


Рисунок 5 - Гистограмма и полигон распределения сумм рангов

Гистограмма (Рисунок 5) позволяет сделать следующие выводы:

1. Наибольшее значение для экспертов имеют вопросы 9, 7 и 8.
2. Вторая группа по значимости включает в себя вопросы 4, 6, 5 и 2.
3. Третья группа включает в себя вопросы 3 и 1.

Итак, важнейшими для экспертов являются вопросы 9, 7 и 8 («Отмечаете ли Вы, что имеющиеся дыхательные нарушения, в т. ч. кашель, появляются и/или

усиливаются в условиях, вызывающих тревогу: на публике, конфликтные ситуации, нахождение в закрытом пространстве?», «Отмечаете ли Вы эпизоды ночных пробуждений от нехватки воздуха?» и «Отмечаете ли Вы, что имеющиеся дыхательные расстройства сопровождаются чувством страха, тревоги?»).

На высокую степень согласованности мнений экспертов указывает и полигон распределения сумм рангов (Рисунок 5). Ломаная и прямая линии близко расположены друг к другу.

Проведем проверку нулевой гипотезы о том, что мнения экспертов не согласуются друг с другом с помощью критерия Пирсона «хи–квадрат». Для этого вычисляем эмпирическое значение $\chi^2 = 21 \cdot (9 - 1) \cdot 0,88 = 148,29$, которое сравниваем с критическим значением критерия «хи-квадрат» для числа степеней свободы $df = 9 - 1 = 8$. Так как эмпирическое значение $\chi^2 = 148,29 > \chi^2_{0,01}(n - 1) = 20,09$, то оно попадает в критическую область, что позволяет отвергнуть нулевую гипотезу. Коэффициент конкордации значимо отличается от нуля ($p < 0,01$), следовательно, имеется достаточно тесная согласованность мнений экспертов относительно дифференцирующих вопросов.

Также на данном этапе для определения выраженности дыхательных нарушений при БП была использована система баллирования вопросов. Данная система позволяет оценить динамику состояния вопросов и повысить чувствительность опросника ввиду отражения интенсивности и выраженности проявлений, указанных в вопросах. Наиболее распространёнными вариантами являются 5-,6- и 10-и балльные системы. Для выбора варианта баллирования было проведено пилотное исследование с использованием 5- и 10-и балльной систем. Было исследовано 88 практически здоровых лиц (69% женщин и 31% мужчин), которым было предложено заполнить два одинаковых по содержанию опросника из 17 вопросов, где в первом случае каждый признак, указанный в вопросе, надо было оценить по пятибалльной шкале, а во втором случае - по десятибалльной шкале. Значения пятибалльной шкалы: 0 - нет нарушений; 1-2 - минимально выраженные нарушения; 3 - средней выраженности; 4 - ярко выраженные; 5 - максимально выраженные нарушения. Значения десятибалльной шкалы: 0 - нет

нарушений; 1-4 - минимально выраженные нарушения; 5- средней выраженности; 6-9 - ярко выраженные; 10 - максимально выраженные нарушения. При последующем сравнительном анализе полученных результатов по опросникам существенных различий между 5- и 10 - и балльными системами выявлено не было ($p<0,05$). Однако, учитывая наличие брадифрении у пациентов с БП и ментальности оценочных систем, легче сделать выбор в 5-и балльной системе.

Вопросы были сгруппированы в два раздела. Первый раздел был представлен вопросами, направленными на выявление дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах (в том числе при БП) (диагностические вопросы), второй – для дифференциальной диагностики с дыхательными нарушениями, обусловленными расстройствами вегетативной нервной системы, психоэмоциональными нарушениями или органической патологией дыхательной системы (дифференцирующие вопросы). Разработанная методика представлена на Рисунок 6.

Для проведения верификации опросного инструмента было подвергнуто обследованию 508 индивидов, представляющих собой практическую когорту в возрасте от 18 до 30 лет, включая 256 мужчин и 252 женщины.

В последующем этапе процедуры осуществлялось преобразование исходных оценок опроса в суммарные показатели с целью вычисления диагностических норм и патологий на основе полученных данных опросника.

В силу разделения вопросов на диагностические и дифференцирующие категории, где диагностические вопросы направлены на выявление интересующей патологии и оценку степени ее выраженности, а дифференцирующие – на исключение других патологий, суммарные показатели решено вычислять отдельно для каждой группы вопросов. Как отмечено ранее, группа экспертов пришла к консенсусу относительно того, что как диагностические, так и дифференцирующие вопросы обладают различной значимостью. Установленная ранжированная значимость может быть интегрирована в алгоритм вычисления суммарных оценок.

Возраст _____ Пол _____

Имеется ли бронхиальная астма, хронический бронхит, операции на грудной клетке?

Курение ДА / НЕТ.

При ответе на ниже представленные вопросы оцените степень выраженности каждого симптома по 5-балльной шкале, где 0 - отсутствие признака, 1-5 - выраженность признака, где 1 - минимальное значение, 5 - максимальное значение.

| | | | | | | |
|------|--|---|---|---|---|---|
| | <u>Имеющиеся у Вас дыхательные нарушения носят (отметить верный вариант):</u> - эпизодический характер - постоянный характер | | | | | |
| I | <u>Если дыхательные нарушения носят эпизодический характер, отмечаете ли Вы связь дыхательных нарушений с эпизодами усиления скованности в теле?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| II | <u>Возникает ли у Вас ощущения зажатости (малоподвижности) грудной клетки во время дыхания при общей замедленности и скованности в теле?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| III | <u>Можете ли Вы утверждать, что с началом вашего заболевания дыхание стало «замедленным»?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| IV | <u>Можете ли Вы охарактеризовать свое дыхание, как «шумное, свистящее, трудно сделать выдох»?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| V | <u>Отмечаете ли Вы появление кашля или покашливаний, не связанных с простудными явлениями?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| VI | <u>Отмечаете ли Вы эпизоды ночных пробуждений, когда Вы чувствуете, что задыхаетесь?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| VII | <u>Беспокоили ли Вас дыхательные расстройства ранее - до установления диагноза болезнь Паркинсона?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| VIII | <u>Появляется ли одышка на фоне бытовой физической нагрузки (подъём по лестнице, ношение сумок с продуктами, уборка в доме)?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| XI | <u>Отмечаете ли Вы, что имеющиеся дыхательные расстройства сопровождаются учащенным сердцебиением, дискомфортом в области сердца?</u> | | | | | |
| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

| | |
|-------|--|
| X | <u>Отмечаете ли Вы, что имеющиеся дыхательные расстройства сопровождаются чувством страха, тревоги?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XI | <u>Отмечаете ли Вы, что дыхательные расстройства беспокоят больше в утреннее время (после ночного сна) до приёма противопаркинсонических препаратов?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XII | <u>Сопровождаются ли имеющиеся дыхательные расстройства спазмом мышц вокруг рта?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XIII | <u>Отмечаете ли Вы, что имеющиеся дыхательные расстройства сопровождаются ощущением кома в горле, затруднением при глотании?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XIV | <u>Отмечаете ли Вы, что в течение дня с увеличением скованности во всем теле и замедленности движений нарастают Ваши дыхательные расстройства?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XV | <u>Бытовая физическая нагрузка не приводит к усилению дыхательных нарушений?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XVI | <u>Отмечаете ли Вы, что имеющиеся дыхательные нарушения появляются и/или усиливаются в условиях, вызывающих тревогу: на публике, конфликтные ситуации, нахождение в закрытом пространстве?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XVII | <u>Отмечаете ли Вы, что дыхательные расстройства усиливаются к концу действия очередной дозы препарата?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XVIII | <u>Отмечаете ли Вы, что на фоне прогрессирования вашего заболевания (болезни Паркинсона) постепенно прогрессируют и дыхательные нарушения?</u> 0 1 2 3 4 5 |
| XIX | <u>Отмечаете ли Вы, что каждый раз после приёма очередной дозы противопаркинсонических препаратов имеющийся дыхательный дискомфорт уменьшается?</u> 0 1 2 3 4 5 |

Рисунок 6 - Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах (ССДД ЭР)

Пусть w_i представляет собой вес вопроса с номером i . В случае, если данный вопрос получает максимальное значение согласно экспертам, то w_i устанавливается равным 6. Если вопрос оценивается экспертами как среднее, то w_i устанавливается, как 5. В случае, если вопрос считается наименее значимым по

мнению экспертов, w_i устанавливается, как 4. Для проверочных вопросов, w_i устанавливается равным 0. Соответствующие значения весов представлены в Таблице 5.

Таблица 5 - Соотношение вопросов и весов, используемых в алгоритме

| Диагностические вопросы (Таблица 2) | Номер вопроса в опроснике | w_i |
|---|------------------------------|-------|
| 1 | 1 | 5 |
| 2 | 17 | 6 |
| 3 | 11 | 6 |
| 4 | 2 | 6 |
| 5 | 3 | 4 |
| 6 | 14 | 5 |
| 7 | 7 | 4 |
| 8 | 18 | 5 |
| Проверочный | 19 | 0 |
| Дифференцирующие вопросы (Таблица 4) | Номер вопроса в опроснике | w_i |
| 1 | 5 | 4 |
| 2 | 4 | 5 |
| 3 | 12 | 4 |
| 4 | 9 | 5 |
| 5 | 8 | 5 |
| 6 | 13 | 5 |
| 7 | 6 | 6 |
| 8 | 10 | 6 |
| 9 | 16 | 6 |
| Проверочный | 15 | 0 |

Последующая сумма баллов по основным и дифференцирующим вопросам вычисляется как простая арифметическая сумма баллов, набранных по каждому индивидуальному вопросу, с учетом установленных весов, описанных выше, а именно:

$$S_{diff} = \sum_{i=1}^9 b_i w_i$$

$$S_{main} = \sum_{j=1}^8 b_j w_j,$$

где b_i – исходный балл, набранный респондентом по дифференциирующему вопросу, b_j – исходный балл, набранный респондентом по основному вопросу.

Таким образом, для каждого респондента формируется два показателя – взвешенная сумма по дифференцирующим вопросам S_{diff} и взвешенная сумма по диагностическим вопросам S_{main} .

В связи с тем, что выборка представляет собой практически здоровых индивидов, предполагается, что распределение как S_{main} , так и S_{diff} будет характеризоваться левосторонней асимметрией с преобладанием значений $S_{main} = 0$ и $S_{diff} = 0$.

Произведем построение гистограммы распределения полученных оценок (Рисунок 7, Рисунок 8).

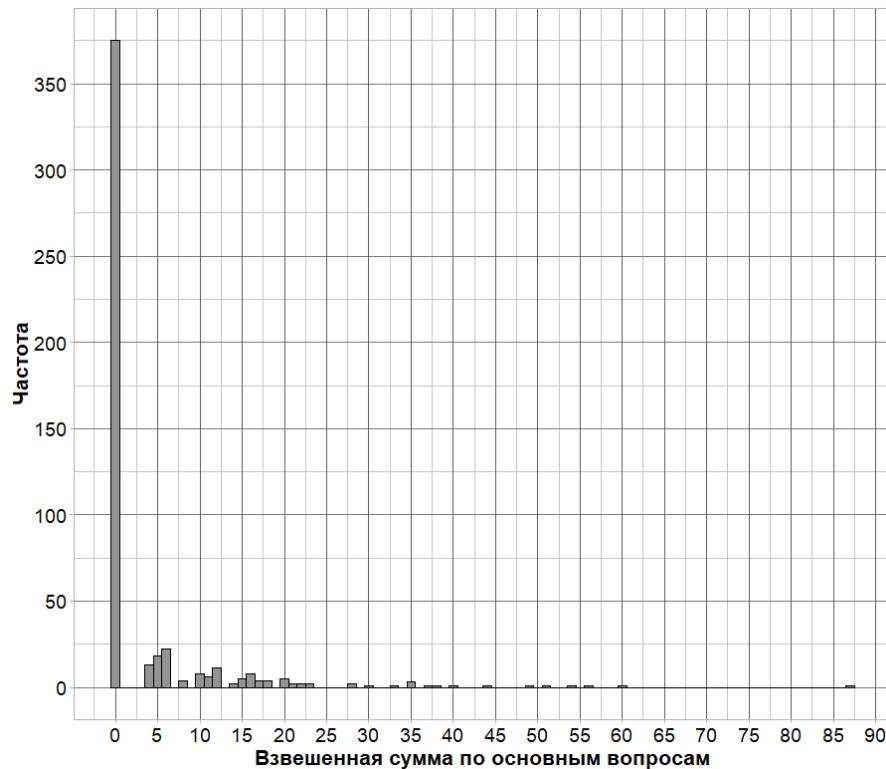


Рисунок 7 - Гистограмма распределения взвешенной суммы по диагностическим вопросам

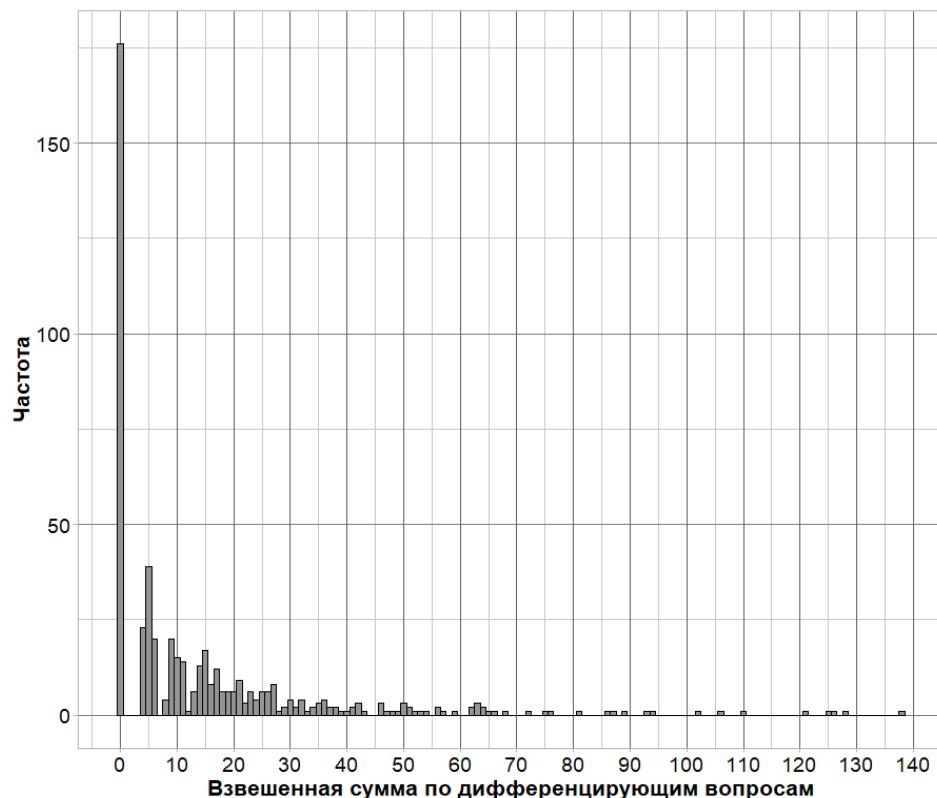


Рисунок 8 - Гистограмма распределения взвешенной суммы по дифференцирующим вопросам

Приведем также описательные статистики для полученных оценок (Таблица 6).

Таблица 6 - Описательные статистики взвешенных сумм

| Статистика | S_{diff} | S_{main} |
|----------------------------------|-------------|---------------|
| Число наблюдений | 508 | 508 |
| Среднее (стандартное отклонение) | 3,79 (9,34) | 15,02 (22,09) |
| Медиана | 0 | 6 |
| Мода | 0 | 0 |
| Первый квартиль | 0 | 0 |
| Третий квартиль | 4 | 20 |
| Минимум | 0 | 0 |
| Максимум | 87 | 138 |
| Размах | 87 | 138 |
| Коэффициент асимметрии | 4,02 | 2,59 |
| Коэффициент эксцесса | 21,36 | 8,12 |

Коэффициент асимметрии измеряет степень и направление асимметрии распределения. Если коэффициент асимметрии более двух, это указывает на значительную положительную асимметрию, что означает смещение распределения вправо с длинным правым хвостом. В данном контексте, большинство значений сконцентрировано слева от центра распределения, а длинный хвост простирается вправо, в сторону более высоких значений.

Исходя из результатов статистических показателей и визуального анализа гистограмм, можно заключить, что распределение взвешенных сумм ответов на вопросы не соответствует нормальному распределению и соответствует заявленным предположениям, основывающимся на свойствах респондентов.

В связи с варьированием пола, возраста и фактора курения среди респондентов в экспериментальной выборке, предпримем построение двух линейных регрессионных моделей. Учтем как количественные, так и качественные аспекты для анализа данных моделей:

$$S_{diff} = a_0 + a_1 Age + a_2 Sex + a_3 Smoking + \varepsilon_1$$

$$S_{main} = b_0 + b_1 Age + b_2 Sex + b_3 Smoking + \varepsilon_2,$$

где $a_0, a_1, a_2, a_3, b_0, b_1, b_2, b_3$ – коэффициенты соответствующих моделей, $\varepsilon_1, \varepsilon_2$ – соответствующие случайные ошибки.

Результаты этого моделирования представлены в Таблице 7 и Таблице 8.

Таблица 7 - Регрессионный анализ для S_{diff}

| | Коэффициент | t - значение | p - значение |
|--|-----------------|--------------|--------------|
| | $a_0 = -5,1935$ | -0,596 | 0,5513 |
| Возраст (Age) | $a_1 = 1,0791$ | 2,511 | 0,0124 |
| Пол (Sex) | $a_2 = -3,6352$ | -1,820 | 0,0694 |
| Фактор курения (Smoking) | $a_3 = 3,0635$ | 1,135 | 0,2569 |
| Множественный коэффициент детерминации = 0,02302 | | | |
| Скорректированный множественный коэффициент детерминации = 0,01721 | | | |

Таблица 8 - Регрессионный анализ для S_{main}

| | Коэффициент | t - значение | p - значение |
|---|-----------------|--------------|--------------|
| | $b_0 = -2,6625$ | -0,718 | 0,4728 |
| Возраст (Age) | $b_1 = 0,3174$ | 1,736 | 0,0832 |
| Пол (Sex) | $b_2 = -0,2531$ | -0,298 | 0,7659 |
| Фактор курения (Smoking) | $b_3 = 1,4946$ | 1,302 | 0,1937 |
| Множественный коэффициент детерминации = 0,01097 | | | |
| Скорректированный множественный коэффициент детерминации = 0,005087 | | | |

Относительно значения взвешенной суммы по дифференцирующим вопросам можно отметить частичное влияние переменной возраста. Тем не менее, общий коэффициент детерминации модели (доля дисперсии зависимой переменной, обусловленная рассматриваемой моделью) оказывается очень низким, что указывает на наличие неучтенных факторов, влияющих на данную сумму.

Поскольку дифференцирующие вопросы служат цели исключения других патологий, умеренный или высокий балл по этим вопросам указывает на необходимость направления респондента на дополнительные обследования. В случае низкого балла по дифференцирующим вопросам, мы можем оценить степень выраженности интересующей нас патологии по взвешенной сумме баллов по диагностическим вопросам.

Для отделения умеренных и высоких значений по дифференцирующим вопросам, применим эмпирический статистический подход, отделяющий 5% и 1% измерений как статистическую ошибку. Произведем вычисление квантиля q_{95} , значение которого соответствует 5% ответов в выборке, и квантиля q_{99} , значение которого соответствует 1% ответов в выборке. Получаем $q_{95} = 62$, $q_{99} = 109,72$. Заметим, что максимальный балл по дифференцирующим вопросам составляет:

$$S_{diff,max} = \sum_{i=1}^9 5 w_i = 230$$

Проводя округление указанных значений до целых чисел, получаем следующие эмпирические границы для нормальных, умеренных и высоких значений взвешенной суммы по дифференцирующим вопросам (Таблица 9).

Таблица 9 - Значения взвешенной суммы по дифференцирующим вопросам для отделения интересующего заболевания

| Значение S_{diff} | 0-61 | 62-109 | 110-230 |
|---------------------|-------|--------------------|------------------|
| Интерпретация | Норма | Умеренные значения | Высокие значения |

Представленное в Таблица 10 значение взвешенной суммы по диагностическим вопросам не поддается объяснению ни одной из включенных в модель переменных. Это свидетельствует о том, что данная сумма зависит от неучтенных факторов, что указывает на универсальность и валидность оценки. В силу отсутствия нормальности распределения взвешенной суммы баллов по

диагностическим вопросам, для оценки границ нормы, риска и патологии будем использовать непараметрические методы статистики. Средний возраст участников в выборке составляет 20 лет, а максимальный возраст – 33 года. В связи с крайне редкими случаями диагностики болезни Паркинсона до 33 лет, нет достаточных статистических данных относительно распространенности данного заболевания в этой конкретной возрастной группе. В отдельных исследованиях [18; 78] упоминается уровень заболеваемости в диапазоне 0,5% для лиц возрастной группы 30-39 лет.

Используя консервативный подход, произведем вычисление квантиля q_{99} , значение которого соответствует 1% ответов в выборке, и квантиля $q_{99,9}$, значение которого соответствует 0,1% ответов в выборке. Получаем $q_{99} = 48,65$, $q_{99,9} = 73,311$. Заметим, что максимальный балл по диагностическим вопросам составляет:

$$S_{main,max} = \sum_{i=1}^8 5 w_i = 205$$

Проводя округление указанных значений до целых чисел, получаем следующие эмпирические границы для нормы, группы риска и патологии (Таблица 10).

Таблица 10 - Перевод значения взвешенной суммы по диагностическим вопросам в оценку общего состояния исследуемого

| Значение S_{main} | 0-49 | 50-74 | 75-205 |
|---------------------------|-------|--------------|-----------|
| Оценка состояния пациента | Норма | Группа риска | Патология |

Таким образом, алгоритм использования и анализа предложенного опросника, следующий:

1. Заполнение опросника индивидуальными данными.

2. Подсчет взвешенной суммы баллов по диагностическим (S_{main}) и дифференцирующим вопросам (S_{diff}) согласно формулам, представленным выше, и в соответствии с Таблицей 5.

3. Отделение пациентов с умеренными или высокими показателями по дифференцирующим вопросам (Таблица 9).

4. Оценка соответствия полученных оценок по диагностическим вопросам Таблица 10.

5. Формулировка заключения относительно наличия или отсутствия, характера дыхательных нарушений, свойственных для экстрапирамидных расстройств (в том числе для болезни Паркинсона).

В результате проведения исследования получили верифицированный вопросник, который может быть использован в качестве информативного способа оценки параметров дыхания в норме у здоровых лиц, при функциональных нарушениях регуляции внешнего дыхания (группа риска), а также при дыхательных дисфункциях при экстрапирамидных расстройствах (в том числе при болезни Паркинсона).

ГЛАВА 4

РАЗРАБОТКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ИМИТАЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОГО ПАТТЕРНА С ОГРАНИЧЕНИЕМ ЭКСКУРСИЙ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ХАРАКТЕРНОГО ДЛЯ РАННИХ СТАДИЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА, И АПРОБАЦИЯ РЕЖИМОВ КОРРЕКЦИИ У ЗДОРОВЫХ

4.1 Выбор клинико-физиологических критериев для формирования имитационной модели

На данном этапе исследования был проведен всесторонний анализ литературных источников, ретроспективных данных медицинских карт ($n=265$), показателей клинико-неврологического и инструментального обследования пациентов с БП ($n=182$). Задачей данного этапа было определение у обследуемых субъективных дыхательных признаков, гендерно-возрастных отличий, а также детальное исследование биомеханики дыхательного акта, показателей дыхательного цикла, сатурации и вегетативных параметров.

Данных научных публикаций об особенностях изменения кинематики дыхательного паттерна при БП имеется недостаточно. Нами у пациентов с начальными стадиями БП (1-2 стадия по Хен-Яр) и наличием дыхательных нарушений (в том числе выявленных согласно представленной в главе 3 разработанной ССДД ЭР) с помощью визуально-оптического анализа и мануально-мышечного тестирования были изучены особенности биомеханики дыхания: определён рисунок «дыхательной волны», определены соосности границ цервикального и торакального регионов, зоны ограничения экскурсии грудной клетки, степень вовлечения вспомогательной мускулатуры в дыхательный акт. Были выявлены следующие биомеханические изменения: установленные позные реакции в виде тенденции к «согбенности позы», ограничения экскурсий грудной клетки и подвижности ее нижних отделов в фазе вдоха (область мечевидного

отростка и свободного края рёберной дуги), что изменяет одновременно и грудной и брюшной рисунок дыхания, приводя к компенсаторному включению вспомогательной дыхательной мускулатуры преимущественно верхнего плечевого пояса, участвующей в фазе вдоха (грудино-ключично-сосцевидной, лестничных, большой грудной и малой грудной мышц). Наблюдалось аномальное распространение дыхательной волны в виде отсутствия должного расширения грудной клетки во время вдоха, сопровождающееся компенсаторными движениями верхнего плечевого пояса (поднятие плеч, лопаток, расширение надключичных пространств). При визуальном осмотре и мануально-мышечном тестировании отмечалось нарушение соосности регионов в виде асимметрии границ шейного и грудного регионов с гиперкифозированием грудного и гиполордозированием поясничного отделов позвоночника, преимущественно с падением центра тяжести назад и в сторону (направление падения в сторону часто совпадает со стороной дебюта двигательных нарушений), наличие активных триггерных зон, которые также более выражены на стороне дебюта двигательных нарушений. Вышеописанные биомеханические перестройки делают дыхание в целом более энергозатратным процессом, что может также постепенно приводить к повышению функциональной слабости дыхательной мускулатуры, снижению эффективности легочной вентиляции, при этом ввиду гипокинезии компенсаторного увеличения частоты дыхания не происходит (Рисунок 9).

Показатели пульсоксиметрии у всех пациентов не выходили за границы нормы, что говорит пока еще об отсутствии влияния данных изменений на газообменные процессы и возможности эффективной коррекции. В то же время у многих пациентов (74,8%) отмечались проявления астении в виде жалоб на постоянную слабость, усталость, разбитость, что требует изучения этого феномена более детально.

Специфических методов инструментального обследования органов дыхания при БП в литературе не представлено. Для объективизации имеющихся ДН многие исследователи оценивают показатели ФВД (ФЖЕЛ, ОФВ1, индекс Тиффно (ОФВ1/ФЖЕЛ), пиковую скорость выдоха (ПСВ) и другие), которые

предоставляют данные о дыхательной дисфункции, связанной преимущественно с какой-либо органической патологией бронхолегочной системы. ФВД и спирометрия подразумевают проведение форсированных маневров дыхания, тогда как пациенты с гипокинезией не всегда способны выполнить данные тесты правильно. В то же время статичность измерения не даёт возможность оценить структуру дыхания и изменение динамических объемов грудной стенки [132].



Рисунок 9 - Биомеханические изменения, характерные для пациентов с болезнью Паркинсона

У пациентов с БП респираторные нарушения обусловлены дисфункцией дыхательных мышц за счет нарушенной регуляции мышечного тонуса, а не соматической патологией бронхолегочного аппарата, что при наблюдении было подтверждено нормальными показателями ФВД и спирометрии, которые проводились для исключения органической природы ДН. Для объективного изучения измененного паттерна дыхания вследствие биомеханических изменений целесообразным является исследование дыхательного цикла (ДЦ) с применением диагностического режима программно-аппаратного комплекса «ДиаТрек-П» [15]. Данная методика является физиологичной для пациентов с БП, так как дыхательный поток регистрируется через носовой датчик, что позволяет в режиме реального времени исследовать более тонкие функциональные дыхательные дисфункции при спокойном дыхании. Исследовались следующие общепринятые показатели дыхательного цикла (ДЦ): частота дыхания (ЧД), длительность фаз вдоха (ФВ), выдоха (ФВд), дыхательной паузы (ДП), значение инспираторного (ИК) и экспираторного (ЭК) дыхательных коэффициентов [22].

Изучаемые параметры представлены на отдельной группе, состоящей из 64 пациентов с начальными стадиями БП (43,8% мужчин и 56,2% женщин, средний возраст - $53,6 \pm 5,12$ лет, продолжительность заболевания - $5,38 \pm 2,64$ лет) и наличием специфических для БП респираторных жалоб (по ССДД ЭР средний балл по диагностическим вопросам соответствовал диапазону значений «патологии», по дифференцирующим вопросам – диапазону значений «нормы»). Эпизодический и постоянный характер ДН отмечался у 59,4% и 40,6% пациентов, соответственно. У большинства обследуемых (81,3%) наблюдались признаки астении (средний балл по подгруппам шкалы MFI-20 превышал норму). При этом показатели сатурации у всех пациентов были выше 96%, что подтверждает отсутствие газообменных нарушений. При оценке ДЦ у пациентов с БП регистрировались низкая ЧД, продолжительный ДЦ, длительная ФВ, ДП, отмечалось уравнивание длительности вдоха и выдоха в структуре ДЦ с соотношением в среднем 1:1,2. Экскурсия грудной клетки была снижена в обоих измерениях, больше ограничивая брюшное дыхание. Данные изменения указывали на формирование преимущественно

брадипноического дыхания с рестриктивным типом дыхательного паттерна. Для определения состояния ВНС пациентам проводили КИГ, по результатам которой умеренное учащение пульса сочеталось с усилением парасимпатических влияний (значения ИН, Мо, АМо были ближе к нижней границе нормы), что соответствует данным и литературных источников (Таблица 11) [123].

Таблица 11 - Исходные данные пациентов с болезнью Паркинсона

| Показатели | | Группа пациентов с болезнью Паркинсона (n=64) |
|--|---------------|--|
| Данные ССДД ЭР | | |
| Вариант дыхательных нарушений, n (%) | Эпизодический | 38 (59,4) |
| | Постоянный | 26 (40,6) |
| Диагностические вопросы, M±m (суммарный балл) | | 112,4±32,83 |
| Дифференцирующие вопросы, M±m (суммарный балл) | | 37,1±18,51 |
| Параметры дыхательного цикла и экскурсии грудной клетки | | |
| ЧДД, в мин | | 9,35±3,41 |
| Длительность дыхательного цикла, с | | 6,42±1,83 |
| Длительность фазы вдоха, с | | 2,25±0,81 |
| Длительность фазы выдоха, с | | 2,81±0,85 |
| Дыхательная пауза, с | | 1,10±0,58 |
| Соотношение вдох/выдох | | 1:1,2 |
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхняя точка | 3,62±1,91 |
| | Нижняя точка | 2,55±1,62 |
| Пульсоксиметрия, % | | 96,7±1,86 |
| Параметры кардиоинтервалографии | | |
| ЧСС, уд/мин | | 80,3±9,35 |
| Мо, с | | 0,74±0,14 |
| АМо, % | | 36,2±7,92 |
| ИН, у.е. | | 109,3±24,86 |

Полученные результаты сделали возможным определение дыхательных нарушений, изменений ДЦ и вегетативных параметров, на основании которых

были сформированы общие характеристики дыхательного паттерна, наблюдавшегося на ранних стадиях БП. Это послужило предпосылками для создания имитационной модели данного дыхательного паттерна, которая, в свою очередь, позволит отработать режимы коррекции для метода сенсомоторного управления дыханием с применением программно-аппаратного комплекса «ДиаТрек-П».

4.2 Создание физиологической модели имитации дыхательного паттерна с ограничением экскурсий грудной клетки

Далее ввиду вышеизложенного была создана модель ограничения кинематики грудной клетки, имитирующая дыхательный паттерн пациента с ранними стадиями БП. На данной модели паттерна дыхания были изучены исходные вегетативные и дыхательные параметры, степень напряжения регуляторных систем в зависимости от предъявляемой нагрузки и характер восстановления изменённых показателей.

В данной части исследования приняли участие здоровые лица в возрасте от 45 до 59 лет, прошедшие отбор на амбулаторном приёме поликлинических отделений в период диспансеризаций и проведения профилактических осмотров. Данный возрастной диапазон соответствует наиболее частому возрасту дебюта БП, а также «среднему возрасту» согласно классификации возраста по ВОЗ (2025 г). С помощью клинико-неврологического обследования и анализа индивидуальных медицинских карт подтверждено наличие статуса здоровых лиц. При отборе также проводилось тестирование по разработанной нами ССДД ЭР, исследование субъективных показателей вегетативного и психоэмоционального статуса для исключения органической и соматической патологии органов дыхания. Далее для объективизации дыхательного паттерна и вегетативного статуса всем отобранным лицам регистрировали параметры дыхательного цикла и КИГ в состоянии покоя после 15-минутного отдыха в положении сидя.

В исследуемую группу вошли 64 человека (48,4% мужчин и 51,6% женщин) в возрасте от 45 до 55 лет (средний возраст $54,6 \pm 6,49$ лет), у которых результаты тестирования по ССДД ЭР находились в пределах нормы: эпизодических и постоянных ДН не отмечалось, а суммарный балл по диагностическим вопросам не более 49 баллов ($35,7 \pm 12,93$ баллов), по дифференцирующим вопросам – не более 61 балла ($21,4 \pm 8,82$ балла). На этапе скрининга для определения наличия или отсутствия вегетативного и психоэмоционального дисбаланса у обследуемых, а также для исключения из исследования лиц с выраженным расстройствами проводилось тестирование по вопроснику А.М. Вейна, шкале Спилбергера-Ханина и шкале Бека, соответственно. Субъективные психоэмоциональные и вегетативные показатели по данным шкал у обследуемых лиц не выходили за границы нормы.

При оценке вариационной пульсометрии по данным КИГ показатели ЧСС и моды (Мо, с) находились в пределах нормы, что, в первую очередь, указывает на нормальное распределение кардиоинтервалов. Остальные показатели и вегетативные индексы также соответствовали нормальным значениям, что говорит о стабильности вегетативного баланса. Структура дыхательного цикла соответствовала нормопноическому дыханию с нормальным соотношением вдоха и выдоха (1:2,1). Длительность вдоха, выдоха, дыхательной паузы и в целом дыхательного цикла также не выходили за границы нормы. Экскурсия грудной клетки в верхнем и нижнем измерении была достаточной – в пределах наиболее частого диапазона значений (5-8 см) (Таблица 12).

Для создания модели дыхательного паттерна, характерного для пациентов с болезнью Паркинсона, было произведено искусственное ограничение экскурсии грудной клетки с помощью фиксации грудной клетки эластическим бинтом. Данный метод является физиологичным способом фиксации опорно-двигательного аппарата. Эластический бинт представляет собой внешнее фиксирующее ортопедическое изделие компрессионного типа, широко используемое в спортивной медицине для бандажирования грудной клетки в восстановительном периоде после травм и ортопедии в послеоперационном периоде. При определенном режиме наложения эластического бинта сохраняется возможность

дыхательных движений и не уменьшается свободное функциональное пространство для сердечных сокращений. Особая тканная структура обеспечивает плотное прилегание фиксирующего устройства к коже без нарушения обмена воздуха и защищает ленту от деформации при её частом использовании. В то же время гипоаллергенный состав (хлопок, латекс, полиэфирное волокно) предотвращает развитие воспаления, мацерации кожи при длительном применении.

Условия для проведения процедуры

Фиксация грудной клетки у обследуемых проводилась за или не менее чем через 2 часа после приема пищи; после предварительного 10-15 минутного пребывания в состоянии покоя в горизонтальном положении с ЧД в пределах нормальных показателей (16-20 в минуту), при комфортном температурном режиме (21–24°C). Для фиксации был использован эластический бинт высокой растяжимости Kinexib шириной 7,5 см и длиной 3 метра, имеющий класс компрессии 1 и применяемый на практике для физиологического фиксирования суставов и мягких тканей. В соответствии с особенностями дыхательного паттерна при болезни Паркинсона уменьшение подвижности грудной клетки производили в верхнем и нижнем отделах, ограничив, таким образом, возможность грудного и брюшного типов дыхания. При этом компенсаторно в процессе дыхания активизируется вспомогательная дыхательная мускулатура.

Техника фиксации грудной клетки

Пациент находится в положении стоя лицом к врачу. Исследуемому предлагают развести руки в стороны и дышать в спокойном для него режиме, не задерживая дыхание. Эластический бинт накладывают равномерными витками без складок на 2 области грудной клетки для ограничения подвижности грудного (верхний регион - с натяжением 50-60%) и брюшного (нижний регион - с натяжением 75-80%) дыхания. Ориентиры для фиксации верхнего региона соответствовали стандартным точкам для измерения экскурсии грудной клетки. Выбор ориентиров для фиксации нижнего региона был определён нами произвольно с целью ограничения подвижной части грудной клетки снизу.

Анатомическими ориентирами для нанесения эластичной ленты с целью фиксации верхнего региона явились: 1) нижние углы лопаток, 2) подмышечные впадины, 3) уровень ниже сосковой линии - спереди у мужчин, у женщин — место прикрепления IV ребра к грудине над молочной железой. Для фиксации нижнего региона ориентирами были: 1) мечевидный отросток - спереди, нижний край свободных рёбер - сзади. Сначала проводят фиксацию верхнего региона грудной клетки, накладывая эластический бинт последовательно, начиная от подмышечной впадины слева, по часовой стрелке, проводя по вышеописанным ориентирам сначала сзади, затем спереди грудной клетки. Затем пальпаторно определяют указанные ориентиры нижнего региона грудной клетки, накладывают бинт, начиная от мечевидного отростка по анатомическим точкам сначала сзади, потом спереди. Условным началом и окончанием каждого тура является мечевидный отросток. Каждый последующий тур бинта должен на 40-50% перекрывать предыдущий нижележащий слой. В зависимости от размера грудной клетки накладывали 4-5 оборотов бинта. Окончив бинтование, край бинта закрепляют специальными застёжками к ближайшей части бинта по направлению наматывания. После наложения ленты испытуемый опускал руки вдоль туловища. Площадь фиксации лентой верхнего региона соответствовала следующим ориентирам: спереди лента накладывалась с III по IV рёбра, сзади – с VII по VIII рёбра, что соответствует ThVII-ThVIII позвонкам. Нижний регион фиксировался спереди с V по VI рёбра, сзади – на уровне ThX-ThXI позвонков (Рисунок 10).

Ограничения кинематики грудной клетки с помощью эластического бинта у здоровых лиц формируют функциональные сдвиги, подобные выявленным изменениям дыхательного паттерна у пациентов с ранними стадиями БП. Далее была проведена сравнительная оценка нескольких режимов экспозиции созданной имитационной модели (ИМ) (в течение 15 минут и 30 минут) для выбора наиболее оптимального. Полученные данные представлены в Таблице 12. Ввиду того, что режимы экспозиции и апробация метода коррекции проводилась у одной и той же группы здоровых лиц во избежание суммации эффектов у обследуемых и

искажения результатов исследования временной промежуток между этапами исследования составлял не менее 10 дней.

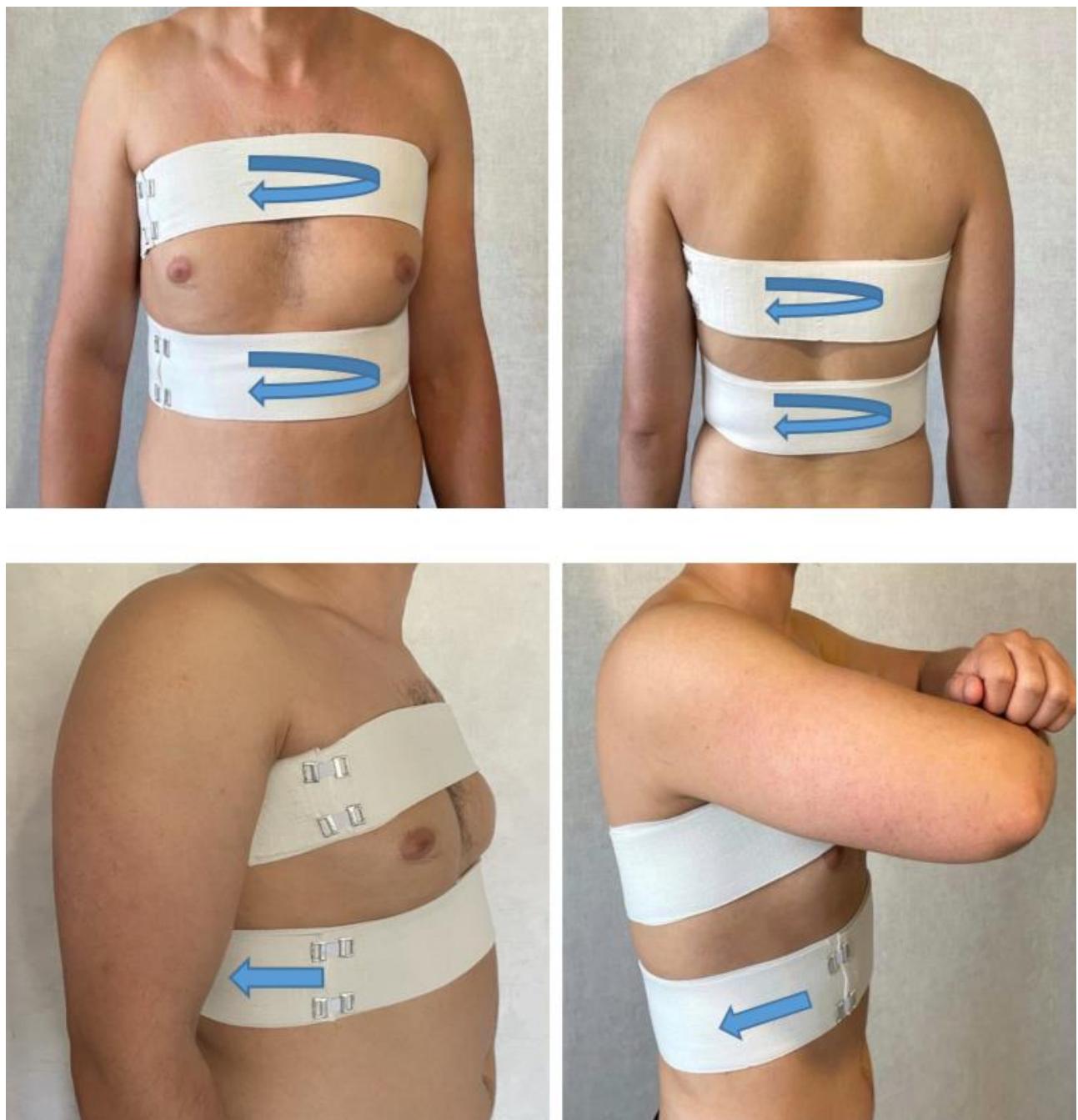


Рисунок 10 - Техника фиксации грудной клетки

Таблица 12 – Сравнительная оценка различных режимов экспозиции имитационной модели с группой здоровых лиц и группой пациентов с БП согласно показателям КИГ, пульсоксиметрии, дыхательного цикла и экскурсий грудной клетки

| Показатели | Группа 1 (здоровые лица, исходно) (n=64) | Группа 2 (здоровые лица, имитационная модель) | | Группа 3 (пациенты с болезнью Паркинсона) (n=64) |
|---|--|--|---------------------------------|--|
| | | (экспозиция 15 минут) (n=64) | (экспозиция 30 минут) (n=64) | |
| Пульсоксиметрия, % | 98,5 ± 3,63 | 96,7 ± 1,49 | 97,5 ± 1,23 | 96,7 ± 1,86 |
| Параметры КИГ | | | | |
| ЧСС, уд/мин | 77,1 ± 6,13 | 79,6 ± 5,60 | 80,0 ± 3,60 | 80,3 ± 9,35 |
| Мо, с | 0,78 ± 0,06 | 0,76 ± 0,06* | 0,72 ± 0,04 [#] | 0,74 ± 0,14 |
| AMo, % | 44,7 ± 5,42 | 44,8 ± 4,84* | 41,3 ± 6,46 | 36,2 ± 7,92 |
| Dx, с | 0,25 ± 0,08 | 0,23 ± 0,07* | 0,28 ± 0,08 [#] | 0,29 ± 0,13 |
| ИН, у.е. | 122,2 ± 26,00 | 137,0 ± 29,52* | 110,1 ± 28,77 [#] | 109,3 ± 24,86 |
| ИВР, у.е. | 188,5 ± 53,98 | 206,2 ± 49,38* | 160,5 ± 44,66 [#] | 157,1 ± 42,15 |
| ПАПР, у.е. | 57,8 ± 9,79 | 59,4 ± 8,86* | 51,3 ± 9,19 [#] | 48,8 ± 9,31 |
| ВПР, у.е. | 5,61 ± 1,70 | 6,14 ± 1,61* | 5,34 ± 1,84 | 5,28 ± 2,56 |
| Параметры дыхательного цикла и экскурсии грудной клетки | | | | |
| ЧД, в мин | 15,9 ± 1,68 | 12,8 ± 2,02* | 10,1 ± 4,18 [#] | 9,35 ± 3,41 |
| Длительность дыхательного цикла, с | 4,15 ± 0,49 | 4,61 ± 0,68* | 5,92 ± 2,13 [#] | 6,42 ± 1,83 |
| Длительность фазы вдоха, с | 1,28 ± 0,16 | 1,45 ± 0,21* | 2,33 ± 1,06 [#] | 2,25 ± 0,81 |
| Длительность фазы выдоха, с | 2,62 ± 0,32 | 2,79 ± 0,39 | 2,64 ± 0,79 | 2,81 ± 0,85 |
| Длительность дыхательной паузы, с | 0,26 ± 0,09 | 0,36 ± 0,15* | 0,94 ± 0,65 [#] | 1,10 ± 0,58 |
| Инспираторный коэффициент | 0,31 ± 0,02 | 0,32 ± 0,02 | 0,37 ± 0,04 [#] | 0,35 ± 0,05 |
| Экспираторный коэффициент | 0,63 ± 0,02 | 0,61 ± 0,02* | 0,44 ± 0,05 [#] | 0,43 ± 0,06 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:2,1 | 1:1,9 | 1:1,1 | 1:1,2 |
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхняя точка | 5,48 ± 1,25 | 5,02 ± 0,66* | 3,41 ± 2,37 [#] |
| | Нижняя точка | 5,06 ± 1,56 | 5,03 ± 1,03* | 1,96 ± 0,85 [#] |

Примечание: * - сравнение со значением группы 3 (пациентов с БП) статистически достоверно ($p<0,05$); [#] - сравнение со значением группы 1 (здоровых лиц) статистически достоверно ($p<0,05$).

При каждом режиме экспозиции состояние обследуемых оценивали по данным КИГ, параметрам ДЦ, экскурсий грудной клетки и пульсоксиметрии. В качестве контрольных значений были взяты исходные параметры группы здоровых лиц до создания имитационной модели. При последующем сравнении полученных результатов экспозиций с данными контрольной группы было установлено, что группа 1 по большинству исследуемых параметров была сопоставима с контрольной группой и значимо отличалась от группы пациентов с БП, что указывает на недостаточный режим экспозиции в течение 15 минут для создания дыхательного паттерна, свойственного ранним стадиям БП.

В группе 2 при экспозиции модели в течение 30 минут больше, чем у половины обследуемых (75%) отмечалась субъективная специфическая респираторная симптоматика: суммарный балл по диагностическим вопросам согласно ССДД ЭР соответствовал диапазону значений патологии (больше 75 баллов), что значимо превышало результат в группе 1, соответствующий норме – до 49 баллов ($p<0,001$). Суммарный балл по дифференцирующим вопросам в обеих группах был в пределах нормы (до 61 балла) и статистически сопоставим ($p=0,141$). Для сравнения групп по диагностическим и дифференцирующим вопросам использован t -критерий Стьюдента.

При анализе вариационной пульсометрии в обеих группах показатели ЧСС и моды (Мо, с) находились в пределах нормы, что, в первую очередь, указывает на нормальное распределение кардиоинтервалов. Большинство остальных показателей также соответствовали нормальным значениям. Сравнительный анализ показал, что в группе 2 с экспозицией 30 минут средняя ЧСС была выше – на 3,6% ($p<0,05$), мода (Мо, с) ниже на 7,7% ($p<0,001$), а средняя амплитуда моды (AMо, %) ниже на 7,6% ($p<0,01$), чем в группе 1. Показатель индекса вегетативного равновесия (ИВР, у.е.) был также достоверно ниже в группе 2 с экспозицией 30 минут на 14,9% ($p<0,05$), остальные вегетативные индексы - сопоставимы в обеих группах. Вышеописанные отличия могут говорить об преобладании парасимпатических влияний в группе 2 с экспозицией 30 минут (Таблица 12).

Большинство исходных показателей ДЦ, а также экскурсий грудной клетки в обеих группах значимо отличались, при этом показатели группы 1 соответствовали нормальным значениям, а группы 2 с экспозицией 30 минут - выходили за границу нормы и соответствовали дыхательному паттерну пациентов с ранними стадиями БП. Так, изначально длительность ДЦ у обследуемых группы 2 была больше, чем в группе 1 на 29,9% ($p<0,001$), а ЧД, соответственно, реже на 36,7% ($p<0,001$) за счёт более продолжительной фазы вдоха (на 45,1% ($p<0,001$), что указывает на более глубокое дыхание у обследуемых группы 2. При том, что длительность выдоха в группах не отличалась ($p=0,095$), ЭК в группе 2 был значимо меньшим, чем в группе 1 (на 30,2% ($p<0,001$), а ИК на 16,2% ($p<0,001$) превышал таковой в группе 1. Соответственно, соотношение вдоха и выдоха в группе 2 уравнивалось (в среднем - 1:1,1), а в группе 1 было нормальным, как 1:2,1. Экскурсия грудной клетки в группе 2 была значимо ниже, чем в группе 1: в верхнем измерении – на 37,8% ($p<0,001$) и больше в нижнем измерении – на 61,3% ($p<0,001$) (Таблица 12).

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что имитационная модель ограничения кинематики грудной клетки с экспозицией в течение 30 минут соответствует дыхательному паттерну пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона и в то же время имеет существенные отличия от показателей группы 1 (здоровых лиц до создания модели). При данном варианте экспозиции были получены необходимые параметры для физиологической модели, являющиеся обратимыми и безопасными для здоровых лиц. Ввиду этого дальнейших исследований с увеличением времени экспозиции не проводили согласно этическим нормам во избежание развития нежелательных явлений и непредвиденных реакций у обследуемых лиц в условиях ограничения экскурсий грудной клетки (Таблица 12). Разработанная модель позволит апробировать и оценить эффективность методов коррекции измененного дыхательного паттерна с участием группы здоровых лиц.

4.3 Определение степени напряжения регуляторных систем и характера восстановления наблюдаемых физиологических сдвигов при реализации имитационной модели на фоне стандартной нагрузки

С целью дальнейшего изучения физиологических параметров имитационной модели, особенностей реагирования и восстановления после нагрузочной пробы были исследованы две группы лиц, выделенных на предыдущем этапе: группа 1 (здоровые лица, 64 человека) и группа 2 (здоровые лица с экспозицией имитационной модели 30 минут, 64 человека). Порядок проведения обследования у лиц обеих групп представлен на Рисунке 11.



Рисунок 11 – Порядок проведения обследования в группе 1 и группе 2

В обеих группах имелись исходные данные тестирования по ССДД ЭР, параметры ДЦ, экскурсий грудной клетки и КИГ (см. выше в Таблице 12). Далее выполнялась функциональной проба с дозированными приседаниями: обследуемые выполняли в течение 30 секунд 20 глубоких приседаний с вытянутыми вперёд руками. Проба с 20-ю приседаниями является аналогом стандартизированной функциональной нагрузки при пробе Мартине [72; 79]. Сразу после выполнения пробы обследуемым измерялись дыхательные параметры и КИГ. Затем они восстанавливались в положении сидя в течение 20 минут и также измерялись дыхательные показатели и КИГ. Запись параметров дыхательного цикла и кардиоинтервалограммы проводилась на всех этапах в течение 3-х минут.

После выполнения нагрузочной пробы в обеих группах отмечалась компенсаторная тахикардия – показатель ЧСС значимо не отличался в группах ($p=0,079$). В обеих группах наблюдалось снижение показателя моды (Mo , с) ниже границы нормы, межгрупповое отличие составило 4,4% ($p<0,05$). Разница амплитуды моды (AMo , %) между двумя группами увеличилась и составила 10,6% ($p<0,001$) за счёт неадекватного уменьшения данного показателя в группе 2 и должного увеличения в группе 1. Вариационный размах (Dx , с) закономерно уменьшился в обеих группах, а значение данного показателя стало на 18,2% выше в группе 2, чем в группе 1 ($p<0,01$). При этом значения данных показателей не выходят за границы нормы. В группе 1 наблюдалось выраженное преобладание ИН (на 26,1%, $p<0,001$) и ИВР (на 29,7%, $p<0,001$) по сравнению с группой 2, а также значимое превышение данными показателями верхней границы нормы ($p<0,01$). В то же время в группе 2 на фоне увеличения ЧСС ИН незначительно превышал верхнюю границу нормы. Показатель ВПР также был выше в группе 1 - на 15,9% ($p<0,05$), что подтверждает более выраженную симпатикотонию в данной группе. В группе 2 вегетативная реакция на нагрузочную пробу была менее выражена за счет сдерживающих парасимпатических влияний, обусловленных измененным дыхательным паттерном (Таблица 13). Парасимпатические влияния в группе 2 сохранялись и на последующем этапе восстановления измененного паттерна дыхания.

Таблица 13 - Показатели кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в группе 1 и группе 2 после нагрузочной пробы

| Показатели | Группа 1 (n = 64) M±m | Группа 2 (n = 64) Среднее (CO) | Процентная разница* | p.value |
|--------------------|-----------------------------|--------------------------------------|------------------------|---------|
| Пульсоксиметрия, % | 96,4 ± 1,52 | 96,3 ± 1,37 | 0,11 | 0,695 |
| ЧСС, уд/мин | 94,5 ± 7,69 | 98,7 ± 10,28 | -4,26 | 0,079 |
| Мо, с | 0,68 ± 0,05 | 0,65 ± 0,06 | 4,42 | < 0,05 |
| AMo, % | 49,2 ± 5,27 | 44,0 ± 4,87 | 10,57 | < 0,001 |
| Dx, с | 0,18 ± 0,06 | 0,22 ± 0,06 | -18,19 | < 0,01 |
| ИН, у.е. | 218,9 ± 66,50 | 161,8 ± 37,63 | 26,09 | < 0,001 |
| ИВР, у.е. | 298,9 ± 92,98 | 210,3 ± 53,85 | 29,65 | < 0,001 |
| ПАПР, у.е. | 72,8 ± 11,18 | 68,4 ± 9,89 | 6,04 | 0,108 |
| ВПР, у.е. | 8,95 ± 2,69 | 7,52 ± 2,32 | 15,94 | < 0,05 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

В восстановительном периоде большинство показателей (ЧСС, Мо, АМо, Dx, ПАПР) в обеих группах вернулось к значениям, близких исходным. Средняя ЧСС в группе 2 также оставалась выше границы нормы ($84,0 \pm 4,78$ уд/мин), тогда как в группе 1 – соответствовала нормальному значению ($78,5 \pm 6,24$ уд/мин), различия между группами по этому параметру статистически значимы ($p < 0,001$). Значение Мо и АМо в группе 2 было на 10,4% ($p < 0,001$) и 6,7% ($p < 0,05$) ниже по сравнению с группой 1, соответственно. Показатель ИВР в группе 2 был также ниже на 11,1% ($p < 0,05$), а показатели ПАПР и ВПР - на 2,6% и 5,9% (соответственно) выше, чем в группе 1. При этом значение основного вегетативного показателя ИН в исследуемых группах существенно не отличалось ($p = 0,517$), что говорит о восстановлении вегетативного баланса в обеих группах, но более медленно это восстановление происходит в группе 2 (Таблица 14).

Таблица 14 - Показатели кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в группе 1 и группе 2 на этапе восстановления

| Показатели | Группа 1 (n = 64) M±m | Группа 2 (n = 64) M±m | Процентная разница* | p.value |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------|
| Пульсоксиметрия, % | 97,0 ± 1,16 | 97,1 ± 0,87 | -0,02 | 0,954 |
| ЧСС, уд/мин | 78,5 ± 6,24 | 84,0 ± 4,78 | -6,55 | < 0,001 |
| Mo, с | 0,77 ± 0,05 | 0,69 ± 0,04 | 10,39 | < 0,001 |
| AMo, % | 44,9 ± 5,28 | 41,9 ± 4,76 | 6,69 | < 0,05 |
| Dx, с | 0,24 ± 0,07 | 0,25 ± 0,07 | -4,00 | 0,403 |
| ИН, у.е. | 128,4 ± 22,83 | 126,7 ± 31,44 | 1,33 | 0,517 |
| ИВР, у.е. | 197,8 ± 41,57 | 175,8 ± 44,51 | 11,13 | < 0,05 |
| ПАПР, у.е. | 59,0 ± 9,23 | 60,6 ± 7,66 | -2,64 | 0,483 |
| ВПР, у.е. | 5,81 ± 1,35 | 6,18 ± 1,93 | -5,93 | 0,962 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

На всех этапах исследования показатели пульсоксиметрии в обеих группах были статистически сопоставимы и соответствовали нормальным значениям, что говорит об отсутствии газообменных нарушений и подтверждает безопасность физиологической модели (Таблица 12, Таблица 13, Таблица 14).

При оценке показателей КИГ в динамике после проведения нагрузочной пробы в обеих группах наблюдалось компенсаторное усиление активности симпатического отдела нервной системы, о чём свидетельствовали следующие изменения: равнозначное нарастание среднего показателя ЧСС на 18,4% (p<0,05) и 18,9% (p<0,001) и снижение среднего значения Dx на 28,0% (p<0,05) и 21,4% (p<0,05) в группах 1 и 2, соответственно, как ответная реакция на физическую нагрузку. При этом в группе 1 отмечалось значимое нарастание ИН, значение которого превышало исходный показатель и верхнюю границу нормы в 1,8 и 1,6 раза, соответственно, что характеризует напряжение регуляторных систем за счёт симпатического преобладания. В группе 2 на фоне тахикардии ИН также увеличился на 32,0% (p<0,001), но в меньшей степени, чем в группе 1 (на 44,2% (p<0,001)). В пользу повышения активности симпатического отдела ВНС в обеих группах указывает и значимое увеличение показателей ИВР и ВПР, определяющих соотношение симпатической и парасимпатической регуляции сердечной

деятельности, а также активность автономного контура. ИВР увеличился в среднем на 36,9% ($p<0,001$) и 23,7% ($p<0,001$), а ВПР - на 37,3% ($p<0,001$) и 29,0% ($p<0,001$) по сравнению с исходными показателями в группе 1 и группе 2, соответственно. В группе 2 значение ВПР в среднем было ниже на 16,0% ($p<0,05$), а ИВР на 29,7% ($p<0,001$), чем в группе 1, что подтверждает недостаточную активизацию симпатического отдела ВНС в смоделированных условиях у испытуемых группы 2. В то же время увеличение показателей ИВР, ПАПР и ВПР не выходило за границы нормальных значений, что указывало на адекватность процессов регулирования и отсутствие патологических нарушений в заданных условиях в обеих группах (Таблица 15; Рисунок 12).

Несмотря на более выраженные колебания показателей КИГ при выполнении функциональной пробы наиболее близкое к фоновым показателям восстановление наблюдалось в группе 1. После 20-минутного отдыха в обеих группах наблюдалось возвращение сердечного ритма к исходным показателям по сравнению с предыдущими значениями в виде урежения ЧСС ($p<0,001$ для обеих групп), увеличения АМо ($p<0,01$ для обеих групп) и Dx ($p<0,001$ для обеих групп), уменьшения ИН, ИВР, ВПР ($p<0,001$ для обеих групп для всех перечисленных показателей). В то же время средняя ЧСС в группе 2 оставалась выше границы нормы ($84,0\pm4,78$ уд/мин), тогда как в группе 1 – соответствовала нормальному значению ($78,5\pm6,24$ уд/мин). При сравнении с исходными показателями значения ЧСС, АМо, Dx, ИВР, ПАПР, ВПР вернулись к фоновым данным в группе 1. В группе 2 к исходным значениям вернулось только значение АМо, остальные показатели несколько отличались от исходных ввиду более медленного восстановления. Показатель ИН отличался от фонового значения как в группе 1 (на 4,8%, $p<0,05$), так и в группе 2 (на 13,1%, $p<0,001$), но в группе 2 это различие существенней (Таблица 15; Рисунок 12).

Таблица 15 - Динамика показателей КИГ и пульсоксиметрии в группе 1 и группе 2 на различных этапах апробации физиологической модели дыхательного паттерна, характерного для пациентов с ранними стадиями БП

| Показатели | | Пульсоксиметрия, % M±m | ЧСС, уд/мин M±m | Mo, с M±m | AMo, % M±m | Dx, с M±m | ИН, у.е. M±m | ИВР, у.е. M±m | ПАПР, у.е. M±m | ВПР, у.е. M±m |
|------------|-----------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|
| I этап | Группа 1 (n=64) | 98,5±3,63 | 77,1±6,13 | 0,78±0,06 | 44,7±5,42 | 0,25±0,08 | 122,2±26,00 | 188,5±53,98 | 57,8±9,79 | 5,61±1,70 |
| | Группа 2 (n=64) | 97,5±1,23 | 80,0±3,60 | 0,72±0,04 | 41,3±6,46 | 0,28±0,08 | 110,1±28,77 | 160,5±44,66 | 57,3±9,19 | 5,34±1,84 |
| II этап | Группа 1 (n=64) | 96,4±1,52 | 94,5±7,69* | 0,68±0,05* | 49,2±5,27* | 0,18±0,06* | 218,9±66,50* | 298,9±92,98* | 72,8±11,18 | 8,95±2,69* |
| | Группа 2 (n=64) | 96,3±1,37 | 98,7±10,28* | 0,65±0,06* | 44,0±4,87* | 0,22±0,06* | 161,8±37,63* | 210,3±53,85* | 68,4±9,89* | 7,52±2,3* |
| III этап | Группа 1 (n=64) | 97,0±1,16 | 78,5±6,24 ^a | 0,77±0,05 ^{a!} | 44,9±5,28 ^{a!} | 0,24±0,07 ^{a!} | 128,4±22,83 ^{a!} | 197,8±41,57 ^{a!} | 59,0±9,23 ^{a!} | 5,81±1,35 ^{a!} |
| | Группа 2 (n=64) | 97,1±0,87 | 84,0±4,78 ^{*a} | 0,69±0,04 ^{*a} | 41,9±4,76 ^a | 0,25±0,07 ^{*a} | 126,7±31,44 ^{*a} | 175,8±44,51 ^{a!} | 60,6±7,66 ^{a!} | 6,18±1,93 ^{*a} |

Примечание: I этап – исходные данные, II - нагрузочная проба, III – восстановление;

*- сравнение с исходным значением статистически достоверно (p<0,05);

^a - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно (p<0,05);

!- показатель вернулся к исходному значению

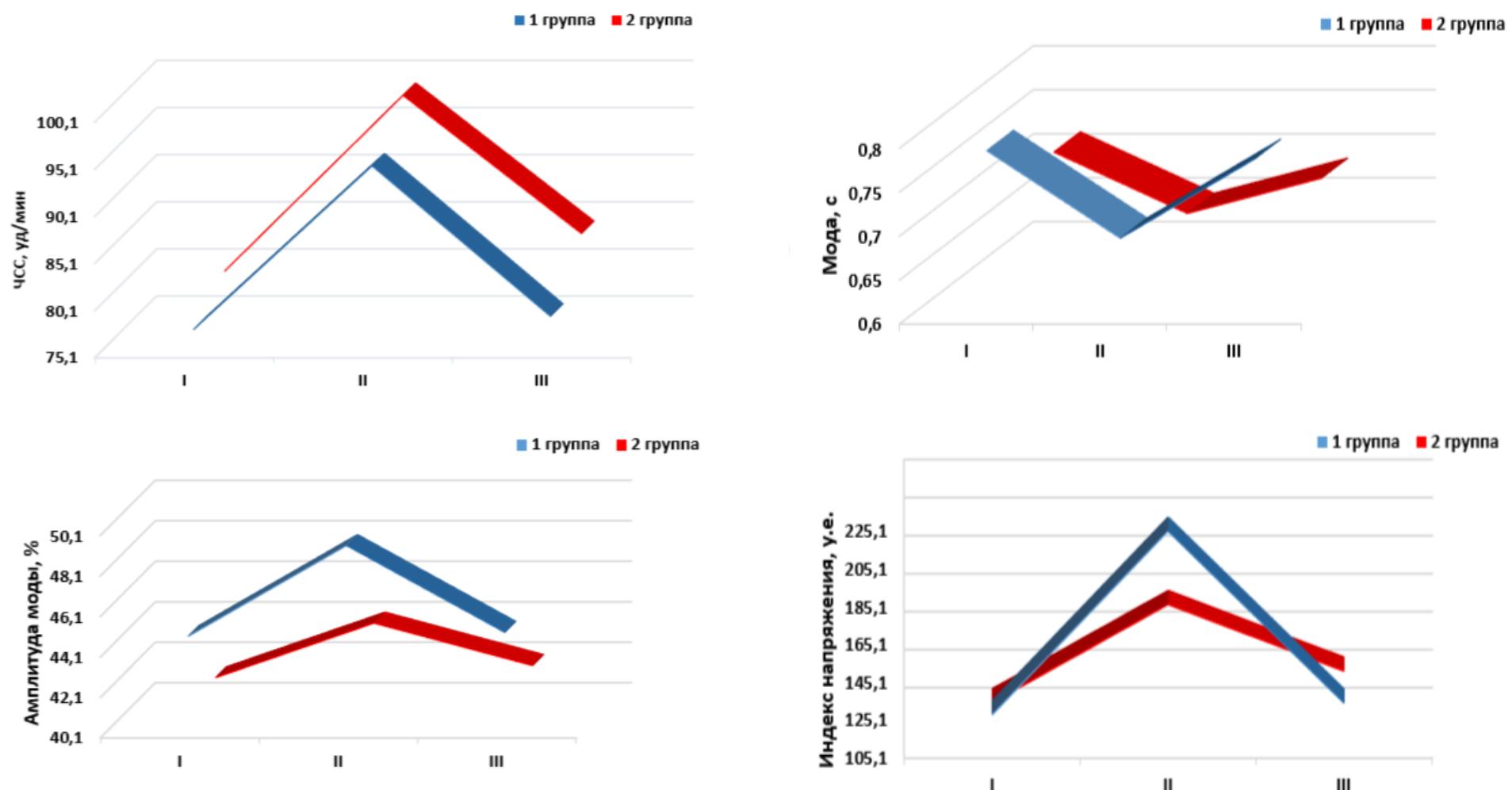


Рисунок 12 - Динамика изменения параметров КИГ (среднее и 95%-доверительный интервал для среднего) в 1 и 2 группах на различных этапах апробации физиологической модели

Примечание: I – исходные данные; II – нагрузочная проба; III - восстановление

При оценке параметров ДЦ на этапе нагрузочной пробы исходные статистические различия между группами уменьшаются ввиду более выраженных изменений дыхательного паттерна в группе 2 в ответ на нагрузку. Так, у обследуемых группы 2 ЧД ($20,8 \pm 2,13$ в минуту) и длительность ДЦ ($2,95 \pm 0,36$ с) приблизились к таковым показателям в группе 1 ($21,9 \pm 1,38$ в минуту и $2,76 \pm 0,18$ с, соответственно). Сохранилась разница между показателями длительности ФВ для группы 1 и группы 2 с преобладанием в группе 2 ($p < 0,001$). Разница в длительности ДП между группами, наоборот, увеличилась: в группе 2 на 31,0% стала ниже ($p < 0,01$), чем в группе 1. Значение ИК в группе 2 осталось выше на 13,6% ($p < 0,001$), а значение ЭК стало сопоставимо со значением данного показателя в группе 1 ($p = 0,111$). При этом в группе 1 сохраняется близкое к физиологичному соотношение фаз вдоха и выдоха (1:1,4), тогда как в группе 2 сохраняется тенденция к уравниванию длительности вдоха и выдоха (1:1,2). Межгрупповые отличия экскурсий грудной клетки стали более выражены по сравнению с исходными значениями. Так, в группе 2 экскурсии грудной клетки в обоих измерениях в среднем на 4,5 см (67,5%) ($p < 0,001$) были меньше, чем в группе 1. Показатели экскурсии грудной клетки группы 1 соответствовали нормальным значениям (Таблица 15).

В постнагрузочном периоде наблюдалось восстановление показателей ДЦ в обеих группах с сохранением межгрупповых отличий, как на исходном этапе. ЧД в группе 2 была на 22,5% ($p < 0,05$) ниже, чем в группе 1. В основной группе ДЦ был более продолжительным по сравнению с таковым в группе 1 за счёт преимущественно более длительной ФВ (на 37,9%, $p < 0,01$), тогда как в величине Фвд значимых различий между группами не было ($p = 0,672$). Продолжительность ДП была значимо выше в группе 2 – на 61,9% ($p < 0,01$). В пользу инспираторного преобладания в структуре ДЦ у обследуемых группы 2 говорит и значимо большее значение ИК (на 21,1%, $p < 0,05$). ЭК, напротив, был ниже в группе 2 по сравнению с группой 1 - на 20,6% ($p < 0,001$). Соотношение вдоха и выдоха в группе 2 сохранилось прежним (1:1,3), в группе 1 - вернулось к нормальному (1:2,1). Разница в показателях экскурсий грудной клетки между группами также вернулась к

исходному соотношению: в группе 2 как в верхнем, так и в нижнем измерении данный показатель был значимо ниже границы нормы и показателя группы 1 ($p<0,05$) и в среднем составил 2,21 см (Таблица 17).

Таблица 16 - Показатели дыхательного цикла и кинематики грудной клетки в группе 1 и группе 2 после нагрузочной пробы

| Показатели | Группа 1 (n = 64) M±m | Группа 2 (n = 64) M±m | Процентная разница* | p.value |
|---|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------|
| Частота дыхания (ЧД), в минуту | 21,9 ± 1,38 | 20,8 ± 2,13 | 5,03 | < 0,05 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 2,76 ± 0,18 | 2,95 ± 0,36 | -6,45 | < 0,05 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,05 ± 0,16 | 1,28 ± 0,14 | -17,94 | < 0,001 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 1,42 ± 0,13 | 1,48 ± 0,24 | -4,06 | 0,223 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с | 0,29 ± 0,17 | 0,20 ± 0,10 | 31,04 | < 0,01 |
| Инспираторный коэффициент | 0,38 ± 0,03 | 0,44 ± 0,03 | -13,64 | < 0,001 |
| Экспираторный коэффициент | 0,51 ± 0,04 | 0,50 ± 0,03 | 1,97 | 0,111 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,4 | 1:1,2 | - | - |
| Экскурсии грудной клетки, см | Верхнее измерение | 6,85 ± 0,84 | 2,54 ± 1,69 | 62,92 |
| | Нижнее измерение | 6,50 ± 1,06 | 1,81 ± 0,95 | 72,16 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

При оценке параметров ДЦ в динамике на фоне нагрузочной пробы в группе 1 и группе 2 наблюдалось ожидаемое значимое компенсаторное учащение дыхания (на 27,4% и 51,5%) и уменьшение длительности ДЦ (на 33,5% и 50,2%), соответственно, более выраженное в группе 2 (максимальное $p<0,01$ для обоих параметров и групп). Отмечается более выраженное уменьшение длительности вдоха в группе 2 (на 45,1% ($p<0,05$) по сравнению с группой 1 (на 18,0% ($p<0,001$)), тогда как снижение длительности выдоха в обеих группах было равнозначным – в среднем на 44,9% ($p<0,01$). Выраженное сокращение ДП отмечалось в группе 2 (на 78,7% ($p<0,001$)), тогда как в группе 1, ДП существенно не изменилась ($p=0,647$). При анализе дыхательных коэффициентов отмечено, что в обеих группах наблюдалось относительно равнозначное увеличение ИК (на 18,4% ($p<0,001$) и на

15,9% ($p<0,05$) в группе 1 и группе 2, соответственно), при этом ЭК в группе 2 также увеличился на 12,0% ($p<0,05$), а в группе 1 снизился на 19,1% ($p<0,05$). Соответственно, в группе 2 сохраняются изменение дыхательного паттерна в сторону инспираторного преобладания с соотношением вдоха и выдоха, как 1:1,2, а в группе 1 данное соотношение было ближе к нормальному (1:1,4) (Таблица 18; Рисунок 13).

Таблица 17 - Показатели дыхательного цикла и кинематики грудной клетки в основной и контрольной группах на этапе восстановления

| Показатели | Группа 1 (n = 64) M±m | Группа 2 (n =64) M±m | Процентная разница* | p.value |
|---|-----------------------------|----------------------------|------------------------|---------|
| Частота дыхания (ЧД), в минуту | 15,1 ± 1,85 | 11,7 ± 2,40 | 22,52 | < 0,05 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 4,08 ± 0,53 | 5,25 ± 1,19 | -22,29 | 0,107 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,23 ± 0,13 | 1,98 ± 0,86 | -37,88 | < 0,01 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,58 ± 0,28 | 2,62 ± 0,42 | -1,53 | 0,672 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с | 0,27 ± 0,16 | 0,71 ± 0,29 | -61,92 | < 0,01 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,30 ± 0,02 | 0,38 ± 0,03 | -21,06 | < 0,05 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,63 ± 0,02 | 0,50 ± 0,06 | 20,64 | < 0,001 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:2,1 | 1:1,3 | - | - |
| Экскурсии грудной клетки, см | Верхнее измерение | 5,36 ± 1,17 | 3,08 ± 1,49 | 42,54 |
| | Нижнее измерение | 5,03 ± 1,09 | 1,35 ± 0,72 | 73,17 |
| | | | | 0,553 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

Показатели экскурсии грудной клетки увеличились в обоих измерениях в группе 1 (в среднем на 21,1% ($p<0,01$), и наоборот, уменьшились в группе 2 - в верхнем измерении – на 25,5% ($p<0,05$), в нижнем измерении – на 7,7% ($p=0,832$). У обследуемых группы 1 грудная клетка была подвижка как в верхних, так и в нижних отделах, тогда как в группе 2 – ограничена в обоих отделах, больше в нижнем. Учитывая, что в нижнем измерении показатель экскурсии грудной клетки в группе 2 уже исходно был невысоким относительно нормы, большей вариабельности данного показателя на фоне нагрузки не ожидалось (Таблица 18; Рисунок 13). Таким образом, можно предположить, что регистрируемые изменения

в группе 2 говорят об активизации дыхания в ответ на предъявляемую нагрузку, но при этом происходит включение вспомогательных инспираторных и экспираторных мышц, что приводит к дезорганизации дыхательного паттерна.

После нагрузочной пробы в обеих группах наблюдалось значимое восстановление основных показателей ДЦ: урежение ЧД (на 31,1% ($p<0,001$) и 43,7% ($p<0,001$), увеличение длительности ДЦ (на 32,4% ($p<0,001$) и 43,8% ($p<0,001$), фазы выдоха (на 45,0% ($p<0,001$) и 43,5% ($p<0,001$) в группе 1 и группе 2, соответственно. В группе 2 в большей степени увеличилась длительность вдоха (на 35,4% ($p<0,001$), тогда как в группе 1 – только на 14,6% ($p<0,001$). Длительность ДП увеличилась в группе 2 на 71,8% ($p<0,01$), а в группе 1, напротив, несколько уменьшилась – на 6,9%. В целом в обеих группах, несмотря на значимые сдвиги дыхательного паттерна в ответ на нагрузку, в период после 20-минутного восстановления респираторные показатели вернулись к значениям, близким к исходным ($p>0,05$ для всех показателей). Адекватное восстановление в обеих группах также подтверждается возвращением соотношения вдох/выдох и дыхательных коэффициентов к исходным значениям. Восстановление показателей экскурсий грудной клетки также наблюдалось в обеих группах (Таблица 18; Рисунок 13).

Таблица 18 - Динамика показателей дыхательного цикла и кинематики грудной клетки в группе 1 и группе 2 на различных этапах апробации физиологической модели дыхательного паттерна, характерного для пациентов с ранними стадиями БП

| Показатели | | Частота дыхания, в минуту $M \pm m$ | Длительность, $M \pm m$ | | | | ИК, $M \pm m$ | ЭК, $M \pm m$ | Экскурсии грудной клетки, см $M \pm m$ | |
|------------|-----------------|--|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--|-------------------------|
| | | | Дыхательный цикл, с | Фаза вдоха, с | Фаза выдоха, с | Дыхательная пауза, с | | | | |
| I этап | Группа 1 (n=64) | 15,9±1,68 | 4,15±0,49 | 1,28±0,16 | 2,62±0,32 | 0,26±0,09 | 0,31±0,02 | 0,63±0,02 | 5,48±1,25 | 5,06±1,56 |
| | Группа 2 (n=64) | 10,1±4,18 | 5,92±2,13 | 2,33±1,06 | 2,64±0,79 | 0,94±0,65 | 0,37±0,04 | 0,44±0,05 | 3,41±2,37 | 1,96±0,85 |
| II этап | Группа 1 (n=64) | 21,9±1,38 * | 2,76±0,18 * | 1,05±0,16 * | 1,42±0,13 * | 0,29±0,17 | 0,38±0,03 * | 0,51±0,04 * | 6,85±0,84 * | 6,50±1,06 * |
| | Группа 2 (n=64) | 20,8±2,13 * | 2,95±0,36 * | 1,28±0,14 * | 1,48±0,24 * | 0,20±0,10 * | 0,44±0,03 * | 0,50±0,03 * | 2,54±1,69 * | 1,81±0,95 |
| III этап | Группа 1 (n=64) | 15,1±1,85 ^{a!} | 4,08±0,53 ^{a!} | 1,23±0,13 ^{a!} | 2,58±0,28 ^{a!} | 0,27±0,16 [!] | 0,30±0,02 ^{a!} | 0,63±0,02 ^{a!} | 5,36±1,17 ^{a!} | 5,03±1,09 ^{a!} |
| | Группа 2 (n=64) | 11,7±2,40 ^{a!} | 5,25±1,19 ^{a!} | 1,98±0,86 ^{a*} | 2,62±0,42 ^{a!} | 0,71±0,29 ^{*a} | 0,38±0,03 ^{a!} | 0,50±0,06 * | 3,08±1,49 ^{a!} | 1,35±0,72 ^{a!} |

Примечание: I этап – исходные данные, II - нагрузочная проба, III – восстановление; попарные сравнения (критерий Фридмана; метод Немени)

*- сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$);

^a - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$);

!- показатель вернулся к собственному исходному значению

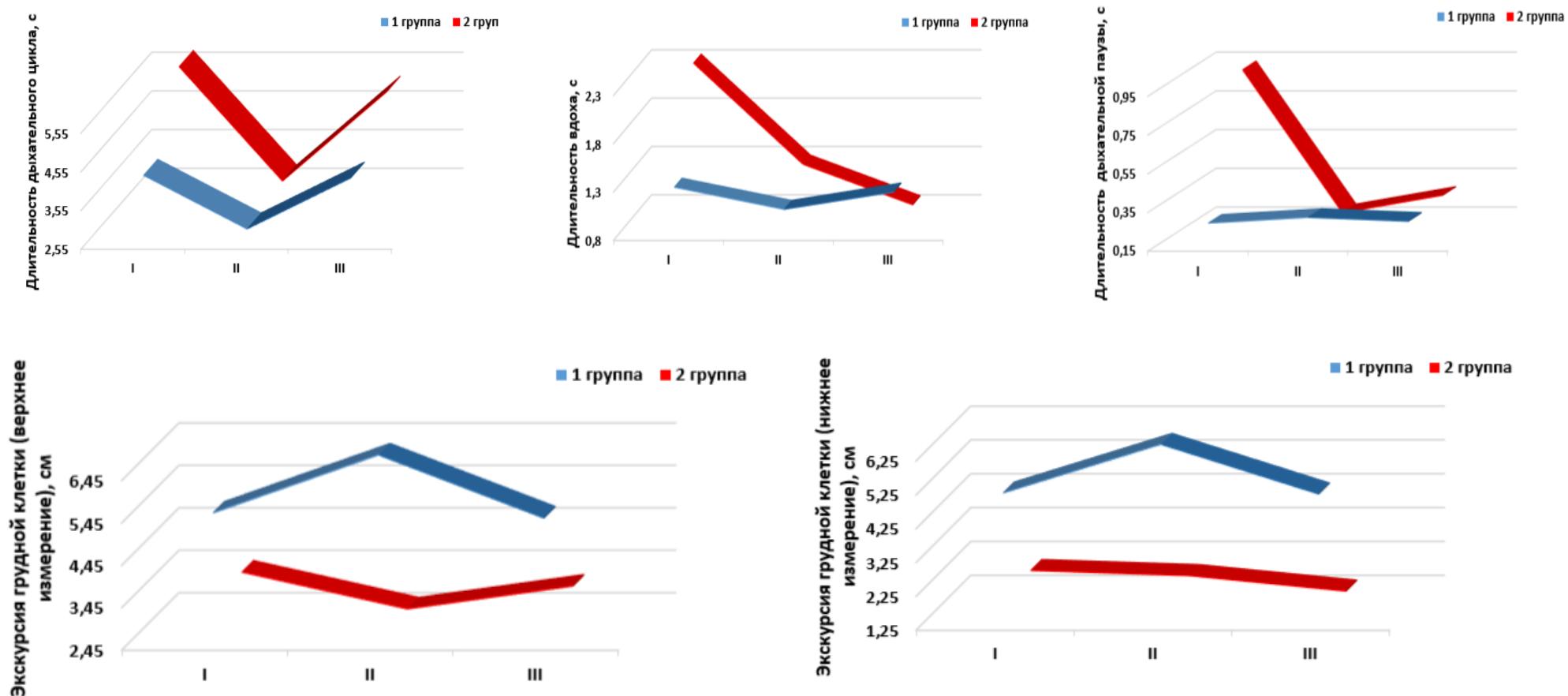


Рисунок 13 - Динамика изменения дыхательных параметров (среднее и 95%-доверительный интервал для среднего) в 1 и 2 группах на различных этапах апробации физиологической модели

Примечание: I – исходные данные; II – нагрузочная проба; III - восстановление

Результатом данного этапа исследования было создание имитационной модели дыхательного паттерна, характерного для ранних стадий болезни Паркинсона. Подтверждением безопасности созданной модели для здоровых лиц являлось восстановление вегетативных и дыхательных параметров до исходных значений в ответ на стандартную нагрузку. Разработанная модель позволила оценить эффективность метода коррекции измененного паттерна дыхания у здоровых лиц с целью дальнейшего применения коррекционной методики у пациентов с болезнью Паркинсона.

4.4 Сравнительная оценка коррекционной эффективности метода сенсомоторного управления дыханием и свободного восстановления функций на имитационной модели

На данном этапе исследования для определения возможности коррекции дыхательных дисфункций на созданной имитационной модели дыхания, была апробирована методика сенсомоторного управления дыханием (СУД) и оценены разные варианты ее использования для получения максимальной эффективности.

Для коррекции дыхательного паттерна был использован лечебный режим биоуправления программно-аппаратного комплекса «ДиаТрек-П», который помимо диагностического имеет 3 лечебных режима (Рисунок 14). На данном этапе для коррекции дыхательного паттерна был использован лечебный режим БОС с сенсомоторными управляющими действиями (СУД). В режиме биологической обратной связи с сенсомоторным управлением дыхания пациент видит на экране монитора изображение собственного дыхательного паттерна (нижняя кривая) и с помощью сенсомоторного блока способен изменять свое дыхание с достижением необходимых параметров дыхания диафрагмального типа (верхняя кривая) (Рисунок 15, Рисунок 15). При данном режиме коррекции возможно также оказывать влияние на связанные с дыханием сердечно-сосудистую, мышечную системы, психоэмоциональное состояние. Данный метод коррекции более

применим при функциональных нарушениях дыхания и доказал свою эффективность при гипервентиляционном синдроме [14; 15].



Рисунок 14 - Общий вид комплекса «ДиаТрек-П»



Рисунок 15 - Проведение процедуры СУД на комплексе «Диатрек-П

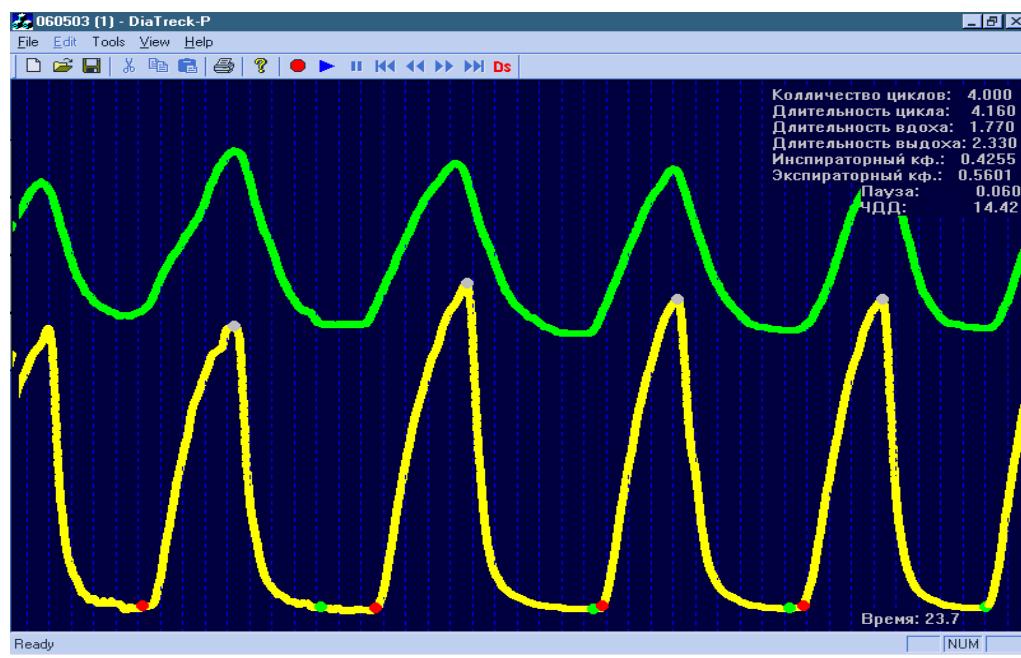


Рисунок 16 - Общий вид программы «ДиаТрек-П» в режиме прямого БОС

Метод СУД в режиме БОС был оптимизирован для пациентов с болезнью Паркинсона и зарегистрирован как база данных (свидетельство № 2020620137 от 23.01.2020 г.). Процедура коррекции состояла из двух сессий по 15 минут с 5-минутным перерывом. В качестве сравнения было выбрано свободное восстановление обследуемых.

В данном исследовании приняли участие лица группы 1 (здоровые лица) и группы 2 (здоровые лица с экспозицией имитационной модели 30 минут), задействованные на предыдущем этапе. Для исключения нежелательного влияния остаточных проявлений предшествующего периода исследования на эффекты последующего, промежуток времени между периодами составил 10 дней. Участникам обеих групп регистрировались исходные данные, затем проводилась нагрузочная проба с 20-ю приседаниями, как на предыдущем этапе. Далее группа 1 и группа 2 были разделены на две подгруппы по 32 человека – в одной подгруппе в качестве коррекции был применен метод СУД, в другой подгруппе имело место свободное восстановление без вмешательства. Эффективность проводимой коррекции у участников исследования оценивалась через 10 минут и 30 минут восстановления согласно динамике параметров ДЦ, экскурсии грудной клетки и

КИГ. Порядок проведения обследования у респондентов обеих групп представлен на Рисунок 17.

В обеих группах имелись исходные данные тестирование по ССДД ЭР, параметры ДЦ, экскурсии грудной клетки и КИГ (см. выше Таблица 12). Далее выполнялась функциональной проба с дозированными приседаниями: обследуемые выполняли в течение 30 секунд 20 глубоких приседаний с вытянутыми вперёд руками. Проба с 20-ю приседаниями является аналогом стандартизированной функциональной нагрузки при пробе Мартине [72; 79]. Сразу после выполнения пробы обследуемым измерялись дыхательные параметры и КИГ. Затем пациенты восстанавливались в положении сидя в течение 20 минут и также измерялись дыхательные показатели и КИГ. Запись параметров дыхательного цикла и кардиоинтервалограммы проводилась на всех этапах в течение 3-х минут.

Сравнительный анализ и оценка в динамике параметров ДЦ, экскурсий грудной клетки и КИГ, полученные у исследуемых групп исходно и после нагрузочной пробы, были аналогичны данным групп предыдущего этапа и подробно описаны в разделе 4.3.

При сравнительном анализе показателей КИГ через 10 минут после коррекции методом СУД значения всех показателей были сопоставимы в обеих группах, несколько отличался только ИН – на 11,3% был ниже в группе 1, чем в группе 2 ($p<0,001$). При этом все показатели в обеих группах соответствовали нормальным значениям, только ВПР как до, так и после сенсомоторной коррекции оставался ниже нормы (в среднем после СУД составлял $5,28\pm1,40$ у.е. при норме 7,10-9,30 у.е.). При СВ межгрупповые различия показателей КИГ в целом были более выражены за счёт более медленного возвращения к исходным значениям в группе 2. Так, во 2 группе Dx на 14,3% ($p<0,01$) был ниже, а показатели АМо - на 7,9% ($p<0,001$), ИВР - на 18,1% ($p<0,001$), ПАПР – на 18,9% ($p<0,01$) и ВПР - на 22,3% ($p<0,05$) были выше, чем в группе 1. Данные различия указывают на парасимпатическое преобладание в группе 2 по сравнению с группой 1. ВПР в обеих группах также был ниже границы нормы (Таблица 19).

Порядок проведения обследования у лиц группы 1 и группы 2

Исследование дыхательной системы

I. Исходно:

- 1) параметры дыхательного цикла;
- 2) экскурсии грудной клетки;
- 3) пульсоксиметрия

Исследование вегетативной нервной системы

I. Исходно:

- 1) КИГ

II. После нагрузочной пробы:

- 1) параметры дыхательного цикла;
- 2) экскурсии грудной клетки;
- 3) пульсоксиметрия

II. После нагрузочной пробы:

- 1) КИГ

III. После курса коррекции методом СУД/СВ (через 10 минут):

- 1) параметры дыхательного цикла;
- 2) экскурсии грудной клетки;
- 3) пульсоксиметрия

III. После курса коррекции методом СУД/СВ (через 10 минут):

- 1) КИГ

IV. После курса коррекции методом СУД/СВ (через 30 минут):

- 1) параметры дыхательного цикла;
- 2) экскурсии грудной клетки;
- 3) пульсоксиметрия

IV. После курса коррекции методом СУД/СВ (через 30 минут):

- 1) КИГ

Рисунок 17 - Последовательность обследования в исследуемых группах

Таблица 19 - Показатели кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в группе 1 и группе 2 после проведения курса коррекции методом СУД/СВ (через 10 минут)

| СВ | | | | |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------|
| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| Пульсоксиметрия, % | 95,2 ± 2,86 | 97,0 ± 1,57 | -1,86 | 0,715 |
| ЧСС, уд/мин | 77,7 ± 5,66 | 79,9 ± 3,94 | -2,76 | 0,086 |
| Mo, с | 0,77 ± 0,05 | 0,73 ± 0,04 | 5,20 | < 0,01 |
| AMo, % | 44,4 ± 5,17 | 40,9 ± 4,64 | 7,89 | < 0,001 |
| Dx, с | 0,24 ± 0,07 | 0,28 ± 0,07 | -14,29 | < 0,01 |
| ИН, у.е. | 125,4 ± 29,86 | 115,5 ± 36,86 | 7,90 | 0,129 |
| ИВР, у.е. | 193,6 ± 44,80 | 158,5 ± 48,56 | 18,14 | < 0,001 |
| ПАПР, у.е. | 57,7 ± 9,11 | 46,8 ± 7,40 | 18,90 | < 0,01 |
| ВПР, у.е. | 5,74 ± 1,66 | 4,46 ± 2,00 | 22,29 | < 0,05 |
| СУД | | | | |
| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| Пульсоксиметрия, % | 95,6 ± 3,06 | 96,5 ± 2,13 | -0,94 | 0,382 |
| ЧСС, уд/мин | 75,0 ± 5,07 | 74,6 ± 4,84 | 0,54 | 0,756 |
| Mo, с | 0,80 ± 0,05 | 0,81 ± 0,05 | -1,24 | 0,708 |
| AMo, % | 42,9 ± 4,10 | 43,3 ± 3,85 | 0,93 | 0,272 |
| Dx, с | 0,24 ± 0,06 | 0,26 ± 0,06 | -7,69 | 0,461 |
| ИН, у.е. | 114,1 ± 27,76 | 128,6 ± 20,48 | 11,28 | < 0,001 |
| ИВР, у.е. | 182,3 ± 41,80 | 176,9 ± 29,11 | 2,97 | 0,539 |
| ПАПР, у.е. | 53,8 ± 6,79 | 52,7 ± 4,89 | 2,05 | 0,618 |
| ВПР, у.е. | 5,37 ± 1,46 | 5,18 ± 1,34 | 3,54 | 0,721 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

Через 30 минут после коррекции методом СУД, как и на предыдущем этапе, межгрупповые различия показателей КИГ были незначимы, тогда как при СВ, напротив, усилились, что в целом указывает на сохранность полученного эффекта от сенсомоторной коррекции (Таблица 20).

Таблица 20 - Показатели кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в группе 1 и группе 2 после проведения курса коррекции методом СУД/СВ (через 30 минут)

| СВ | | | | |
|--------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------|
| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| Пульсоксиметрия, % | 97,0 ± 1,40 | 97,3 ± 1,39 | -0,31 | 0,373 |
| ЧСС, уд/мин | 78,2 ± 7,27 | 80,0 ± 4,00 | -2,25 | 0,154 |
| Mo, с | 0,77 ± 0,07 | 0,72 ± 0,04 | 6,49 | 0,228 |
| AMo, % | 44,5 ± 4,84 | 39,3 ± 4,28 | 11,69 | < 0,001 |
| Dx, с | 0,25 ± 0,07 | 0,29 ± 0,06 | -13,79 | < 0,01 |
| ИН, у.е. | 124,4 ± 35,20 | 99,4 ± 26,56 | 20,10 | < 0,001 |
| ИВР, у.е. | 190,9 ± 53,21 | 156,6 ± 39,92 | 17,97 | < 0,01 |
| ПАПР, у.е. | 58,2 ± 8,91 | 49,9 ± 6,38 | 14,27 | < 0,001 |
| ВПР, у.е. | 5,66 ± 1,76 | 5,12 ± 1,58 | 9,55 | 0,123 |
| СУД | | | | |
| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| Пульсоксиметрия, % | 98,1 ± 1,75 | 97,1 ± 1,85 | 1,02 | 0,905 |
| ЧСС, уд/мин | 73,7 ± 4,36 | 73,4 ± 4,47 | 0,41 | 0,794 |
| Mo, с | 0,81 ± 0,05 | 0,82 ± 0,05 | -1,22 | 0,759 |
| AMo, % | 41,9 ± 3,89 | 42,8 ± 3,22 | -2,11 | 0,174 |
| Dx, с | 0,25 ± 0,06 | 0,26 ± 0,05 | -3,85 | 0,08 |
| ИН, у.е. | 107,5 ± 23,95 | 131,5 ± 18,61 | -18,26 | < 0,001 |
| ИВР, у.е. | 175,1 ± 38,36 | 189,1 ± 24,56 | -7,41 | 0,316 |
| ПАПР, у.е. | 52,8 ± 5,79 | 56,8 ± 4,74 | -7,05 | 0,406 |
| ВПР, у.е. | 5,05 ± 1,24 | 5,37 ± 1,17 | -5,96 | 0,073 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

Анализ показателей КИГ в динамике выявил, что значения ЧСС, Mo, AMo при использовании метода СУД уже через 10 минут после коррекции вернулись к значению, близкому исходному группы 1 в обеих группах ($p>0,05$ для всех трех параметров в обеих группах). При СВ большинство показателей восстановились до собственного фонового значения в обеих группах. На фоне СУД в группе 2 ИН через 10 минут коррекции уменьшился на 35,0% и стал сопоставим с исходным значением группы 1, а в группе 1 индекс напряжение снизился – на 51,0%, но

больше близок был к исходному значению группы 2 ($p=0,115$). При свободном восстановлении в группе 2 ИН уменьшился на 41,6% и вернулся к собственному исходному значению ($115,5\pm36,86$ у.е.), а в группе 1 снизился на 46,2%, а разница с исходным показателем составила 9,2 балла. ИВР также значимо уменьшился при коррекции методом СУД на 10 минуте отдыха в обеих группах – на 22,3% в группе 2 и 38,9% в группе 1, что было сопоставимо с показателями при свободном восстановлении (на 30,4% и 35,2%, соответственно). При этом на фоне лечения методом сенсомоторного управления дыханием в группе 1 ИВР вернулся к собственному исходному значению, а в группе 2 также стал сопоставим с исходным значением группы 1 (незначительно превышал таковой - на 2,8%). При свободном восстановлении ИВР стали ближе к собственным исходным показателям в обеих группах (в среднем на 6,4% превосходил исходные значения). Данные изменения в группах сохранялись и через 30 минут после коррекции разными методами. Отмечено, что на фоне коррекции методом СУД межгрупповые различия по ряду показателей кардиоинтервалографии (Мо, ИН, ИВР, ПАПР) уменьшаются, прежде всего, за счёт снижения парасимпатических влияний в группе 2 и приближения вегетативных показателей к исходным параметрам группы 1, тогда как при СВ исходные различия сохраняются на всех этапах и более выражены, чем на фоне сенсомоторного управления дыханием (Таблица 21; Рисунок 18). Таким образом, согласно вышеизложенным данным, отмечается значимое положительное влияние метода сенсомоторного управления дыханием при коррекции сопутствующих вегетативных изменений на фоне дыхательной дисфункции по сравнению со свободным восстановлением.

Таблица 21 - Динамика показателей кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в группе 1 и группе 2 при коррекции разными способами на физиологической модели дыхательного паттерна, характерного для пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона

| Показатели | | Пульсоксиметрия, % $M \pm m$ | ЧСС, уд/мин $M \pm m$ | Mo , с $M \pm m$ | AMo , % $M \pm m$ | Dx , с $M \pm m$ | ИН, у.е. $M \pm m$ | ИВР, у.е. $M \pm m$ | ПАПР, у.е. $M \pm m$ | ВПР, у.е. $M \pm m$ |
|------------|------------------------|------------------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| I этап | Группа 1 (n=64) | 96,1±1,83 | 74,3±5,46 | 0,81±0,06 | 43,6±5,24 | 0,26±0,08 | 134,6±29,16 | 182,0±56,15 | 54,4±9,01 | 5,31±2,06 |
| | Группа 2 (n=64) | 97,2±1,29 | 84,0±5,08 | 0,70±0,05 | 37,7±5,48 | 0,30±0,08 | 113,7±37,77 | 147,9±47,80 | 47,1±7,92 | 5,25±1,59 |
| II этап | Группа 1 (n=64) | 95,9±2,66 | 94,3±9,14* | 0,64±0,06* | 49,1±5,93* | 0,18±0,06* | 232,9±77,99* | 298,7±97,12* | 77,1±13,56* | 9,52±3,01* |
| | Группа 2 (n=64) | 95,1±2,44 | 100,3±8,08* | 0,58±0,05* | 44,9±5,37* | 0,21±0,06* | 197,9±60,46* | 227,7±66,51* | 78,1±13,12* | 8,91±3,06* |
| III этап | Группа 1 СУД (n=32) | 95,6±3,06 | 75,0±5,07 ^{a!} | 0,80±0,05 ^{a!} | 42,9±4,10 ^{a!} | 0,24±0,06 ^{a!} | 114,1±27,76 ^{a!} | 182,3±41,80 ^{a!} | 53,8±6,79 ^{a!} | 5,37±1,46 ^{a!} |
| | Группа 1 СВ (n=32) | 95,2±2,86 | 77,7±5,66 ^{a!} | 0,77±0,05 ^{a!} | 44,4±5,17 ^{a!} | 0,24±0,07 ^{a!} | 125,4±29,86 ^{a!} | 193,6±44,80 ^{a!} | 57,7±9,11 ^{a!} | 5,74±1,66 ^{a!} |
| | Группа 2 СУД (n=32) | 96,5±2,13 | 74,6±4,84 ^{a!*!} | 0,81±0,05 ^{a!*!} | 43,3±3,85 ^{a!*!} | 0,26±0,06 ^{a!*!} | 128,6±20,48 ^{a!} | 176,9±29,11 ^{a!*!} | 52,7±4,89 ^{a!} | 5,18±1,34 ^{a!} |
| | Группа 2 СВ (n=32) | 97,0±1,57 | 79,9±3,94 ^{aβ} | 0,73±0,04 ^{aβ} | 40,9±4,64 ^β | 0,28±0,07 ^{aβ} | 115,5±36,86 ^{aβ} | 158,5±48,56 ^{aβ} | 46,8±7,40 ^{aβ} | 4,46±2,00 ^{*α} |
| IV этап | Группа 1 СУД (n=32) | 98,1±1,75 | 73,7±4,36 [!] | 0,81±0,05 [!] | 41,9±3,89 [!] | 0,25±0,06 [!] | 107,5±23,95 [!] | 175,1±38,36 [!] | 52,8±5,79 [!] | 5,05±1,24 [!] |
| | Группа 1 СВ (n=32) | 97,0±1,40 | 78,2±7,27 [!] | 0,77±0,07 [!] | 44,5±4,84 [!] | 0,25±0,07 [!] | 124,4±35,20 [!] | 190,9±53,21 [!] | 58,2±8,91 [!] | 5,66±1,76 [!] |
| | Группа 2 СУД (n=32) | 97,1±1,85 | 74,4±4,47 ^{*!} | 0,82±0,05 ^{*!} | 42,8±3,22 ^{*!} | 0,26±0,05 ^{*!} | 131,5±18,61 ^{*!} | 189,1±24,56 ^{*!} | 56,8±4,74 ^{*!} | 5,37±1,17 [!] |
| | Группа 2 СВ (n=32) | 97,3±1,39 | 80,0±4,00 ^β | 0,72±0,04 ^β | 39,3±4,28 ^β | 0,29±0,06 ^β | 99,4±26,56 ^β | 156,6±39,92 ^β | 49,9±6,38 ^β | 5,12±1,58 ^β |

Примечание: I этап – исходные данные, II - нагрузочная проба, III – восстановление (через 10 минут); IV этап – восстановление (через 30 минут); попарные сравнения (критерий Фридмана; метод Немени); * - сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,001$); ^α - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p<0,001$); ^β - показатель сопоставим с собственным исходным значением; ! - показатель сопоставим с исходным значением группы 1

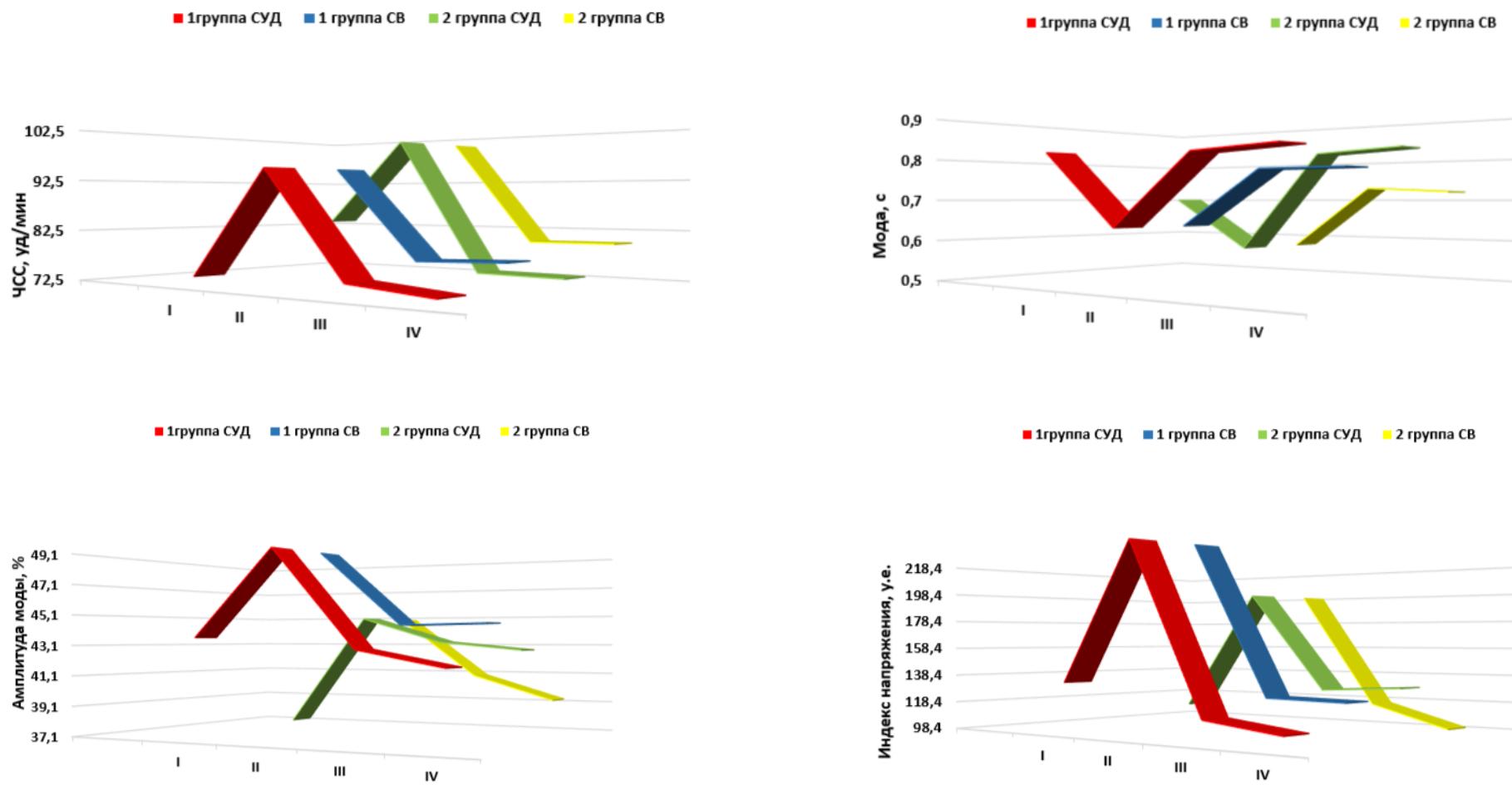


Рисунок 18 - Динамика изменения параметров КИГ (среднее и 95%-доверительный интервал для среднего) в 1 и 2 группах при коррекции разными способами на физиологической модели

Примечание: I – исходные данные; II – нагрузочная проба; III - восстановление через 10 минут; IV - восстановление через 30 минут

Сравнительный анализ параметров дыхания через 10 и 30 минут после процедур коррекции выявил, что в группе 1 как при коррекции методом сенсомоторного управления дыханием, так и при СВ наблюдается равнозначное восстановление показателей экскурсии грудной клетки и параметров дыхательного цикла без значимой статистической разницы ($p>0,05$ при сравнении сенсомоторного управления дыханием и свободного восстановления для всех параметров группы 1 через 10 и 30 минут восстановления). В то же время отмечено, что соотношение вдоха и выдоха более физиологичным было при коррекции методом сенсомоторного управления дыханием (1:2), чем при свободном восстановлении (1:1,9). В группе 2 более полное восстановление паттерна дыхания наблюдается при коррекции методом сенсомоторного управления дыханием, чем при СВ. Так, при незначительной разнице в длительности фазы вдоха, дыхательной паузы и в целом дыхательного цикла отмечено формирование более длительной фазы выдоха в группе 2 на фоне применения СУД ($p<0,001$), чем при СВ через 10 минут.

Отмечено также преобладание экспираторного коэффициента в группе 2 на фоне СУД, чем при СВ через 10 минут ($p<0,01$), тогда как инспираторный коэффициент значимо не отличался в группах при обоих методах коррекции. Через 30 минут в группе 2 при СВ все параметры значимо отличаются от показателей группы сенсомоторного управления дыханием кроме длительности выдоха ввиду того, что при СВ показатели вернулись к значениям, близких к исходным. В то же время в группе сенсомоторного управления дыханием уже через 10 минут отмечается перестройка изменённого дыхательного паттерна в сторону более физиологичного, который сохраняется и через 30 минут. В группе 2 через 10 минут после сенсомоторного управления дыханием длительность вдоха значимо не отличалась от результата при СВ, а через 30 минут вдох при СУД на 38,6% ($p<0,001$) стал меньше, чем после СВ, и инспираторный коэффициент на 23,7% ($p<0,05$) стал меньше после СУД, чем при СВ. Так, соотношение вдоха и выдоха в группе 2 через 10 минут после коррекции методом СУД стало 1:2,0, а при СВ – 1:1,8; через 30 минут после СУД – 1:2,1; при СВ – 1:1,2 (Таблица 22; Таблица 23).

Таблица 22 - Сравнение показателей дыхательного цикла в группе 1 после проведения курса коррекции методом СУД и методом СВ (через 10 и 30 минут)

| Показатели | Группа 1 при СВ (n = 32), M±m | Группа 1 при СУД (n = 32), M±m | p.value |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| 10 минут | | | |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 16,1 ± 1,65 | 15,3 ± 1,83 | 0,433 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 3,87 ± 0,42 | 4,03 ± 0,47 | 0,73 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,23 ± 0,17 | 1,24 ± 0,23 | 1 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,35 ± 0,28 | 2,47 ± 0,29 | 0,289 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с | 0,29 ± 0,15 | 0,32 ± 0,20 | 1 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,32 ± 0,03 | 0,31 ± 0,03 | 0,981 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,61 ± 0,03 | 0,61 ± 0,04 | 1 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,9 | 1:2,0 | - |
| 30 минут | | | |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 15,0 ± 1,66 | 14,5 ± 1,50 | 0,06 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 4,05 ± 0,46 | 4,20 ± 0,41 | 0,917 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,27 ± 0,17 | 1,26 ± 0,28 | 0,999 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,42 ± 0,27 | 2,59 ± 0,28 | 0,512 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с. | 0,35 ± 0,12 | 0,35 ± 0,24 | 0,749 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,31 ± 0,03 | 0,30 ± 0,04 | 0,872 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,60 ± 0,03 | 0,62 ± 0,05 | 0,258 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,9 | 1:2,1 | - |

Таблица 23 - Сравнение показателей дыхательного цикла в группе 2 после проведения курса коррекции методом СУД и методом СВ (через 10 и 30 минут)

| Показатели | Группа 2 при СВ (n = 32), M±m | Группа 2 при СУД (n = 32), M±m | p.value |
|---|----------------------------------|-----------------------------------|---------|
| 10 минут | | | |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 16,1 ± 2,61 | 13,3 ± 2,75 | < 0,01 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 4,10 ± 0,75 | 4,53 ± 0,79 | < 0,001 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,34 ± 0,34 | 1,39 ± 0,28 | 0,766 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,32 ± 0,38 | 2,73 ± 0,45 | < 0,001 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с. | 0,44 ± 0,20 | 0,42 ± 0,28 | 0,927 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,32 ± 0,03 | 0,31 ± 0,04 | < 0,05 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,57 ± 0,04 | 0,61 ± 0,05 | < 0,01 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,8 | 1:2,0 | - |
| 30 минут | | | |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 11,7 ± 3,23 | 13,6 ± 3,23 | < 0,01 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 5,65 ± 1,02 | 4,50 ± 0,94 | < 0,001 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 2,15 ± 0,62 | 1,32 ± 0,32 | < 0,001 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,58 ± 0,53 | 2,73 ± 0,59 | 0,917 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с. | 0,87 ± 0,36 | 0,45 ± 0,29 | < 0,001 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,38 ± 0,03 | 0,29 ± 0,05 | < 0,05 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,45 ± 0,04 | 0,61 ± 0,05 | < 0,01 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,2 | 1:2,1 | - |

При сравнении группы 1 и группы 2 через 10 минут после восстановления дыхательного паттерна отмечены следующие различия: на фоне сенсомоторного управления дыханием частота дыхания в группе 2 была на 13,0% реже, чем в группе 1, при незначимых различиях между группами в длительности фазы вдоха и в целом дыхательного цикла отмечена более продолжительная фаза выдоха в группе 2 на фоне сенсомоторного управления дыханием (на 10,4%) ($p<0,05$) (при свободном восстановлении частота дыхания и длительность фазы выдоха были сопоставимы в обеих группах ($p=0,76$); дыхательная пауза была продолжительнее в группе 2, чем в группе 1 при обоих методах коррекции, но более значима при свободном восстановлении ($p<0,01$ для свободном восстановлении); инспираторный коэффициент был равнозначен в сравниваемых группах при обоих способах коррекции, тогда как экспираторный коэффициент в группе 2 на фоне сенсомоторного управления дыханием стал выше, чем в группе 1, а при свободном восстановлении остался ниже контрольного показателя, как и на предыдущих этапах моделирования. Данные изменения параметров дыхания на фоне коррекции методом сенсомоторного управления дыханием позволили сформировать в группе 2 правильное соотношение вдоха и выдоха, эквивалентное группе 1 – 1:2. При свободном восстановлении в группе 2 также отмечается тенденция к нормализации показателей паттерна дыхания, но менее полное, чем на фоне сенсомоторного управления дыханием (соотношение вдоха/выдоха при сенсомоторном управлении дыханием и свободном восстановлении составило 1:2,0 и 1:1,8, соответственно) (Таблица 24).

Таблица 24 - Показатели дыхательного цикла в группе 1 и группе 2 после проведения курса коррекции методом СУД/СВ (через 10 минут)

| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
|---|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------|
| СВ | | | | |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 16,7 ± 1,65 | 16,1 ± 2,61 | 3,6 | 0,984 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 3,87 ± 0,42 | 4,10 ± 0,75 | -5,61 | 0,158 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,23 ± 0,17 | 1,34 ± 0,34 | -8,21 | 0,114 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,35 ± 0,28 | 2,32 ± 0,38 | 1,28 | 0,758 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с. | 0,30 ± 0,15 | 0,44 ± 0,20 | -31,82 | < 0,01 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,31 ± 0,03 | 0,32 ± 0,035 | -3,13 | 0,482 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,61 ± 0,03 | 0,57 ± 0,05 | 6,56 | < 0,001 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,9 | 1:1,8 | - | - |
| СУД | | | | |
| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 15,3 ± 1,83 | 13,3 ± 2,75 | 13,08 | < 0,01 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 4,03 ± 0,47 | 4,53 ± 0,79 | -11,04 | < 0,01 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,24 ± 0,22 | 1,39 ± 0,28 | -10,08 | < 0,05 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,47 ± 0,29 | 2,73 ± 0,45 | -9,53 | < 0,05 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с. | 0,31 ± 0,20 | 0,42 ± 0,28 | -26,20 | < 0,01 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,31 ± 0,03 | 0,31 ± 0,04 | 0,649 | 0,857 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,61 ± 0,04 | 0,61 ± 0,05 | 1,466 | 0,822 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:2,0 | 1:2,0 | - | - |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

Через 30 минут после воздействия методом СУД между группой 1 и группой 2 большинство параметров сопоставимо, тогда как при СВ отмечаются значимые статистические различия почти всех дыхательных параметров, что указывает на закрепление физиологического дыхательного паттерна на фоне СУД (с соотношением вдоха и выдоха в обеих группах 1:2,1), близкого к показателям группы 1. При СВ в группе 2 длительность вдоха и дыхательного цикла остается в среднем на 34,6% больше, чем в группе 1, а соотношение фаз вдоха и выдоха в группе 2 уравнено (1:1,2), а в группе 1 – нормальное (1:1,9). (p<0,01 для длительности вдоха, выдоха и дыхательного цикла) (Таблица 25).

Таблица 25 - Показатели дыхательного цикла в группе 1 и группе 2 после проведения курса коррекции методом СУД/СВ (через 30 минут)

| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
|---|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|----------|
| СВ | | | | |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 15,0 ± 1,66 | 11,7 ± 3,23 | 22,00 | < 0,01 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 4,05 ± 0,46 | 5,65 ± 1,02 | -28,32 | < 0,01 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,27 ± 0,17 | 2,15 ± 0,62 | -40,94 | < 0,01 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,42 ± 0,27 | 2,58 ± 0,53 | -6,21 | 0,531 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с. | 0,35 ± 0,12 | 0,87 ± 0,36 | -59,78 | < 0,01 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,32 ± 0,03 | 0,38 ± 0,03 | -15,79 | < 0,05 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,60 ± 0,027 | 0,45 ± 0,04 | 25,00 | < 0,001 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,9 | 1:1,2 | - | - |
| СУД | | | | |
| Показатели | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 14,5 ± 1,50 | 13,6 ± 3,22 | 6,21 | 0,169 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 4,20 ± 0,41 | 4,50 ± 0,94 | -6,67 | 0,109 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,26 ± 0,28 | 1,32 ± 0,32 | -4,55 | 0,454 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,59 ± 0,28 | 2,73 ± 0,60 | -5,13 | 0,637 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с. | 0,35 ± 0,24 | 0,45 ± 0,29 | -22,23 | p < 0,01 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,30 ± 0,05 | 0,29 ± 0,05 | 3,34 | 0,761 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,62 ± 0,05 | 0,61 ± 0,05 | 1,62 | 0,474 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:2,1 | 1:2,1 | - | - |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

После коррекции методом СУД в группе 2 также регистрируются более высокие показатели экскурсии грудной клетки, чем при СВ (в верхнем и нижнем измерениях в среднем на 0,5 см через 10 минут после лечения и на 1,0 см через 30 минут). При сравнении группы 1 и группы 2 после лечения показатели экскурсии грудной клетки в группе 2 остаются ниже таковых в группе 1: в двух отведениях на фоне СУД в среднем на 0,8 см и на 0,3 см, на фоне СВ – на 1,3 см и 3,5 см через 10 и 30 минут, соответственно. При этом меньшее межгрупповое различие на фоне СУД по сравнению со СВ через 10 минут (при СВ значимо (p<0,05) различаются по группам оба измерения, при СУД только верхнее) и отсутствие значимой

разницы через 30 минут после курса коррекции методом СУД говорит о положительном влиянии данной методики на восстановление паттерна дыхания, близкого к значениям группы 1. При СВ через 30 минут наблюдается значимая разница между группами через 10 ($p<0,01$) и 30 минут ($p<0,05$) (Таблица 26).

Таблица 26 - Показатели кинематики грудной клетки в группе 1 и группе 2 после проведения курса коррекции методом СУД/СВ (через 10 и 30 минут)

| СВ | | | | | |
|------------------------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|---------|
| Показатели | | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| | Через 10 минут | | | | |
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхнее измерение | $6,23 \pm 1,67$ | $4,77 \pm 1,75$ | 23,44 | < 0,01 |
| | Нижнее измерение | $5,62 \pm 1,76$ | $4,43 \pm 1,72$ | 21,18 | < 0,05 |
| Через 30 минут | | | | | |
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхнее измерение | $6,40 \pm 1,88$ | $2,83 \pm 1,57$ | 55,71 | < 0,01 |
| | Нижнее измерение | $5,42 \pm 1,50$ | $1,93 \pm 0,62$ | 64,39 | < 0,05 |
| СУД | | | | | |
| | | Группа 1 (n = 32) M±m | Группа 2 (n = 32) M±m | Процентная разница* | p.value |
| Через 10 минут | | | | | |
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхнее измерение | $6,32 \pm 1,79$ | $5,20 \pm 1,83$ | 17,73 | < 0,05 |
| | Нижнее измерение | $5,23 \pm 1,53$ | $5,00 \pm 1,74$ | 4,4 | 0,583 |
| Через 30 минут | | | | | |
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхнее измерение | $6,25 \pm 1,73$ | $5,85 \pm 1,69$ | 6,4 | 0,368 |
| | Нижнее измерение | $5,60 \pm 1,59$ | $5,50 \pm 1,50$ | 1,79 | 0,803 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего группы 2 к среднему группы 1, отрицательное значение означает, что в группе 2 среднее значение выше, положительное значение, что в группе 2 среднее значение ниже

При оценке дыхательных параметров в динамике отмечено, что в группе 2 лучшее восстановление большинства дыхательных параметров наблюдалось на фоне применения метода СУД уже через 10 минут коррекции, сопоставимые с исходными значениями группы 1. В группе 2 при СВ отмечался возврат к

собственным исходным значениям и только через 30 минут после коррекции. Так, ЧД и длительность ДЦ в группе 2 изменились через 10 минут на фоне СУД на 31,9% и 26,3%, соответственно, и стала соответствовать исходным показателям группы 1, тогда как при СВ вышеуказанные параметры через 10 минут изменились на 17,3% и 18,5%, и достигли значения, близкого к собственному исходному через 30 минут (Таблица 27;Рисунок 19).

При коррекции методом СУД в группе 2 отмечена тенденция к перестройке дыхательного стереотипа в сторону более физиологичного за счёт изменения, главным образом, длительности вдоха и выдоха в структуре ДЦ. Так, в группе 2 на фоне СУД продолжительность вдоха через 30 минут коррекции составила $1,32 \pm 0,32$ с, что стало на 47,0% меньше по сравнению с собственным исходным значением, но в то же время сопоставимо с исходным значением группы 1 ($p>0,05$). В группе 2 через 30 минут СВ, напротив, длительность вдоха увеличилась на 37,7% от значения 2 этапа и вернулась к значению, близкому собственному исходному - $2,15 \pm 0,62$ с. Продолжительность выдоха на фоне СУД значимо увеличилась уже через 10 минут коррекции на 43,2% и составила $2,73 \pm 0,45$ с, данный показатель остался неизменным и через 30 минут лечения и был сопоставим с исходным показателем группы 1 – $2,73 \pm 0,59$ с ($p=0,538$). При СВ длительность выдоха снижалась медленнее, чем на фоне СУД, и через 10 минут воздействия была ниже исходного показателя на 16,0%, а через 30 минут достигла показателя ($2,58 \pm 0,53$ с), сопоставимого с собственным исходным значением ($2,76 \pm 0,72$ с) ($p=0,674$). Также наблюдалось уменьшение ИК и увеличение ЭК более полное на фоне СУД уже через 10 минут коррекции, при СВ – через 30 минут коррекции.

В группе 1 как на фоне СУД, так и при СВ отмечалось адекватное восстановление всех дыхательных параметров, сопоставимых с исходными значениями, через 10 минут после коррекции с сохранением полученных значений и через 30 минут воздействия.

Соответственно, данный этап исследования демонстрирует положительное влияние метода СУД на восстановление дыхательного паттерна при искусственно созданных условиях ограничения подвижности грудной клетки, характерной для

пациентов с болезнью Паркинсона. Нормализация дыхательных показателей у здоровых лиц группы 1 наблюдается уже через 10 минут после коррекции как методом СУД, так и при самостоятельном восстановлении. В группе 2 на фоне СУД также происходит восстановление физиологичного паттерна дыхания через 10 минут коррекции с последующей стабилизацией через 30 минут, тогда как при свободном восстановлении через 30 минут сохраняется дисбаланс дыхательных параметров, схожий с исходными значениями. Эффективность СУД также подтверждается нормализацией вегетативных показателей, указывающих на уменьшение признаков преобладания парасимпатического влияния в группе 2 при искусственно созданной гиповентиляции.

Таким образом, перенося физиологическую модель, имитирующую дыхательный паттерн пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона, на исследуемых из группы здоровых лиц и создавая модель изменённого дыхательного паттерна, было выявлено, что развиваются нарушения межсистемного характера: дыхательные, кардиальные, вегетативные, биомеханические. Данный факт свидетельствует о глубинных физиологических перестройках в организме человека, несущих за собой первоначально функциональные нарушения, которые «быстро нивелируются» при восстановлении правильного дыхательного паттерна, и возможные органические нарушения, которые могут быть сформированы в результате длительного сохранения функционального дисбаланса. Это обуславливает, в первую очередь, необходимость более раннего выявления дыхательных дисфункций у пациентов с болезнью Паркинсона и коррекции формирующихся нарушений для превенции развития коморбидных нарушений и ухудшения течения собственно заболевания – болезни Паркинсона.

Учитывая вышеизложенное, выявленная закономерность позволяет говорить не только о возможной профилактике развития межсистемных нарушений, но и при своевременной коррекции, значительно воздействовать на качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона.

Таблица 27 - Динамика показателей дыхательного цикла в группе 1 и группе 2 при коррекции разными способами на физиологической модели дыхательного паттерна, характерного для пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона

| Показатели | | ЧД, в минуту $M \pm m$ | Длительность, $M \pm m$ | | | | ИК $M \pm m$ | ЭК $M \pm m$ | Экскурсия грудной клетки, см $M \pm m$ | |
|------------|---------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--|-------------------------|
| | | | Дыхательный цикл, с | Фаза вдоха, с | Фаза выдоха, с | Дыхательная пауза, с | | | Верхнее измерение | Нижнее измерение |
| I этап | Группа 1 (n=64) | 14,9±2,27 | 4,29±0,79 | 1,31±0,29 | 2,67±0,48 | 0,32±0,18 | 0,31±0,03 | 0,62±0,02 | 6,02±1,96 | 5,47±1,41 |
| | Группа 2 (n=64) | 9,7±3,05 | 6,18±1,02 | 2,49±0,96 | 2,76±0,72 | 1,01±0,36 | 0,39±0,04 | 0,44±0,05 | 3,24±1,82 | 2,12±1,03 |
| II этап | Группа 1 (n=64) | 21,2±1,75* | 2,86±0,26* | 1,07±0,12* | 1,53±0,17* | 0,26±0,15 | 0,37±0,04* | 0,54±0,04* | 7,37±1,50* | 6,02±1,64 |
| | Группа 2 (n=64) | 19,5±3,26* | 3,34±0,94* | 1,34±0,33* | 1,55±0,44* | 0,44±0,33* | 0,41±0,0 | 0,47±0,06 | 6,03±1,91* | 4,88±1,51* |
| III этап | Группа 1 СУД (n=32) | 15,3±1,83 ^{B!} | 4,03±0,47 ^{B!} | 1,24±0,23 ^{B!} | 2,47±0,29 ^{B!} | 0,32±0,20 [!] | 0,31±0,03 ^{B!} | 0,61±0,04 ^{B!} | 6,32±1,79 ^{B!} | 5,32±1,53 ^{B!} |
| | Группа 1 СВ (n=32) | 16,1±1,65 ^B | 3,87±0,42 ^B | 1,23±0,17 ^B | 2,35±0,28 ^B | 0,29±0,15 [!] | 0,32±0,03 ^{B!} | 0,61±0,03 ^{B!} | 6,23±1,67 ^{B!} | 5,62±1,76 ^{B!} |
| | Группа 2 СУД (n=32) | 13,3±2,75 ^{B#} | 4,53±0,79 ^{B#} | 1,39±0,28 [#] | 2,73±0,45 ^{B!} | 0,42±0,28* | 0,31±0,04 ^{B#} | 0,61±0,05 ^{B#} | 5,20±1,83 ^B | 5,00±1,74* |
| | Группа 2 СВ (n=32) | 16,7±2,61 ^B | 4,10±0,75 ^B | 1,34±0,34 | 2,32±0,38 ^B | 0,44±0,20 | 0,32±0,03 ^B | 0,57±0,04 ^B | 4,77±1,75 ^B | 4,43±1,72 |
| IV этап | Группа 1 СУД (n=32) | 14,5±1,50 [!] | 4,20±0,41 [!] | 1,26±0,28 [!] | 2,59±0,28 [!] | 0,35±0,24 [!] | 0,30±0,04 [!] | 0,62±0,05 [!] | 6,25±1,73 [!] | 5,60±1,59 [!] |
| | Группа 1 СВ (n=32) | 15,0±1,66 [!] | 4,05±0,46 [!] | 1,27±0,17 [!] | 2,42±0,27 [!] | 0,35±0,12 [!] | 0,31±0,03 [!] | 0,60±0,03 [!] | 6,40±1,88 [!] | 5,42±1,50 [!] |
| | Группа 2 СУД (n=32) | 13,6±3,23* | 4,50±0,94 ^{*#} | 1,32±0,32 ^{*#} | 2,73±0,59 [!] | 0,45±0,29 ^{*#} | 0,29±0,05 ^{*#} | 0,61±0,05 ^{*#} | 5,85±1,69 ^{*#} | 5,50±1,50 ^{*#} |
| | Группа 2 СВ (n=32) | 11,7±3,2 [!] | 5,65±1,02 [!] | 2,15±0,62 [!] | 2,58±0,53 [!] | 0,87±0,36 [!] | 0,38±0,03 [!] | 0,45±0,04 [!] | 2,83±1,57 [!] | 1,93±0,62 [!] |

Примечание: I этап – исходные данные, II - нагрузочная проба, III – восстановление (через 10 минут); IV этап – восстановление (через 30 минут); попарные сравнения (критерий Фридмана; метод Немени); * - сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,001$); ^B – сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p<0,001$); ! - показатель вернулся к собственному исходному значению; # - показатель вернулся к исходному значению контрольной группы

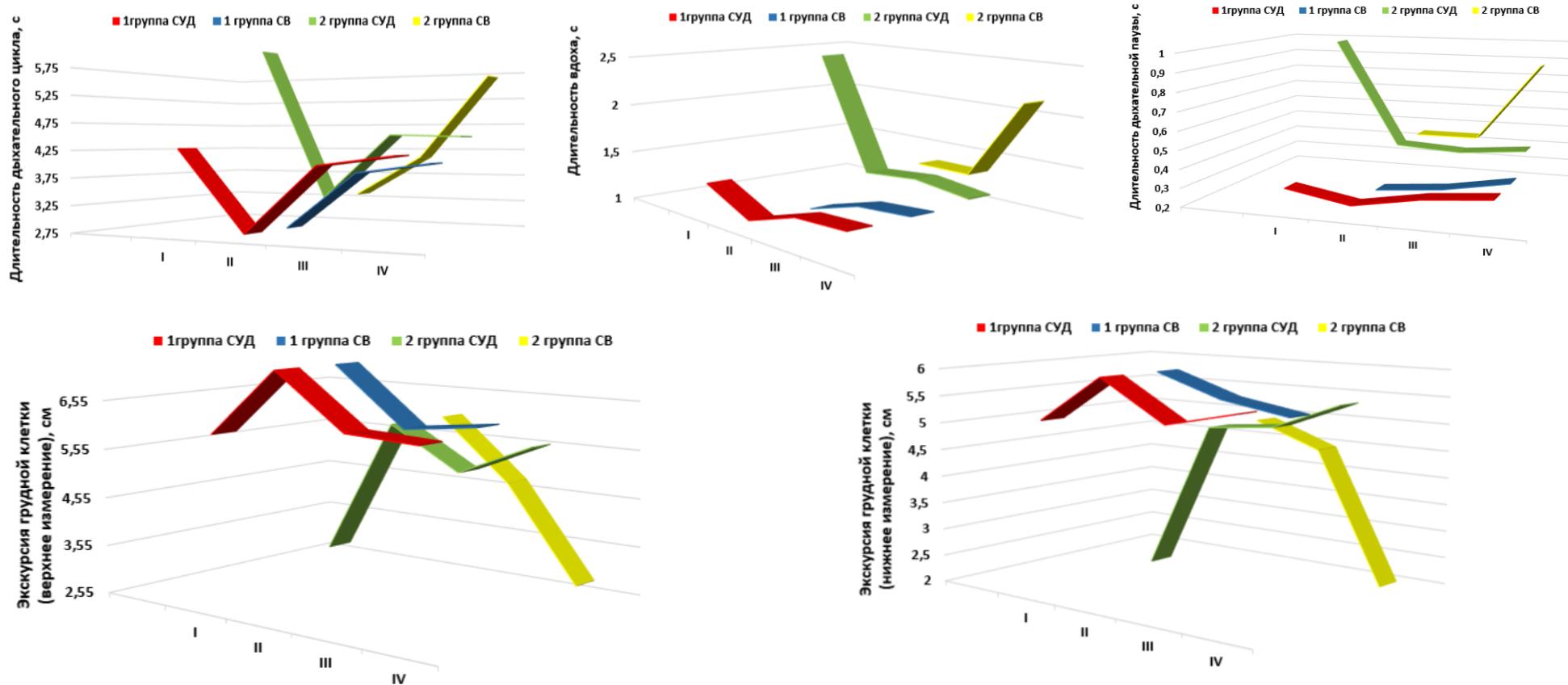


Рисунок 19 - Динамика изменения параметров дыхательного паттерна (среднее и 95%-доверительный интервал для среднего) в 1 и 2 группах при коррекции разными способами на физиологической модели

Примечание: I – исходные данные; II – нагрузочная проба; III - восстановление через 10 минут; IV - восстановление через 30 минут

ГЛАВА 5

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕНСОМОТОРНОГО УПРАВЛЕНИЯ ДЫХАНИЕМ ПРИ КОРРЕКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Целью данного этапа исследования было изучение клинической эффективности физиологического феномена сенсомоторного управления дыханием (СУД) при коррекции дыхательных нарушений у пациентов с начальными стадиями болезни Паркинсона в сравнении с комплексом традиционной дыхательной гимнастики.

В соответствии с критериями включения и невключения, изложенными в главе 2, всего было отобрано 76 пациентов в возрасте от 42 до 76 лет с болезнью Паркинсона (G 20) 1-2 степени тяжести, в клинической картине которых помимо классических моторных проявлений присутствовали дыхательные и астенические нарушения. Диагноз устанавливался согласно критериям клинической диагностики БП Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании, стадия заболевания – согласно критериям шкалы Хен-Яр [64]. Предварительно всем пациентам проводилось комплексное клинико-неврологическое и инструментальное обследование с целью исключения из исследования лиц с вторичными вариантами паркинсонизма, а также с другой неврологической или соматической органической патологией, которая могла послужить причиной дыхательной дисфункции. После разъяснения пациенту целей, задач и хода исследования, пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Далее путем рандомизации пациенты были распределены на две группы: 1 группа (основная) – 37 человек и 2 группа (контрольная) - 39 человек. Метод случайного распределения участников является общепринятой методикой для клинических исследований с целью уменьшения межгрупповых различий.

Алгоритм обследования и лечения пациентов показан на Рисунок 20.

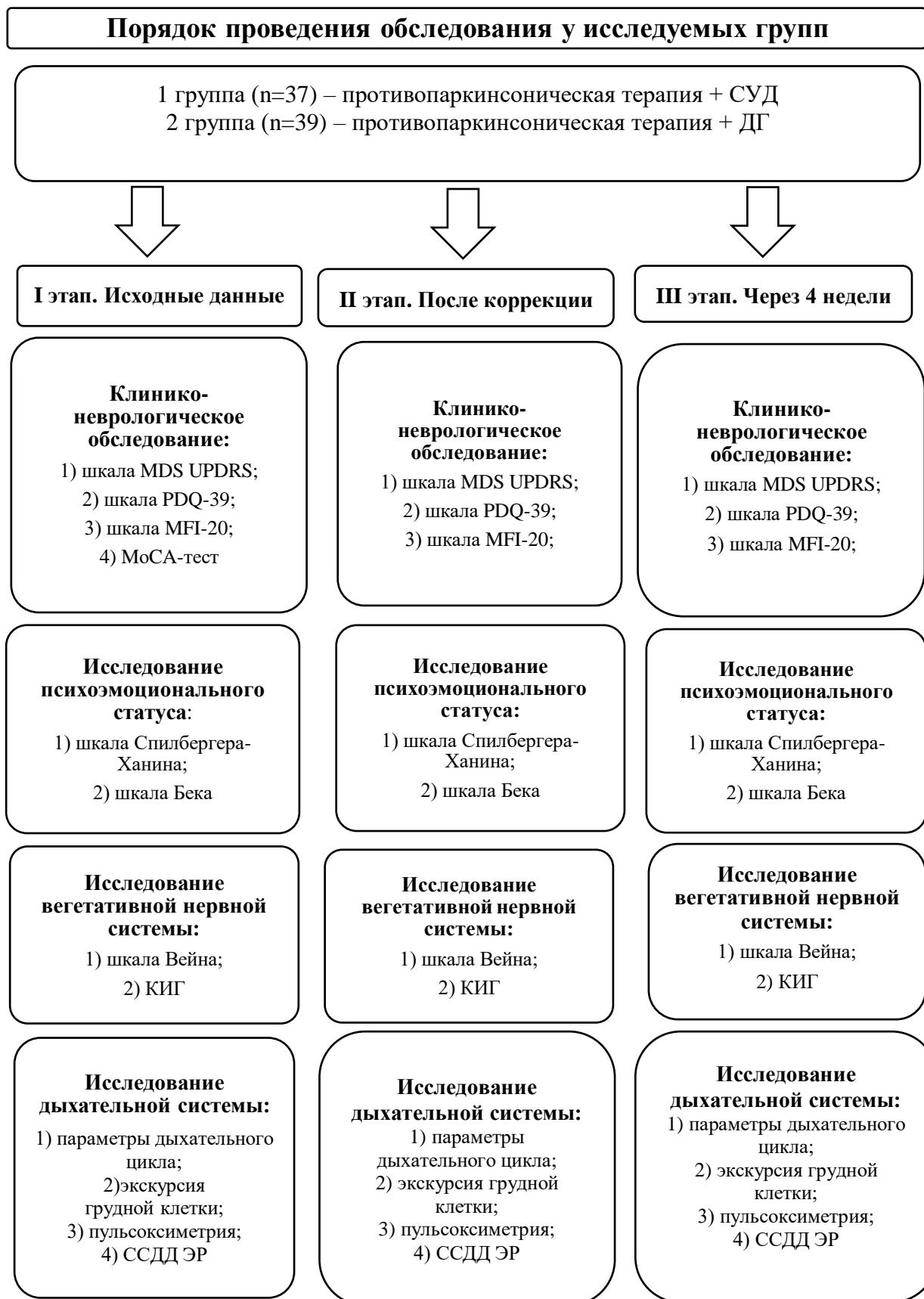


Рисунок 20 - Алгоритм проведения обследования у исследуемых групп

Данный этап исследования включал измерение исходных показателей пациентам обеих групп (клинико-неврологическое обследование, исследование дыхательной, вегетативной систем, когнитивного и психоэмоционального статуса), процедуру лечения и оценку изучаемых параметров сразу после лечения, а также через 4 недели. В 1 группе для коррекции дыхательного стереотипа был использован метод сенсомоторного управления дыханием (СУД), основанный на биологической обратной связи, с применением лечебной программы комплекса «ДиаТрек-П» [15]. Во 2 группе в качестве сравнительной методики коррекции был применен курс дыхательной гимнастики (ДГ), как традиционный способ лечения, предусмотренный Клиническими рекомендациями «Реабилитация при болезни Паркинсона и синдроме паркинсонизма при других заболеваниях» (Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений и Союз реабилитологов России, 2018 г).

Исходно обе группы были сопоставимы по демографическим показателям. Средний возраст пациентов 1 группы был $58,3 \pm 8,03$ лет, 2 группы - $62,5 \pm 7,30$ лет ($p=0,02$). В целом возраст пациентов обеих групп колебался от 42 до 76 лет. Мужчины составляли 48,7% и 46,2%, женщины – 51,3% и 53,8% в группах СУД и ДГ, соответственно ($p=1$) (Таблица 28). Продолжительность болезни Паркинсона у пациентов обеих групп варьировала от 1 до 12 лет; в среднем в 1 группе - $4,86 \pm 3,18$ лет, во 2 группе - $3,91 \pm 2,68$ лет ($p=0,162$).

Таблица 28 - Демографическая характеристика пациентов

| Показатель | 1 группа (СУД) (n=37) | 2 группа (ДГ) (n=39) | Статистика (p.value) |
|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Возраст, $M \pm m$ (лет) | $58,3 \pm 8,03$ | $62,5 \pm 7,30$ | 0,02 |
| Пол, абс (%) | Мужчины | 18 (46,2) | 1* |
| | Женщины | 21 (53,8) | |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение, * критерий хи-квадрат Пирсона

Таблица 29 – Исходная сравнительная клиническая характеристика пациентов 1 группы СУД (основной) и 2 группы ДГ (контрольной) (1 этап)

| Показатель | 1 группа (СУД) (n=37) | 2 группа (ДГ) (n=39) | p. value |
|---|--------------------------|-------------------------|----------|
| Шкала MDS UDRRS, M±m (балл): | | | |
| I часть | 12,2 ± 5,67 | 12,8 ± 4,12 | 0,585 |
| II часть | 11,4 ± 6,44 | 12,7 ± 4,62 | 0,131 |
| III часть | 30,7 ± 14,05 | 32,5 ± 7,31 | 0,097 |
| общий балл | 54,5 ± 22,57 | 58,2 ± 12,83 | 0,088 |
| Получаемая терапия, абс (%): | | | |
| монотерапия | 14 (37,8) | 21 (53,9) | 0,242 |
| комбинированное лечение | 23 (62,2) | 18 (46,1) | |
| АДР | 34 (91,9) | 32 (82,1) | |
| препараты леводопы | 21 (56,8) | 17 (43,6) | 0,722 |
| амантадины | 15 (40,5) | 12 (30,8) | |
| MoCA-тест, M±m (балл) | 23,9 ± 3,55 | 24,7 ± 2,15 | 0,678 |
| Шкала PDQ-39, M±m (балл) | 58,7 ± 24,21 | 60,7 ± 15,19 | 0,668 |
| Шкала MFI-20, M±m (балл): | | | |
| общая астения | | | |
| физическая астения | 14,7 ± 2,86 | 16,0 ± 2,18 | <0,05 |
| пониженная активность | 14,2 ± 3,25 | 14,7 ± 2,44 | 0,428 |
| снижение мотивации | 13,4 ± 3,80 | 14,1 ± 2,77 | 0,424 |
| психическая астения | 11,2 ± 4,51 | 11,1 ± 3,14 | 0,774 |
| | 10,3 ± 3,68 | 9,6 ± 2,65 | 0,356 |
| Шкала Бека, M±m (балл) | 14,4 ± 6,60 | 13,0 ± 4,20 | 0,258 |
| Шкала Спилбергера-Ханина, M±m (балл) | | | |
| ситуативная тревожность | 39,4 ± 8,66 | 38,1 ± 6,32 | 0,485 |
| личностная тревожность | 38,4 ± 8,74 | 37,3 ± 4,57 | 0,892 |
| Шкала Вейна, M±m (балл) | 17,0 ± 6,35 | 18,2 ± 7,75 | 0,803 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение, * точный критерий Фишера

В обеих группах все пациенты получали стандартную противопаркинсоническую лекарственную терапию согласно Клиническим рекомендациям «Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма» [18]. Монотерапия была у 37,8% и 53,9% пациентов, комбинированная терапия – у 62,2% и 46,1% пациентов 1 и 2 группы, соответственно. В основном пациенты получали агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) (в обеих группах в среднем 87,0% пациентов), препараты леводопы (в среднем 50,2%) и амантадины (в среднем 35,7%). Длительность терапией препаратами леводопы составила от 1 до 5 лет, в среднем - (3,15±1,58 лет). Суточная доза колебалась от 375 до 750 мг в сутки (Таблица 29).

Клинико-неврологическое исследование пациентов с оценкой моторных и немоторных нарушений при БП проводили согласно I, II и III разделам Унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (MDS UPDRS, 2008). Полученные значения по каждому разделу значимо не отличались в группах, что говорит о сопоставимости групп по клиническим проявлениям (Таблица 29). В обеих исследуемых группах преобладали пациенты с акинетико-риgidной и смешанной формами заболевания (около 90%), и более 70% пациентов имели двусторонние клинические проявления (II степень тяжести по шкале Хен-Яр).

Пациенты с выраженным симптомами и развернутой стадией заболевания (суммарный балл по I, II и III частям шкалы MDS UPDRS более 78 баллов, что соответствует III степени тяжести по шкале Хен-Яр и выше), в исследование не включались. При оценке психоэмоционального состояния пациентов в обеих группах отмечались субклинические проявления депрессии (согласно шкале Бека) и умеренные показатели личностной и ситуативной тревожности (согласно шкале Спилбергера-Ханина). Пациенты с клиническими симптомами депрессии (суммарный балл по шкале Бека ≥ 16) и выраженным тревожными проявлениями (суммарный балл по шкале Спилбергера-Ханина ≥ 45) в исследование не включались. Когнитивный статус пациентов обеих групп согласно MoCA-тесту соответствовал умеренному когнитивному снижению, что обусловлено характерными для БП нейродинамическими нарушениями и нарушениями

зрительно-пространственных функций (в среднем $24,3 \pm 2,85$ балла). Наличие выраженного когнитивного дефицита и деменции (итоговый балл согласно MoCA-тесту < 17 баллов) было критерием невключения в исследование. Суммарный балл по опроснику PDQ-39, используемый для оценки качества жизни пациентов с БП исходно и в динамике на фоне проводимого лечения, на этапе скрининга значимо не отличался между группами ($p=0,668$) и в среднем был $58,7 \pm 24,21$ и $60,7 \pm 15,19$ баллов для групп СУД и ДГ, соответственно (Таблица 29).

Проявления астении оценивались согласно шкале MFI-20 и показателям сатурации. В обеих группах пациенты имели субъективные симптомы астении по всем измеряемым параметрам шкалы MFI-20 (общая астения, физическая астения, пониженная активность, снижение мотивации, психическая астения (> 12 баллов по каждому параметру) без значимых межгрупповых различий. При этом показатели оксигенации крови в обеих группах соответствовали нормальным значениям (Таблица 29).

Для субъективной оценки состояния ВНС пациентов использовалась Шкала Вейна, согласно которой пациенты обеих групп имели умеренные вегетативные нарушения и были сопоставимы по данному критерию (средний балл составил – $17,6 \pm 7,05$ при норме не более 15 баллов) ($p=0,803$). Для объективной оценки вегетативных изменений применяли метод КИГ.

Дыхательные нарушения определялись при тестировании по разработанной ССДД ЭР. Согласно данному опроснику были отобраны пациенты, имеющие дыхательные нарушения, характерные для БП. У пациентов обеих групп практически в равном соотношении дыхательные нарушения наблюдались эпизодически, а также имели постоянный характер ($p=0,823$); отмечался высокий суммарный взвешенный балл по диагностическим вопросам опросника, который существенно превышал границу нормы (N – не более 49 баллов) ($p=0,071$) и небольшой балл по дифференцирующим вопросам, который был в пределах нормальных значений (N – не более 61 балла) (Таблица 30).

Таблица 30 – Исходные показатели ССДД ЭР при БП в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной)

| Показатель | | 1 группа (СУД) (n=37) | 2 группа (ДГ) (n=39) | Статистика |
|--|---------------|--------------------------|-------------------------|------------|
| Вариант дыхательных нарушений, абс (%) | Эпизодический | 19 (51,4) | 18 (46,2) | 0,823* |
| | Постоянный | 18 (48,6) | 21 (53,8) | |
| Диагностические вопросы, M±m (суммарный балл) | | 102,7 ± 27,76 | 114,9 ± 30,51 | 0,071 |
| Дифференцирующие вопросы, M±m (суммарный балл) | | 29,7 ± 15,32 | 40,7 ± 17,05 | < 0,01 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение, * критерий хи-квадрат Пирсона

Объективизация дыхательных расстройств осуществлялась путем регистрации показателей дыхательного цикла с применением комплекса «ДиаТрек-П». Запись параметров дыхательного цикла и КИГ проводилась на всех этапах исследования в течение 3-х минут.

При анализе исходных показателей вариационной пульсометрии у пациентов обеих групп показатель ЧСС регистрировался выше верхней границы нормы (75 уд/мин) – 82,0±11,86 уд/мин в основной группе и 84,3±8,77 уд/мин в группе контроля, что может расцениваться, как тахикардия покоя. При этом показатель моды (Мо, с) находился в пределах нормальных значений, что указывает на нормальное распределение кардиоинтервалов. Значение амплитуды моды (АМо, %) в обеих группах было ниже границы наиболее часто встречаемого диапазона значений (42,1-43,9 %) и в среднем составило 38,2±7,18%. Вариационный размах в обеих группах в среднем немного превышал верхнюю границу нормы (0,31±0,12 с). Вегетативный показатель ритма (ВПР, у.е.), отражающий активность автономного контура, был достоверно ниже нормальных значений в обеих группах (4,83±1,82 у.е. и 5,30±2,93 у.е. в основной и контрольной группах, соответственно).

Остальные вегетативные индексы были в пределах нормальных значений, но стремились ближе к нижней границы нормы. Обе группы были сопоставимы по изучаемым показателям ($p>0,353$ для всех параметров). Вышеописанные изменения указывают на преобладание парасимпатических влияний на показатели сердечного ритма в обеих группах, что характерно для пациентов с БП уже на доклинической (премоторной) стадии патологического процесса. Данные изменения обусловлены ослаблением симпатического звена в регуляции сердечного ритма, низкой чувствительностью барорефлекса, что приводит в целом к уменьшению вариабельности сердечного ритма [72] (Таблица 31).

Таблица 31 - Исходные показатели кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной)

| Показатели | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|--------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Пульсоксиметрия, % | 96,0 ± 2,02 | 95,8 ± 1,97 | -0,21 | 0,487 |
| ЧСС, уд/мин | 82,0 ± 11,86 | 84,3 ± 8,77 | 2,73 | 0,353 |
| Мо, с | 0,77 ± 0,10 | 0,78 ± 0,12 | 1,29 | 0,659 |
| AMo, % | 38,6 ± 7,48 | 37,7 ± 6,87 | -2,34 | 0,920 |
| Dx, с | 0,31 ± 0,11 | 0,30 ± 0,12 | -3,23 | 0,960 |
| ИН, у.е. | 92,9 ± 39,35 | 100,6 ± 58,89 | 7,66 | 0,967 |
| ИВР, у.е. | 140,3 ± 53,15 | 150,9 ± 77,16 | 7,03 | 0,947 |
| ПАПР, у.е. | 50,9 ± 12,10 | 49,9 ± 13,93 | -1,97 | 0,730 |
| ВПР, у.е. | 4,83 ± 1,82 | 5,30 ± 2,93 | 8,87 | 0,951 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже.

На фоне проведенного лечения у пациентов в группе коррекции методом СУД отмечается значимое уменьшение парасимпатических влияний на сердечный ритм по сравнению с контрольной группой, где пациенты выполняли дыхательную гимнастику. Так, ЧСС в группе СУД стала на 11,1% ($p<0,001$) ниже, чем в контрольной группе, и соответствовала нормальному значению ($70,2\pm6,37$ уд/мин). В группе ДГ ЧСС была на уровне верхней границы нормы ($79,0\pm8,90$ уд/мин). Показатель АМо в основной группе стал в пределах нормального диапазона

значений ($42,2 \pm 3,93\%$), тогда как в группе контроля оставался несколько меньше нижней границы ($39,1 \pm 6,68\%$) ($p < 0,05$). Вариационный размах в группе СУД на 29,6% ($p < 0,01$) превышал данный показатель в группе ДГ и был ближе к нижней границы нормы ($0,19 \pm 0,10$ с). На повышение симпатического тонуса в группе СУД указывают и более высокие показатели вегетативных индексов (ИН, ИВР, ВПР) по сравнению с контрольной группой - в среднем на 27,9% ($p < 0,05$). ВПР в основной группе стал в пределах нормальных значений ($7,47 \pm 3,19$ у.е.), тогда как в группе контроля остался ниже границы нормы ($5,78 \pm 2,77$ у.е.). Данные изменения указывают на положительное влияние лечения методом СУД на состояние ВНС в виде нормализации всех вегетативных показателей и усиления активности симпатического контура. В группе коррекция в виде ДГ сохранялось преобладание парасимпатических влияний (Таблица 32).

При сравнительном анализе показателей кардиоинтералографии через 4 недели после курса коррекции в целом в обеих группах полученные результаты предыдущего этапа сохраняются. Отмечено, что частота сердечных сокращений в группе контроля стала выше границы нормы ($83,0 \pm 9,13$ уд/минуту) и превышает частоту сердечных сокращений в группе коррекции с применением сенсомоторного управления дыханием на 12,4% ($p < 0,001$). Частота сердечных сокращений в группе СУД соответствовала нормальным показателям ($72,7 \pm 7,28$ уд/минуту). Вариационный размах также значимо ниже был в группе сенсомоторного управления дыханием (на 21,4% ($p < 0,05$)). В отношении вегетативных индексов (индекса напряжения, индекса вегетативного равновесия, вегетативного показателя ритма) межгрупповые различия уменьшились в среднем до 17,6% в основном за счет некоторого уменьшения значений данных показателей в группе коррекции с применением сенсомоторного управления дыханием. Вегетативный показатель ритма (ВПР) в обеих группах был сопоставим ($p = 0,183$) и находился несколько ниже границы нормы (менее 7,1 у.е.). Данные изменения могут говорить о возможной тенденции к возврату к исходному парасимпатическому преобладанию в группе сенсомоторной коррекции, как в контрольной группе (Таблица 33).

Таблица 32 - Показатели кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) после курса коррекции

| Показатели | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|--------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Пульсоксиметрия, % | 97,1 ± 1,51 | 96,0 ± 2,09 | -1,14 | < 0,05 |
| ЧСС, уд/мин | 70,2 ± 6,37 | 79,0 ± 8,90 | 11,14 | < 0,001 |
| Мо, с | 0,85 ± 0,10 | 0,79 ± 0,10 | -7,06 | < 0,05 |
| AMo, % | 42,2 ± 3,93 | 39,1 ± 6,68 | -7,35 | < 0,05 |
| Dx, с | 0,19 ± 0,10 | 0,27 ± 0,12 | 29,63 | < 0,01 |
| ИН, у.е. | 159,9 ± 73,94 | 111,6 ± 53,76 | -30,21 | < 0,01 |
| ИВР, у.е. | 265,7 ± 109,90 | 177,6 ± 90,97 | -33,16 | < 0,001 |
| ПАПР, у.е. | 50,5 ± 9,57 | 50,3 ± 11,79 | -0,40 | 0,917 |
| ВПР, у.е. | 7,47 ± 3,19 | 5,78 ± 2,77 | -22,63 | < 0,05 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже.

Таблица 33- Показатели кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) через 4 недели после курса коррекции

| Показатели | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|--------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Пульсоксиметрия, % | 97,0 ± 1,70 | 96,3 ± 2,06 | -0,73 | 0,104 |
| ЧСС, уд/мин | 72,7 ± 7,28 | 83,0 ± 9,13 | 12,41 | < 0,001 |
| Мо, с | 0,82 ± 0,12 | 0,74 ± 0,09 | -9,76 | < 0,001 |
| AMo, % | 41,4 ± 3,76 | 37,2 ± 7,04 | -10,15 | < 0,01 |
| Dx, с | 0,22 ± 0,10 | 0,28 ± 0,12 | 21,43 | < 0,05 |
| ИН, у.е. | 138,1 ± 63,25 | 113,7 ± 69,27 | -17,67 | < 0,05 |
| ИВР, у.е. | 226,9 ± 104,68 | 163,0 ± 88,75 | -28,17 | < 0,01 |
| ПАПР, у.е. | 51,1 ± 7,85 | 51,5 ± 12,53 | 0,78 | 0,854 |
| ВПР, у.е. | 6,6 ± 2,84 | 6,16 ± 3,48 | -6,67 | 0,183 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже.

При оценке показателей КИГ в динамике в группе, где использовалась лечебная методика СУД, после лечения значимо уменьшился средний показатель ЧСС на 14,4% (p<0,001), т.е. тахикардия покоя (82,0±11,86 уд/мин) сменилась на

нормальное значение ЧСС ($70,2\pm6,37$ уд/мин) (Таблица 34). Остальные вегетативные параметры также стали соответствовать границам нормы, при этом по ряду показателей отмечалось усиление активности симпатического отдела ВНС, на что указывали следующие изменения: значимое снижение Dx - на 36,6% ($p<0,01$), увеличение ИН – на 41,9% ($p<0,01$), ИВР – на 47,2% ($p<0,001$) и ВПР – на 35,4% ($p<0,01$). Исходное значение АМо ($38,6\pm7,48$ %) было ниже часто встречаемого диапазона значений (42,1-43,9 %), после лечения незначительно увеличилось (на 8,5%, $p<0,05$) и стало соответствовать вышеуказанным границам ($42,2\pm3,93$ %), что также говорит об усилении симпатического контура. В группе контроля на фоне коррекции с применением комплекса ДГ значимых изменений в отношении большинства показателей (Мо, АМо, ПАПР, ВПР) не наблюдалось ($p=0,252$, $p=0,277$, $p=0,673$, $p=0,103$, соответственно). Отмечалось незначительное урежение ЧСС – на 6,3% ($p<0,001$), уменьшение Dx – на 10,0% ($p<0,05$), увеличение ИН и ИВР – в среднем на 12,4% ($p<0,05$ для обоих показателей), что говорит о некоторой положительной динамике, но недостаточной для клинического улучшения (Рисунок 21, Рисунок 22).

У пациентов основной группы через 2 недели после лечения достигнутые коррекцией методом СУД значения основных показателей КИГ (ЧСС, Мо, АМо, ИН) значимо не изменились по сравнению с предыдущим этапом ($p=0,314$, $p=0,286$, $p=0,798$, $p=0,971$ соответственно), что подтверждает эффективность данной методики и сохранность полученных результатов. Отмечается незначительное увеличение Dx – на 13,6% ($p=0,765$), снижение ИН и ИВР – в среднем на 14,1% ($p=0,971$, $p=0,83$ соответственно), ВПР – на 11,4% ($p=0,888$), что может указывать на незначительное увеличение и парасимпатических влияний. При этом все показатели (кроме ВПР) соответствовали нормальным значениям. Напротив, в группе контроля через 2 недели лечения отмечается стремление большинства вегетативных показателей вернуться к исходным значениям. Так, ЧСС незначительно увеличилась (на 4,8%), уменьшилась Мо (на 6,3%), ИВР (на 8,2%), увеличился ВПР (на 6,2%) и стали сопоставимы с исходными показателями. Значения других параметров КИГ (АМо, Dx, ИН) значимо не отличались от

показателей предыдущего этапа ($p=0,637$, $p=0,938$, соответственно). В целом в данной группе на всех этапах исследования сохраняется парасимпатическое преобладание ВНС (Рисунок 21; Рисунок 21).

Таким образом, применением метода коррекции, основанного на биоуправлении, у пациентов с БП способствует большей нормализации вегетативного равновесия по сравнению с комплексом стандартной дыхательной гимнастики. Сеансы БОС подразумевает попеременную активизацию симпатического и парасимпатического тонуса, что обеспечивает регуляцию, обучение и сохранность достигнутого вегетативного равновесия.

Таблица 34 - Динамика показателей кардиоинтервалографии и пульсоксиметрии в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на различных этапах исследования

| Показатели | | Пульсоксиметрия, % $M \pm m$ | ЧСС, уд/мин $M \pm m$ | Mo, с $M \pm m$ | AMo, % $M \pm m$ | Dx, с $M \pm m$ | IИH, у.е. $M \pm m$ | ИВР, у.е. $M \pm m$ | ПАПР, у.е. $M \pm m$ | ВПР, у.е. $M \pm m$ |
|------------|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| 1 этап | 1 группа СУД (n=37) | 96,0±2,02 | 82,0±11,86 | 0,77±0,10 | 38,6±7,48 | 0,31±0,11 | 92,9±39,35 | 140,3±53,15 | 50,9±12,10 | 4,83±1,82 |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 95,8±1,97 | 84,3±8,77 | 0,78±0,12 | 37,7±6,87 | 0,30±0,12 | 100,6±58,89 | 150,9±77,16 | 49,9±13,93 | 5,30±2,93 |
| 2 этап | 1 группа СУД (n=37) | 97,1±1,51* | 70,2±6,37* | 0,85±0,10* | 42,2±3,93* | 0,19±0,10* | 159,9±73,94* | 265,7±109,90* | 50,5±9,57 | 7,47±3,19* |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 96,0±2,09 | 79,0±8,90* | 0,79±0,10 | 39,1±6,68 | 0,27±0,12* | 111,6±53,76* | 177,6±90,97* | 50,3±11,79 | 5,78±2,77 |
| 3 этап | 1 группа СУД (n=37) | 97,0±1,70 | 72,7±7,28* | 0,82±0,12 | 41,4±3,76 | 0,22±0,10* | 138,1±63,25* | 226,9±104,68* | 51,1±7,85 | 6,62±2,84* |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 96,3±2,06 [!] | 83,0±9,13 ^{a!} | 0,74±0,09 ^{a!} | 37,2±7,04 ^{a!} | 0,28±0,12 [!] | 113,7±69,27 [!] | 163,0±88,75 [!] | 51,5±12,53 | 6,16±3,48 [!] |

Примечание: I – исходные данные; II – после курса коррекции методом СУД/ДГ; III - через 4 недели после курса коррекции методом СУД/ДГ. n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение;

*- сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,05$);

^a - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p<0,05$);

!- показатель вернулся к исходному значению

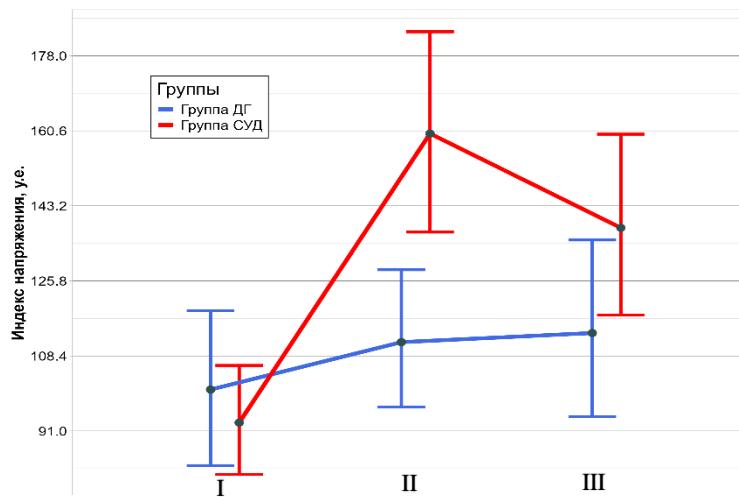
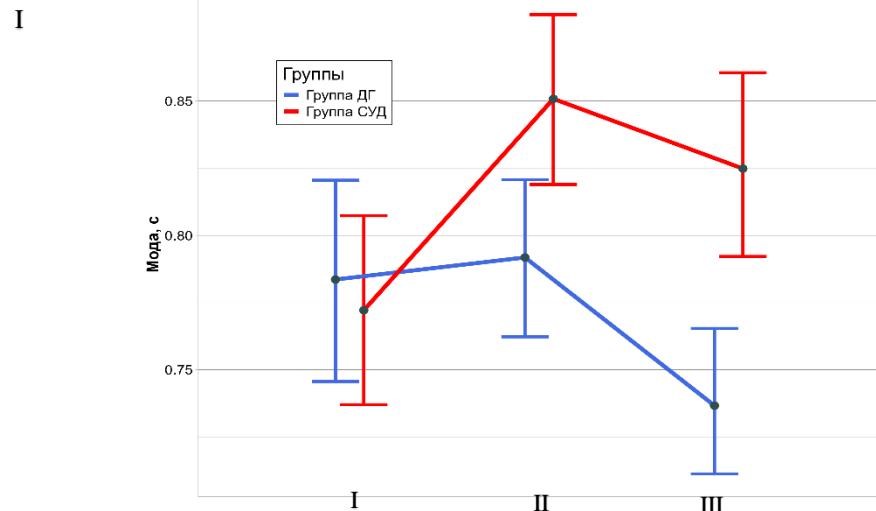
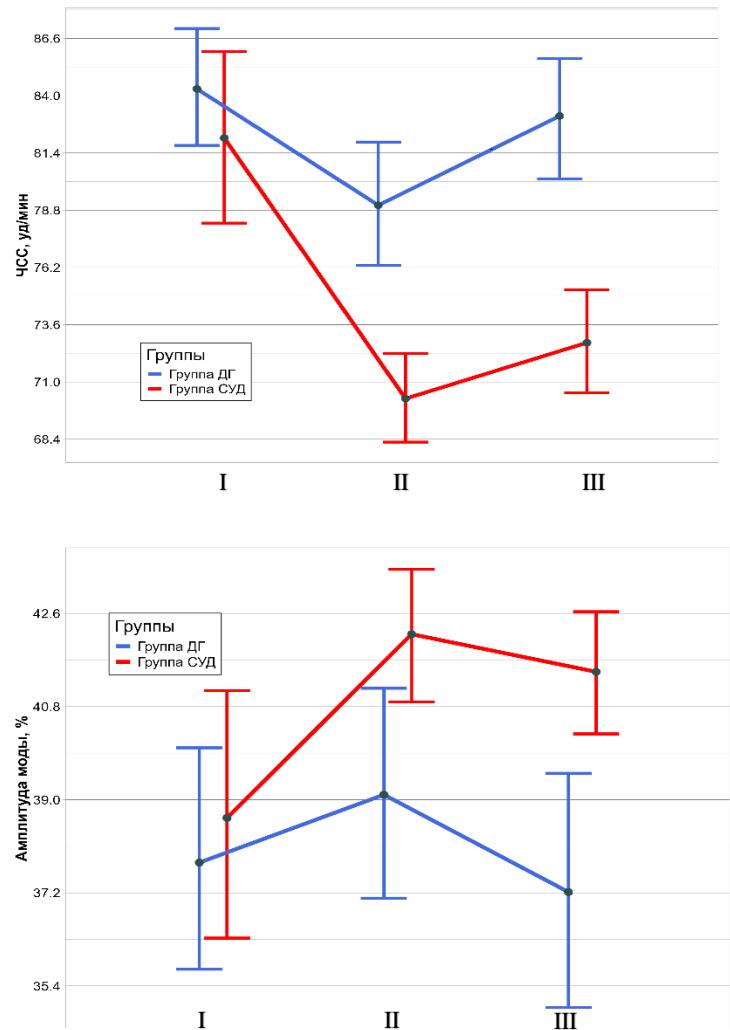


Рисунок 21 - Динамика изменения параметров КИГ (среднее и 95%-доверительный интервал для среднего) в 1 группе коррекции методом СУД (основной) и 2 группе коррекции ДГ (контрольной)

Примечание: I – исходные данные; II – после курса коррекции методом СУД/ДГ; III - через 4 недели после курса коррекции методом СУД/ДГ.

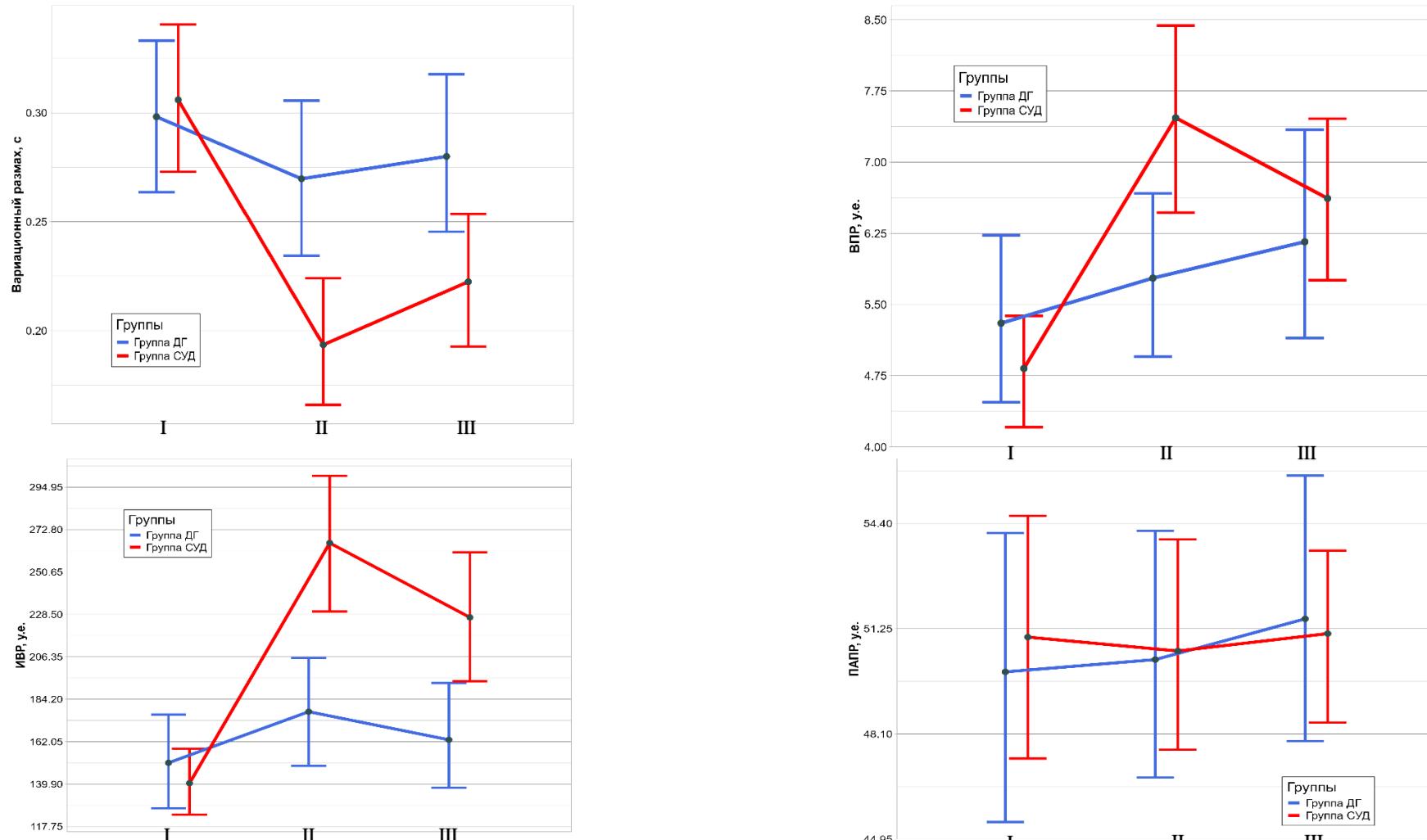


Рисунок 22 - Динамика изменения параметров КИГ (среднее и 95%-доверительный интервал для среднего) в 1 группе коррекции методом СУД (основной) и 2 группе коррекции ДГ (контрольной)

Примечание: I – исходные данные; II – после курса коррекции методом СУД/ДГ; III - через 4 недели после курса коррекции методом СУД/ДГ.

Наиболее значимые положительные результаты коррекции методом сенсомоторного управления дыханием, основанного на биологической обратной связи, были получены и при анализе показателей внешнего дыхания, регистрируемых с помощью лечебно-диагностического комплекса «ДиаТрЕК-П». Так, исходная структура дыхательного паттерна у пациентов с болезнью Паркинсона была схожа с данными ранее описанной физиологической модели дыхательных нарушений, характерных для пациентов с данной патологией (глава 4). Обе исследуемые группы пациентов с болезнью Паркинсона были сопоставимы по всем показателям. Частота дыхания в среднем составила $10,2 \pm 2,77$ в минуту и находилась ниже границы нормы ($<12-14$ в минуту). При этом длительность дыхательного цикла (в среднем $6,42 \pm 1,83$ с) соответствовала верхней границе наиболее частого встречаемого диапазона значений (2,5-7 с), что говорит о замедленном дыхании при болезни Паркинсона. Значимых различий между средней продолжительностью вдоха ($2,52 \pm 0,81$) и выдоха ($2,81 \pm 0,85$) не было ($p=0,460$ и $p=0,262$, соответственно), соотношение вдоха и выдоха в обеих группах составило – 1:1,1. Экспираторный коэффициент в среднем на 11,4% превышал инспираторный коэффициент без статистической значимости ($p=0,521$). Все это указывает на уравнивание доли вдоха и выдоха в структуре дыхательного цикла у пациентов с болезнью Паркинсона за счет увеличения продолжительности вдоха при относительной статичности показателя выхода и формирования рестриктивного типа дыхательного паттерна. Данное утверждение сделано на основании аналогичных изменений респираторных параметров при создании модели дыхательного паттерна, характерного для болезни Паркинсона, у здоровых лиц (глава 4) (Таблица 35). Экскурсия грудной клетки у пациентов обеих групп была ограничена в верхнем (в среднем составила $3,97 \pm 1,90$ см) и в большей степени в нижнем измерении (в среднем $2,57 \pm 1,37$ см) и находилась ниже границы нормы (менее 4 см). При сравнительном анализе значение экскурсии грудной клетки было также сопоставимо в группах (для верхнего измерения ($p=0,491$), для нижнего измерения ($p=0,424$) (Таблица 36).

Таблица 35 - Исходные показатели дыхательного цикла в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной)

| Показатели | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|---|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Частота дыхания (ЧД), в минуту | 10,5 ± 3,06 | 9,85 ± 2,48 | -6,67 | 0,291 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 6,21 ± 1,94 | 6,63 ± 1,72 | 6,34 | 0,208 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 2,45 ± 0,83 | 2,59 ± 0,78 | 5,41 | 0,460 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,71 ± 0,95 | 2,91 ± 0,74 | 6,87 | 0,262 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с | 1,06 ± 0,49 | 1,13 ± 0,66 | 6,20 | 0,927 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,39 ± 0,05 | 0,38 ± 0,05 | -2,57 | 0,902 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,43 ± 0,06 | 0,44 ± 0,04 | 2,28 | 0,521 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,1 | 1:1,1 | - | - |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

Таблица 36 - Исходные показатели кинематики грудной клетки в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной)

| Показатели | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхнее измерение | 4,12 ± 2,03 | 3,82 ± 1,76 | -7,29 |
| | Нижнее измерение | 2,69 ± 1,53 | 2,44 ± 1,21 | -9,30 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

После проведенного курса лечения в обеих группах отмечается увеличение ЧД более значимое в группе коррекции методом СУД, где ЧД составила $13,6 \pm 3,61$ в мин и на 18,4% превышала данный показатель в группе контроля - $11,1 \pm 2,93$ в мин ($p < 0,01$). Длительность ДЦ в группе СУД на 21,1% стала меньше, чем в группе ДГ ($p < 0,01$). На фоне коррекции методом СУД изменилась структура дыхательного паттерна – длительность ФВ и ДП стали значимо ниже по сравнению с контрольной

группой - на 41,1% ($p<0,001$) и 33,0% ($p<0,01$) соответственно, при отсутствии отличий между группами в отношении продолжительности выдоха ($p=0,963$). ИК в группе СУД был ниже на 25,7% ($p<0,001$), а ЭК – выше на 22,4% ($p<0,01$). При этом соотношение вдоха и выдоха в группе коррекции методом СУД стало нормальным - 1:1,9 (1:2), а в группе контроля сохранилось прежнее значение – 1:1,2 (Таблица 37). Экскурсия грудной клетки стала значимо выше также у пациентов группы СУД по сравнению с группой ДГ: в верхнем измерении – на 29,3% ($p<0,01$), в нижнем измерении – на 40,1% ($p<0,01$). При этом данный показатель в основной группе соответствовал нормальным значениям (> 4 см), а в контрольной группе остался ниже границы нормы (< 4 см) (Таблица 38). Изменения в группе СУД указывают на положительное влияние данного метода коррекции в виде уменьшения доли вдоха в структуре ДЦ, увеличения экскурсии грудной клетки и перестройки дыхательного стереотипа в сторону нормальных значений.

Таблица 37 - Показатели дыхательного цикла в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) после курса коррекции

| Показатели | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|---|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Частота дыхания (ЧД), в минуту | 13,6 ± 3,61 | 11,1 ± 2,93 | -18,39 | < 0,01 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 4,87 ± 1,31 | 6,17 ± 1,47 | 21,07 | < 0,001 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,42 ± 0,40 | 2,41 ± 0,66 | 41,08 | < 0,001 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,80 ± 0,74 | 2,79 ± 0,75 | -0,36 | 0,963 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с | 0,65 ± 0,29 | 0,97 ± 0,46 | 32,99 | < 0,01 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,29 ± 0,03 | 0,39 ± 0,04 | 25,65 | < 0,001 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,58 ± 0,03 | 0,45 ± 0,05 | -22,42 | < 0,001 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,9 | 1:1,2 | - | - |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

Таблица 38 - Показатели кинематики грудной клетки в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) после курса коррекции

| Показатели | | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|------------------------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхнее измерение | 5,77 ± 1,44 | 4,08 ± 2,06 | -29,29 | < 0,001 |
| | Нижнее измерение | 4,24 ± 1,16 | 2,54 ± 1,53 | -40,09 | < 0,001 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

Сравнительный анализ дыхательных параметров через 4 недели после лечения говорит в целом о стабильности полученных результатов в обеих группах. Сохраняются значимые межгрупповые отличия и в отношении экскурсии грудной клетки - в верхнем и нижнем измерениях – на 25,1% (p<0,01) и 40,8% (p<0,001), соответственно (Таблица 39). Межгрупповые отличия по ряду дыхательным параметров стали несколько больше в основном за счет тенденции в контрольной группе к возврату к исходным значениям. Так, ЧД в группе СУД уже на 20,6% (p<0,01) была выше, а длительность ДЦ и вдоха – на 22,3% и 42,0% ниже, чем в группе ДГ. Значимых отличий в отношении длительности выдоха между группами также не наблюдалось (p=0,732). Как и на предыдущем этапе, соотношение вдоха и выдоха в группе СУД составило 1:1,9, а в группе ДГ – 1:1,2 (Таблица 40).

Таблица 39 - Показатели кинематики грудной клетки в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) через 4 недели после курса коррекции

| Показатели | | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|------------------------------------|-------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Экскурсия грудной клетки, см | Верхнее измерение | 5,30 ± 1,82 | 3,97 ± 1,89 | -25,10 | < 0,01 |
| | Нижнее измерение | 4,09 ± 1,39 | 2,42 ± 1,63 | -40,84 | < 0,001 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

Таблица 40 - Показатели дыхательного цикла в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) через 4 недели после курса коррекции

| Показатели | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value |
|---|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|
| Частота дыхания (ЧД), в мин | 12,6 ± 4,01 | 10,0 ± 3,28 | -20,64 | < 0,01 |
| Длительность дыхательного цикла (ДЦ), с | 5,30 ± 1,79 | 6,82 ± 2,27 | 22,29 | < 0,001 |
| Длительность фазы вдоха (ФВ), с | 1,55 ± 0,59 | 2,67 ± 0,99 | 41,95 | < 0,001 |
| Длительность фазы выдоха (ФВд), с | 2,94 ± 1,02 | 3,05 ± 1,07 | 3,61 | 0,732 |
| Длительность дыхательной паузы (ДП), с | 0,81 ± 0,36 | 1,09 ± 0,69 | 25,69 | 0,091 |
| Инспираторный коэффициент (ИК) | 0,28 ± 0,03 | 0,38 ± 0,04 | 26,32 | < 0,001 |
| Экспираторный коэффициент (ЭК) | 0,56 ± 0,04 | 0,45 ± 0,04 | -19,65 | < 0,001 |
| Соотношение вдох/выдох | 1:1,9 | 1:1,2 | - | - |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение, что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

При анализе параметров дыхательного цикла в динамике были выявлены следующие изменения (Таблица 41, Рисунок 12). После курса коррекции в обеих группах отмечалось увеличение частоты дыхания (в группе сенсомоторного управления дыханием и дыхательной гимнастики – на 22,8% и 11,7%, соответственно), но более выраженное в группе, где применялась методика сенсомоторного управления дыханием ($p<0,01$). При этом в группе сенсомоторного управления дыханием частота дыхания стала соответствовать нормальному значению ($13,6\pm3,61$), а в группе дыхательной гимнастики осталась ниже границы нормы ($11,1\pm2,93$). Длительность дыхательного цикла значимо уменьшилась в основной группе (на 21,6%, $p<0,001$), тогда как в группе контроля сократилась незначительно (на 6,9%, $p<0,05$). Коррекция методом сенсомоторного управления дыханием существенно изменила структуру дыхательного цикла: продолжительность вдоха и дыхательной паузы уменьшилась в среднем на 40,4% ($p<0,001$ для обоих параметров), инспираторный коэффициент стал ниже на 25,7% ($p<0,001$), а экспираторный коэффициент увеличился на 25,9% ($p<0,001$). В то же

время в группе дыхательной гимнастики изменения были незначительными: длительность вдоха и дыхательной паузы уменьшилась на 7,0% ($p=0,252$) и 14,2% ($p=0,708$), соответственно; значения инспираторного и экспираторного коэффициентов в среднем увеличилось только на 2,4% ($p=0,460$).

Достигнутые результаты лечения сохранялись в обеих группах и через 4 недели после проведенного курса коррекции. По сравнению с предыдущим этапом значимых изменений в отношении большинства дыхательных параметров (частота дыхания, длительность дыхательного цикла, вдоха и выдоха) не выявлено. Так, в группе сенсомоторного управления дыханием и дыхательной гимнастики частота дыхания уменьшилась на 7,4% и 9,9% ($p<0,05$ и $p<0,001$, соответственно). В группе сенсомоторного управления дыханием продолжительность дыхательного цикла и вдоха в увеличилась на 8,1% и 8,4% ($p<0,05$ и $p=0,344$, соответственно); в группе дыхательной гимнастики – на 9,5% и 9,7% ($p<0,05$, $p=0,08$ соответственно). Продолжительность выдоха – на 4,8% в группе сенсомоторного управления дыханием и 8,5% в группе дыхательной гимнастики ($p=0,234$ и $p=0,494$, соответственно). Несколько увеличилась дыхательная пауза в группе коррекции методом сенсомоторного управления дыханием – на 19,8% ($p=0,15$), в группе дыхательной гимнастики – на 11,0% ($p=0,426$). При этом доля вдоха и выдоха в структуре дыхательного цикла в обеих группах осталась неизменной ($p=0,971$, $p=0,548$ для группы сенсомоторного управления дыханием; $p=0,893$, $p=0,776$ для группы дыхательной гимнастики). Данные изменения могут указывать на тенденцию к возврату к исходным показателям, более выраженную в контрольной группе, что говорит о необходимости проведения повторных курсов коррекции для поддержания полученных результатов (Таблица 41, Рисунок 23).

Таблица 41 - Динамика показателей дыхательного цикла в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на различных этапах исследования

| Показатели | | Частота дыхания, в минуту $M \pm m$ | Длительность | | | | Инспираторный коэффициент $M \pm m$ | Экспираторный коэффициент $M \pm m$ |
|---|---------------------|--|----------------------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|--|--|
| | | | Дыхательный цикл, с $M \pm m$ | Фаза вдоха, с $M \pm m$ | Фаза выдоха, с $M \pm m$ | Дыхательная пауза, с $M \pm m$ | | |
| Исходно (1 этап) | 1 группа СУД (n=37) | 10,5±3,06 | 6,21±1,94 | 2,45±0,83 | 2,71±0,95 | 1,06±0,49 | 0,39±0,05 | 0,43±0,06 |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 9,8±2,48 | 6,63±1,72 | 2,59±0,78 | 2,91±0,74 | 1,13±0,66 | 0,38±0,05 | 0,44±0,04 |
| После курса коррекции (2 этап) | 1 группа СУД (n=37) | 13,6±3,61* | 4,87±1,31* | 1,42±0,40* | 2,80±0,74 | 0,65±0,29* | 0,29±0,03* | 0,58±0,03* |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 11,1±2,93* | 6,17±1,47* | 2,41±0,66 | 2,79±0,75 | 0,97±0,46 | 0,39±0,04 | 0,45±0,05 |
| Через 4 недели после курса коррекции (3 этап) | 1 группа СУД (n=37) | 12,6±4,01 ^{*a} | 5,30±1,79 ^{*a} | 1,55±0,59* | 2,94±1,02! | 0,81±0,36* | 0,28±0,03* | 0,56±0,04* |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 10,0±3,28 ^{a!} | 6,82±2,27 ^{a!} | 2,67±0,99! | 3,05±1,07! | 1,09±0,69! | 0,38±0,04! | 0,45±0,04! |

Примечание: Использован критерий Фридмана для сравнения значений параметра внутри группы с учетом повторных измерений, критерий Немени для попарных сравнений значений параметра внутри группы между этапами.

n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение;

*- сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$);

^a - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$);

!- показатель вернулся к собственному исходному значению

Таблица 42 - Динамика показателей кинематики грудной клетки в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на различных этапах исследования

| Показатели | | Экскурсия грудной клетки, см | |
|---|---------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| | | Верхнее измерение ($M\pm m$) | Нижнее измерение ($M\pm m$) |
| Исходно (1 этап) | 1 группа СУД (n=37) | 4,12±2,03 | 2,69±1,53 |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 3,82±1,76 | 2,44±1,21 |
| После курса коррекции (2 этап) | 1 группа СУД (n=37) | 5,77±1,44* | 4,24±1,16* |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 4,08±2,06 | 2,54±1,53 |
| Через 4 недели после курса коррекции (3 этап) | 1 группа СУД (n=37) | 5,30±1,82 * | 4,09±1,39 * |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 3,97±1,89! | 2,42±1,63! |

Примечание: использован критерий Фридмана для сравнения значений параметра внутри группы с учетом повторных измерений, критерий Немени для попарных сравнений значений параметра внутри группы между этапами.

n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение;

*- сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$);

!- показатель вернулся к собственному исходному значению

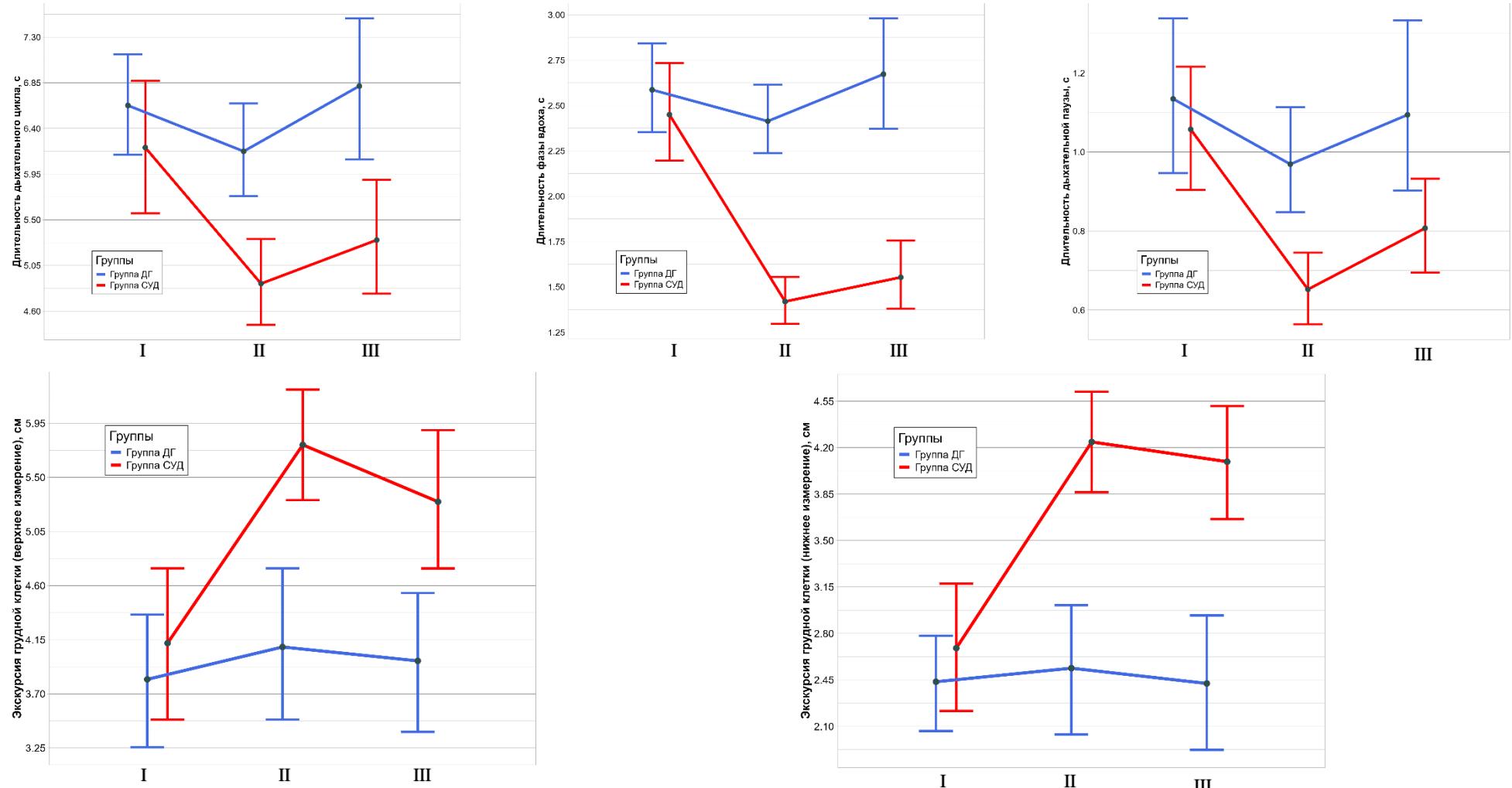


Рисунок 23 - Динамика изменения дыхательных параметров (среднее и 95%-доверительный интервал для среднего) в 1 группе коррекции методом СУД (основной) и 2 группе коррекции ДГ (контрольной)

Примечание: I – исходные данные; II – после курса коррекции методом СУД/ДГ; III - через 4 недели после курса коррекции методом СУД/ДГ

Формирование правильного дыхательного стереотипа на фоне коррекции методом сенсомоторного управления дыханием сопровождалось клиническим улучшением состояния пациентов. Согласно ССДД ЭР отмечалось значимое уменьшение респираторных жалоб: суммарный взвешенный балл по диагностическим вопросам после курса лечения сенсомоторного управления дыханием снизился на 47,6% ($p<0,001$) и стал соответствовать диапазону значений группы риска ($53,8\pm17,02$), в группе лечения ДГ данный балл снизился только на 16,9% ($p<0,001$) и находился в диапазоне значений патологии ($95,5\pm34,20$). Суммарный взвешенный балл по дифференцирующим вопросам уменьшился равнозначно в обеих группах (в среднем на 14,2%) и был в пределах нормальных значений, как и до лечения. Через 4 недели после курса лечения балл по диагностическим вопросам в группе СУД снизился еще на 15,3%, а в группе ДГ незначительно увеличился на 3,2% и остался в пределах диапазона значений патологии ($98,6\pm25,05$). По дифференцирующим вопросам суммарный балл в группе СУД и ДГ снизился на 11,8% и 9,9%, соответственно, и оставался также в пределах нормы. Критерий Фридмана использован для сравнения значений параметра внутри группы с учетом повторных измерений, критерий Немени для попарных сравнений значений параметра внутри группы между этапами. Для анализа повторных наблюдений категориального признака «Характер дыхательных нарушений» использован критерий Мак-Нимара (Таблица 43). При сравнительном анализе на фоне лечения методом сенсомоторного управления дыханием суммарный балл как по диагностическим (на 43,7% и 53,8%), так и по дифференцирующим вопросам (на 25,7% и 40,9%) значимо превышал таковой при применении дыхательной гимнастики сразу после курса коррекции и через 4 недели после курса коррекции, соответственно. Более того, при коррекции методом сенсомоторного управления дыханием у 9 пациентов дыхательные нарушения стали носить не постоянный, а эпизодический характер, тогда как в группе ДГ – только у 2-х пациентов. Так, метод СУД способствует более эффективному восстановлению дыхательного стереотипа с удержанием эффекта на более длительный период по сравнению с ДГ (Таблица 44).

Таблица 43 - Динамика показателей ССДД ЭР в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на различных этапах исследования

| Показатели | | Характер дыхательных нарушений, аbs (%) | | Диагностические вопросы, M±m (балл) | Дифференцирующие вопросы, M±m (балл) |
|------------|---------------------|---|------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| | | Эпизодический | Постоянный | | |
| 1 этап | 1 группа СУД (n=37) | 19 (51,4) | 18 (48,6) | 102,7 ± 27,76 | 29,7 ± 15,32 |
| | 2 группа ДГ (n=38) | 18 (46,2) | 21 (53,8) | 114,9 ± 30,51 | 40,7 ± 17,05 |
| 2 этап | 1 группа СУД (n=37) | 28 (75,7)* | 9 (24,3)* | 53,8 ± 17,02* | 25,7 ± 9,42 |
| | 2 группа ДГ (n=38) | 20 (51,3) | 19 (48,7) | 95,5 ± 34,20* | 34,6 ± 14,94 |
| 3 этап | 1 группа СУД (n=37) | 27 (73,0)* | 10 (27,0)* | 45,6 ± 12,36* | 22,7 ± 9,19 |
| | 2 группа ДГ (n=38) | 20 (51,3) | 19 (48,7) | 98,6 ± 25,05* | 38,4 ± 13,45 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; *- сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$).

Таблица 44 – Показатели ССДД ЭР в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на 2 и 3 этапах лечения

| Показатель | | 1 группа СУД (n = 37) | 2 группа ДГ (n = 39) | Процентная разница* | p.value |
|--|---------------|-----------------------|----------------------|---------------------|---------|
| <u>После курса коррекции (2 этап)</u> | | | | | |
| Характер дыхательных нарушений, аbs (%): | Эпизодический | 28 (75,7) | 20 (51,3) | -24,40 | 0,05** |
| | Постоянный | 9 (24,3) | 19 (48,7) | 24,4 | |
| Диагностические вопросы, M±m (суммарный балл) | | 53,8 ± 17,02 | 95,5 ± 34,20 | 43,67 | < 0,001 |
| Дифференцирующие вопросы, M±m (суммарный балл) | | 25,7 ± 9,42 | 34,6 ± 14,94 | 25,73 | < 0,01 |
| <u>Через 4 недели после курса коррекции (3 этап)</u> | | | | | |
| Характер дыхательных нарушений, аbs (%): | Эпизодический | 27 (73,0) | 20 (51,3) | -21,7 | 0,09** |
| | Постоянный | 10 (27,0) | 19 (48,7) | 21,7 | |
| Диагностические вопросы, M±m (суммарный балл) | | 45,6 ± 12,36 | 98,6 ± 25,05 | 53,76 | < 0,001 |
| Дифференцирующие вопросы, M±m (суммарный балл) | | 22,7 ± 9,19 | 38,4 ± 13,45 | 40,89 | < 0,001 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже; ** критерий хи-квадрат Пирсона

Уменьшение дыхательных симптомов сопровождалось выраженным снижением астенических проявлений в группе сенсомоторного управления дыханием. Так, согласно шкале MFI-20 после курса коррекции методом сенсомоторного управления дыханием отмечалось значимое снижение балла по всем субшкалам (в среднем на 34,9%), в большей степени по разделам «физическая астения» (с $14,22 \pm 3,25$ до $8,97 \pm 3,40$; $p < 0,001$) и «пониженная активность» (с $13,41 \pm 3,80$ до $8,27 \pm 3,14$; $p < 0,001$). При этом общий балл по каждой субшкале в среднем составил $8,30 \pm 3,14$ и не выходил за границу нормы (не более 12 баллов). На фоне применения дыхательной гимнастики наибольшее снижение наблюдалось по разделам «общая астения» (на 16,9%, $p < 0,01$) и «пониженная активность» (на 14,3%, $p < 0,01$), по остальным разделам изменения были незначимые (снижение в среднем на 7,4%). Помимо этого, общий балл по субшкалам «общая астения», «физическая астения», «пониженная активность» превышал нормальное значение и в среднем составил $13,19 \pm 3,59$, по субшкалам «снижение мотивации» и «психическая астения» был в пределах нормы и составил $10,13 \pm 2,57$ и $8,77 \pm 2,36$, соответственно. Критерий Фридмана использован для сравнения значений параметра внутри группы с учетом повторных измерений, критерий Немени для попарных сравнений значений параметра внутри группы между этапами (Таблица 45). При сравнительном анализе в группе сенсомоторного управления дыханием отмечается значимо меньший балл по каждому разделу по сравнению с группой дыхательной гимнастики: «общая астения» - на 29,3% ($p < 0,001$), «физическая астения» - на 36,5% ($p < 0,001$), «пониженная активность» - на 31,8% ($p < 0,001$), «снижение мотивации» - на 25,0% ($p < 0,001$), «психическая астения» - на 17,5% ($p < 0,01$). Данные изменения и межгрупповые различия сохраняются в обеих группах и через 4 недели после коррекции (Таблица 46).

Таблица 45 - Динамика показателей шкалы MFI-20 в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на различных этапах исследования

| Показатели | | Общая астения, $M \pm m$ (балл) | Физическая астения, $M \pm m$ (балл) | Пониженная активность, $M \pm m$ (балл) | Снижение мотивации, $M \pm m$ (балл) | Психическая астения, $M \pm m$ (балл) |
|------------|---------------------|---------------------------------|--------------------------------------|---|--------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 этап | 1 группа СУД (n=37) | 14,76±2,86 | 14,22±3,25 | 13,41 ± 3,80 | 11,27±4,51 | 10,38 ± 3,68 |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 16,03±2,18 | 14,74±2,44 | 14,15 ± 2,77 | 11,10±3,14 | 9,69 ± 2,65 |
| 2 этап | 1 группа СУД (n=37) | 9,41 ± 4,11 * | 8,97 ± 3,40 * | 8,27 ± 3,13 * | 7,59 ± 2,29 * | 7,24 ± 2,75 * |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 13,31±3,78 * | 14,13±2,85 | 12,13 ± 4,13 * | 10,13±2,57 | 8,77 ± 2,36 |
| 3 этап | 1 группа СУД (n=37) | 9,59 ± 3,46 * | 9,14±3,88 * | 8,70 ± 2,95 * | 8,70 ± 3,43 * | 8,12 ± 3,73 * |
| | 2 группа ДГ (n=39) | 13,59±3,56 * | 15,05±2,97 | 13,28 ± 2,49 | 12,13±3,27 ^a | 10,10 ± 3,08 ^a |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * - сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,01$; $p<0,001$); ^a - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p<0,01$; $p<0,05$)

Таблица 46 - Показатели шкалы MFI-20 в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на 2 и 3 этапах коррекции

| Показатель | 1 группа СУД (n = 37) $M \pm m$ | 2 группа ДГ (n = 39) $M \pm m$ | Процентная разница* | p.value |
|--|---------------------------------------|--------------------------------------|---------------------|---------|
| <u>После курса коррекции (2 этап)</u> | | | | |
| Общая астения, балл | 9,41 ± 4,11 | 13,31 ± 3,78 | 29,31 | < 0,001 |
| Физическая астения, (балл) | 8,97 ± 3,40 | 14,13 ± 2,85 | 36,52 | < 0,001 |
| Пониженная активность, (балл) | 8,27 ± 3,13 | 12,13 ± 4,13 | 31,83 | < 0,001 |
| Снижение мотивации, (балл) | 7,60 ± 2,29 | 10,13 ± 2,57 | 24,98 | < 0,001 |
| Психическая астения, (балл) | 7,24 ± 2,75 | 8,77 ± 2,36 | 17,45 | < 0,01 |
| <u>Через 4 недели после курса коррекции (3 этап)</u> | | | | |
| Общая астения, (балл) | 9,60 ± 3,46 | 13,59 ± 3,56 | 29,36 | < 0,001 |
| Физическая астения, (балл) | 9,14 ± 3,88 | 15,05 ± 2,97 | 39,27 | < 0,001 |
| Пониженная активность, (балл) | 8,70 ± 2,95 | 13,28 ± 2,49 | 34,49 | < 0,001 |
| Снижение мотивации, (балл) | 8,70 ± 3,43 | 12,13 ± 3,27 | 28,28 | < 0,001 |
| Психическая астения, (балл) | 8,11 ± 3,73 | 10,10 ± 3,08 | 19,71 | < 0,01 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

В группе лечения методом СУД отмечалось улучшение психоэмоционального фона пациентов. Так, по шкале Спилбергера-Ханина сразу после курса коррекции СУД незначительно снизился показатель ситуативной и личностной тревожности (в среднем на 7,9%, $p=0,346$), после курса ДГ данные показатели также значимо не изменились ($p=0,529$). Через 4 недели после лечения в группе СУД ситуативная тревожность осталась значимо меньше исходного значения (на 14,7% ($p<0,05$), личностная тревожность была ниже только на 5,2% ($p=0,971$)). При этом в группе ДГ, напротив, оба показателя увеличились по сравнению с предыдущим этапом (в среднем на 4,0%) и значимо не отличались от исходных значений ($p=0,672$ и $p=0,998$, соответственно), а показатель личностной тревожности на 4,6% стал выше исходного значения (Таблица 47). При сравнительном анализе показатели ситуативной тревожности на фоне лечения СУД были ниже, чем при применении ДГ на 5,5% ($p=0,706$) и 10,9% ($p=0,690$) сразу после курса лечения и через 4 недели после терапии, а показатели личностной тревожности на 5,6% ($p=0,744$) и 6,9% ($p=0,768$), соответственно (Таблица 48). Более значимые изменения отмечались по шкале Бека. Суммарный балл у пациентов группы СУД снизился на 28,5% ($p<0,01$), у пациентов в группе ДГ – только на 4,6% ($p=0,672$). Через 4 недели после курса СУД суммарный балл увеличился на 16,3%, при этом остался ниже исходного значения на 14,6% (12,3±5,51 и 14,4±6,60), а в группе ДГ суммарный балл увеличился на 24,4% и превосходил исходное значение на 20,7% (16,4±7,11 и 13,0±4,20) (Таблица 47). При сравнении общий балл в группе СУД был ниже, чем в группе ДГ на 16,9% ($p=0,079$) и 25,0% ($p<0,01$) сразу и после 4 недель лечения, соответственно (Таблица 48). При субъективной оценке вегетативных симптомов по шкале Вейна наблюдается более значимое снижение общего балла у пациентов группы СУД с 17,0±6,35 до 12,8±5,46, на 24,7% ($p<0,001$), чем у пациентов группы ДГ (с 18,2±7,75 до 16,4±6,72 на 9,9% ($p=0,637$)). При этом показатель в группе СУД стал соответствовать нормальному значению (менее 15 баллов), а в группе ДГ остался несколько выше границы нормы. Через 4 недели после лечения в обеих группах общий балл равнозначно увеличился – на 11,1% ($p<0,05$) в группе СУД и на 12,3% в группе ДГ.

($p=0,07$), при этом в группе СУД балл значимо отличался от исходного показателя (на 15,3%) ($p<0,05$) и остался в границах нормы ($14,4\pm6,25$, а в группе ДГ вернулся к исходному значению ($p=0,743$) и был выше границы нормы ($18,7\pm8,03$). Критерий Фридмана использован для сравнения значений параметра внутри группы с учетом повторных измерений, критерий Немени для попарных сравнений значений параметра внутри группы между этапами (Таблица 47). При сравнительном анализе суммарный балл в группе СУД был ниже, чем в группе ДГ – на 21,9% ($p<0,01$) и 23,0% ($p<0,05$) на 2 и 3 этапах коррекции, соответственно (Таблица 48).

Таблица 47 - Динамика показателей шкалы Спилбергера-Ханина, шкалы Бека и шкалы Вейна в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на различных этапах исследования

| Показатели | | Шкала Спилбергера-Ханина, $M\pm m$ (балл) | | Шкала Бека, $M\pm m$ (балл) | Шкала Вейна, $M\pm m$ (балл) |
|--|--------------------------|---|------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| | | Ситуативная тревожность | Личностная тревожность | | |
| Исходно (1 этап) | 1 группа СУД (n = 37) | $39,4 \pm 8,66$ | $38,4 \pm 8,74$ | $14,4 \pm 6,60$ | $17,0 \pm 6,35$ |
| | 2 группа ДГ (n = 39) | $38,1 \pm 6,32$ | $37,3 \pm 4,57$ | $13,0 \pm 4,20$ | $18,2 \pm 7,75$ |
| После курса коррекции (2 этап) | 1 группа СУД (n = 37) | $34,4 \pm 8,12$ | $35,3 \pm 6,75$ | $10,3 \pm 5,33^*$ | $12,8 \pm 5,46^*$ |
| | 2 группа ДГ (n = 39) | $36,4 \pm 10,46^*$ | $37,4 \pm 9,84$ | $12,4 \pm 5,14$ | $16,4 \pm 6,72$ |
| Через 4 недели после курса коррекции (3 этап) | 1 группа СУД (n = 37) | $33,6 \pm 7,06^*$ | $36,4 \pm 9,16$ | $12,3 \pm 5,51^!$ | $14,4 \pm 6,25^{a!}$ |
| | 2 группа ДГ (n = 39) | $37,7 \pm 10,32^!$ | $39,1 \pm 9,97$ | $16,4 \pm 7,11^{a*}$ | $18,7 \pm 8,03$ |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение;

* - сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$);

^a - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p<0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$);

!- показатель вернулся к собственному исходному значению

Таблица 48 – Показатели шкалы Спилбергера-Ханина, шкалы Бека и шкалы Вейна в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на 2 и 3 этапах коррекции

| Показатель | 1 группа СУД (n = 37) | 2 группа ДГ (n = 39) | Процентная разница* | p.value |
|---|-----------------------------|-------------------------|------------------------|---------|
| <u>После курса коррекции (2 этап)</u> | | | | |
| Шкала депрессии Бека, M±m (балл) | 10,3 ±5,33 | 12,4 ± 5,14 | 16,94 | 0,079 |
| Шкала Спилбергера- Ханина, M±m (балл) | ситуативная тревожность | 34,4 ±8,12 | 36,4 ±10,46 | 5,49 |
| | личностная тревожность | 35,3 ± 6,75 | 37,4 ± 9,84 | 5,62 |
| Шкала вегетативных изменений А.М. Вейна, M±m (балл) | 12,8 ± 5,46 | 16,4 ± 6,72 | 21,96 | < 0,01 |
| <u>Через 4 недели после курса коррекции (3 этап)</u> | | | | |
| Шкала депрессии Бека, M±m (балл) | 12,3 ±5,51 | 16,4 ± 7,11 | 25,00 | < 0,01 |
| Шкала Спилбергера- Ханина, M±m (балл) | ситуативная тревожность | 33,6 ±7,06 | 37,7 ± 10,32 | 10,88 |
| | личностная тревожность | 36,4 ± 9,16 | 39,1 ± 9,97 | 6,91 |
| Шкала вегетативных изменений А.М. Вейна, M±m (балл) | 14,4 ± 6,25 | 18,7 ± 8,03 | 23,00 | < 0,05 |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

При оценке клинико-неврологического статуса пациентов прослеживается положительная динамика в отношении основных проявлений заболевания. В группе лечения методом сенсомоторного управления дыханием (2 этап) отмечено значимое уменьшение общего балла по шкале MDS UPDRS (с 54,51±22,57 до

41,62±16,72, на 23,7% ($p<0,001$) в большей степени за счет I части шкалы, отвечающей за немоторные симптомы (с 12,27±5,67 до 6,81±4,03, на 44,5% ($p<0,001$). По II и III части суммарный балл снизился на 22,9% ($p<0,001$) и 15,6% ($p<0,001$), соответственно. В группе дыхательной гимнастики снижение баллов было менее выраженным, чем в группе сенсомоторного управления дыханием: сильнее всего по I части - с 12,89±4,12 до 9,67±3,82, на 25,0% ($p<0,001$); на 7,6% по II части ($p<0,05$), на 4,1% по III части ($p=0,984$), и на 9,5% по общему баллу ($p<0,001$). Через 4 недели после лечения в группе сенсомоторного управления дыханием полученные показатели значимо не изменились по сравнению с предыдущим этапом и остались статистически отличными от исходных значений (I часть – на 37,4%, II – на 20,4, III часть – на 13,9%, общий балл – на 20,6%). Для всех четырёх частей при сравнении 3 этапа с первым $p<0,001$. В группе дыхательной гимнастики, напротив, зарегистрировано значимое увеличение от предыдущего этапа общего балла на 14,9% ($p<0,001$), по I части на 25,2% ($p<0,001$), по II – на 12,5% ($p<0,001$), и по III части - на 12,2% ($p<0,01$). При этом суммарный балл I, II частям и сумме по каждой части - статистически не отличался от исходного значения, исключение составила III часть ($p<0,01$). Критерий Фридмана использован для сравнения значений параметра внутри группы с учетом повторных измерений, критерий Немени для попарных сравнений значений параметра внутри группы между этапами (Таблица 49). При сравнительном анализе на каждом этапе лечения в группе сенсомоторного управления дыханием отмечается значимо меньший суммарный балл ($p<0,001$ для обоих этапов), чем в группе дыхательной гимнастики, причем в большей степени на отсроченном этапе (через 4 недели после курса коррекции). Так, статистическая разница суммарного балла сразу и через 4 недели после лечения составила, соответственно: по I части 29,6% ($p<0,01$) и 40,6% ($p<0,001$), по II части 25,2% ($p<0,01$) и 32,5% ($p<0,001$), по III части – 16,9% ($p<0,01$) и 25,5% ($p<0,001$) и общего балла - 21,1% ($p<0,001$) и 30,2% ($p<0,001$) (Таблица 50).

Проводимое лечение способствовало также улучшению качества жизни пациентов, в большей степени на фоне терапии методом сенсомоторного управления

дыханием. Согласно шкале PDQ-39 в группе сенсомоторного управления дыханием отмечалось уменьшение общего балла с $58,7 \pm 24,21$ до $34,8 \pm 17,95$ (на 40,7% ($p < 0,001$), а в группе дыхательной гимнастики – с $60,7 \pm 15,19$ до $51,5 \pm 16,33$ (только на 15,2% ($p < 0,05$)). Достигнутые значения сохранялись в обеих группах и после 4 недель курса коррекции (в группе сенсомоторного управления дыханием средний балл составил $35,4 \pm 15,36$, в группе дыхательной гимнастики $54,6 \pm 18,28$). (Таблица 49). При сравнительном анализе суммарный балл в группе сенсомоторного управления дыханием был значимо ниже, чем в группе дыхательной гимнастики – на 32,4% ($p < 0,001$) и 35,1% ($p < 0,001$) на 2 и 3 этапах коррекции, соответственно (Таблица 50)

Таблица 49 - Динамика показателей шкалы MDS UPDRS и шкалы PDQ-39 в 1 группе СУД (основной) и 2 группе ДГ (контрольной) на различных этапах исследования

| Показатели | | Шкала MDS UPDRS, M±m (балл) | | | | Шкала PDQ-39, M±m (балл) |
|---|-----------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| | | I часть | II часть | III часть | общий балл | |
| Исходно (1 этап) | 1 группа СУД | $12,27 \pm 5,67$ | $11,46 \pm 6,44$ | $30,78 \pm 14,05$ | $54,51 \pm 22,57$ | $58,7 \pm 24,21$ |
| | 2 группа ДГ | $12,89 \pm 4,12$ | $12,79 \pm 4,62$ | $32,54 \pm 7,31$ | $58,23 \pm 12,83$ | $60,7 \pm 15,19$ |
| После курса коррекции (2 этап) | 1 группа СУД | $6,81 \pm 4,03^*$ | $8,84 \pm 4,90^*$ | $25,97 \pm 10,46^*$ | $41,62 \pm 16,72^*$ | $34,8 \pm 17,95^*$ |
| | 2 группа ДГ | $9,67 \pm 3,82^*$ | $11,82 \pm 4,89^*$ | $31,23 \pm 9,87$ | $52,72 \pm 15,50^*$ | $51,5 \pm 16,33^*$ |
| Через 4 недели после коррекции (3 этап) | 1 группа СУД | $7,68 \pm 3,67^*$ | $9,12 \pm 4,09^*$ | $26,51 \pm 10,09^*$ | $43,30 \pm 14,65^*$ | $35,4 \pm 15,36^*$ |
| | 2 группа ДГ | $12,92 \pm 3,88^{\alpha!}$ | $13,51 \pm 4,19^{\alpha!}$ | $35,56 \pm 7,11^{\alpha*}$ | $62,00 \pm 11,80^{\alpha!}$ | $54,6 \pm 18,28^!$ |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * - сравнение с исходным значением статистически достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$); $^{\alpha}$ - сравнение с показателями 2 этапа статистически достоверно ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$); ! - показатель вернулся к собственному исходному значению

Таблица 50 - Показатели шкалы MDS UPDRS и PDQ-39 на 2 и 3 этапах коррекции

| Показатель | | 1 группа СУД (n = 37) M±m | 2 группа ДГ (n = 39) M±m | Процентная разница* | p.value | |
|------------|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------|---------|---------|
| 2 этап | Шкала MDS UPDRS, M±m (балл) | I часть | 6,81 ± 4,03 | 9,67 ± 3,82 | 29,58 | < 0,01 |
| | | II часть | 8,84 ± 4,90 | 11,82 ± 4,89 | 25,22 | < 0,01 |
| | | III часть | 25,97 ± 10,46 | 31,23 ± 9,87 | 16,85 | < 0,01 |
| | | общий балл | 41,62 ± 16,72 | 52,72 ± 15,50 | 21,06 | < 0,001 |
| | Шкала PDQ-39 | 34,84 ± 17,95 | 51,54 ± 16,33 | 32,41 | < 0,001 | |
| 3 этап | Шкала MDS UPDRS, M±m (балл) | I часть | 7,68 ± 3,67 | 12,92 ± 3,88 | 40,56 | < 0,001 |
| | | II часть | 9,12 ± 4,09 | 13,51 ± 4,19 | 32,50 | < 0,001 |
| | | III часть | 26,51 ± 10,09 | 35,56 ± 7,11 | 25,45 | < 0,001 |
| | | общий балл | 43,30 ± 14,65 | 62,00 ± 11,80 | 30,17 | < 0,001 |
| | Шкала PDQ-39 | 35,4 ± 15,36 | 54,6 ± 18,28 | 35,07 | < 0,001 | |

Примечание: n - количество субъектов в группе, M – среднее значение, m – стандартное отклонение; * процент рассчитан на основе отношения среднего 1 группы (СУД) к среднему 2 группы (ДГ), отрицательное значение означает, что в 1 группе (СУД) среднее значение выше, положительное значение что в 1 группе (СУД) среднее значение ниже

Таким образом, на основании вышеописанных результатов можно сделать вывод, что применение методики СУД на начальных стадиях БП оказывает более выраженное терапевтическое воздействие по сравнению с дыхательной гимнастикой. Курс лечения СУД способствует снижению дыхательной симптоматики, нормализации паттерна дыхания, вегетативного, психоэмоционального статуса пациентов, оказывает положительное влияние на клинико-неврологического состояния и качество жизни больных. Полученные результаты терапии методом СУД имеют более долгосрочный эффект по сравнению с традиционной ДГ. Технология БОС подразумевает включенность пациентов в процесс лечения, тем самым обеспечивая одновременно тренировку и когнитивных функций. Более того, ввиду неминуемого прогрессирования заболевания и будущей высокой лекарственной нагрузки пациентов более предпочтительным является включение в комплексное лечение болезни Паркинсона немедикаментозных методов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Адаптационные возможности дыхательной системы к меняющимся условиям окружающей среды и изменениям организма в процессе жизнедеятельности всегда были в центре внимания ученых физиологов. В основе формирования компенсаторных реакций, направленные на сохранение гомеостаза, лежат тонкие механизмы регуляции внешнего дыхания. Многие исследования направлены на анализ механизмов респираторного ответа и возможностей влияния на него в различных условиях изменения биомеханики дыхания [4; 8; 23; 27; 28; 39; 40; 41; 55; 57; 105; 112].

Согласно литературным данным при экстрапирамидных расстройствах гибель клеток комплекса пре-Бётцингера, являющегося генератором дыхательного ритма в продолговатом мозге, вызывает изменение автономного контроля дыхания [5; 70; 130; 139; 163; 185]. Нарушение автоматизма вдоха и выдоха приводит к рассогласованности в работе дыхательной мускулатуры и формирует состояние повышенной инспираторной нагрузки с последующей перестройкой дыхательного паттерна. Помимо центральных влияний свой вклад вносят и периферические механизмы формирования дыхательного акта. Развивающиеся скелетно-мышечные изменения позвоночного столба (тенденция к «согбенной позе», кифосколиотические изменения), ограничения экскурсии грудной клетки на фоне общей скованности и замедленности движений также нарушают биомеханику паттерна дыхания [4; 8; 12; 24; 30; 37; 56; 99; 182; 184]. Возникающие при этом изменения в структуре дыхательного цикла постепенно снижают эффективность легочной вентиляции, приводя к газообменным сдвигам и формированию гипоксемии и гиперкапнии. Ответное увеличение частоты дыхания за счет стимуляции дыхательного центра нацелено на восстановление газового состава крови. Однако усиленная легочная вентиляция только усугубляет имеющуюся дискоординацию дыхательных мышц, активизирует вспомогательную

респираторную мускулатуру, способствуя перегрузке аппарата дыхания. Нарастающая при этом гипоксия приводит к дальнейшей стимуляции дыхательного центра, создавая тем самым порочный круг [2; 35; 41; 113; 154; 173]. Измененный дыхательный паттерн постепенно закрепляется, вовлечение сопряженных с дыханием сердечно-сосудистой, центральной нервной систем с формированием общих нарушений способствует снижению физической, интеллектуальной активности даже у здоровых людей [8; 10; 25; 32; 173; 186; 187].

Дыхательные нарушения, являясь одним из немоторных симптомов БП, встречаются в 14-18% случаев, длительно могут находиться в латентной форме, усугубляют двигательные проявления заболевания, вегетативную симптоматику, астению, а на развернутых стадиях способствуют развитию критических бронхолегочных осложнений (44% случаев) [46; 54; 61; 100; 101; 103; 116; 117; 121; 147; 152; 159; 181]. В литературе четких описательных данных о типе дыхательного паттерна при БП и единых подходов к диагностике ДН не представлено. Широко используемое в клинической практике исследование форсированных показателей дыхания при БП ограничено ввиду невозможности правильного выполнения пациентами техники процедур в силу замедленности и скованности движений. Известно также, что ДН, как и большинство немоторных симптомов, не реагируют на стандартную противопаркинсоническую лекарственную терапию, что, соответственно, затрудняет их контроль и своевременную коррекцию [46; 50; 65; 76; 80; 96; 132]. Ввиду выше сказанного в настоящее время актуальным является выявление специфических для БП субъективных дыхательных дисфункций, для объективного подтверждения которых наиболее физиологичным является исследование показателей дыхательного цикла при свободном дыхании через нос. Учитывая то, что дыхание является сознательно контролируемым физиологическим процессом, представляется целесообразным для коррекции дыхательного паттерна использовать методики, основанные на БОС, позволяющие за счет активного вовлечения пациента в лечебный процесс достигнуть более стойких результатов [16; 26; 40; 49; 52; 53; 81; 84; 90; 92; 102; 146].

Метод СУД, основанный на БОС, доказавший свою эффективность при нейрогенных нарушениях дыхания, является наиболее подходящей методикой, позволяющей регистрировать параметры дыхательного цикла (инструментальная диагностика), а также проводить коррекцию дыхательного паттерна [14,15]. Однако результатов подобных исследований в литературе не найдено. Ввиду этого, для возможности использования данного метода коррекции у пациентов с БП предварительно необходимо оценить получаемые эффекты в условиях физиологического моделирования.

Решение поставленных в работе задач проходило по следующим направлениям исследования:

1. разработка «Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах», являющаяся методикой субъективного шкалирования. Для верификации полученного вопросника было обследовано 508 здоровых лиц в возрасте от 18 до 30 лет, получены диапазоны значений нормы, группы риска и клинической манифестации дыхательных дисфункций;

2. определение параметров физиологических исходных изменений дыхательного паттерна при болезни Паркинсона на основании литературных данных, ретроспективного анализа данных медицинских карт ($n=265$) и комплексного клинико-инструментального обследования пациентов ($n=182$). Из когорты обследуемых больных была выделена группа из 64 человек, у которых были получены субъективные характеристики (согласно тестированию по разработанном вопроснику) и объективные показатели измененного паттерна дыхания (по данным исследования ДЦ, экскурсий грудной клетки, вегетативного статуса, пульсоксиметрии);

3. разработка физиологической модели, имитирующей паттерн дыхания, характерный для пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона, путем ограничения экскурсий грудной клетки. На данном этапе приняли участие здоровые лица ($n=64$), у которых в разные периоды времени были определены условия и техника моделирования, сравнение разных режимов экспозиции имитационной модели (ИМ) с последующим выбором наиболее оптимального и

безопасного варианта и апробация на данной ИМ метода коррекции дыхательного паттерна с применением сенсомоторного управления дыханием по сравнению со свободным восстановлением;

4. сравнительная оценка клинико-физиологических характеристик дыхательного паттерна у двух групп пациентов с ранними стадиями БП и наличием ДН, где на фоне приема традиционной фармакотерапии в одной группе для коррекции дыхательных нарушений дополнительно применялся метод СУД ($n=37$), а в другой группе - комплекс стандартной дыхательной гимнастики ($n=39$).

С целью разработки и верификации метода оценки наличия и степени выраженности дыхательных нарушений при экстрапирамидных расстройствах (ЭР) (в том числе при БП) был использован метод групповых экспертных оценок Делфи. На основании анализа литературных данных, опроса врачей неврологов, терапевтов, пульмонологов был составлен перечень основных ДН у пациентов с ЭР (в том числе и БП) и признаков, отграничивающих их от дыхательной патологии другого генеза. Далее была проведена 2-х этапная экспертиза данного перечня вопросов с участием 2-х групп экспертов: 1-я группа состояла из 21 специалиста в области неврологии высшей квалификационной категории, 2-я группа представлена пациентами с БП ($n=57$), имеющих высшее медицинское образование. Такой состав экспертов позволяет дать компетентную объективную и субъективную оценку составляющим вопросника. Этапы экспертизы включали ранжирование вопросов по степени значимости, отбор наиболее значимых вопросов и распределение их на 2 группы: 1 группа – 8 диагностических вопросов, направленных на выявление специфических дыхательных расстройств при ЭР (в том числе при БП), 2 группа – 9 дифференцирующих вопросов, необходимых для отделения ДН, обусловленных расстройствами ВНС, психоэмоциональными нарушениями или органической патологией дыхательной системы, а также 2 проверочных вопроса для оценки искренности ответов. Для определения выраженности и оценки в динамике ДН при ЭР (в том числе и БП) было проведено пилотное исследование с участием 88 практически здоровых лиц (69% женщин и

31% мужчин), по результатам которого была определена 5-и балльная система оценки каждого вопроса.

Для проведения верификации опросного инструмента было проведено тестирование 508 практически здоровых лиц (256 мужчин и 252 женщин) в возрасте от 18 до 30 лет. В зависимости от значимости каждому вопросу был присвоен определенный вес, а установленная ранжированная значимость была интегрирована в алгоритм вычисления суммарных оценок. Так, для каждого респондента формируется два показателя – взвешенная сумма по дифференцирующим вопросам S_{diff} и взвешенная сумма по основным вопросам S_{main} . Далее с применением эмпирического статистического подхода были получены границы для нормальных (0-61 балла), умеренных (62-109 баллов) и высоких (110-230 баллов) значений взвешенной суммы по дифференцирующим вопросам, а также границы для нормы (0-49 баллов), группы риска (50-74 баллов) и патологии (75-205 баллов) взвешенной суммы по диагностическим вопросам.

Алгоритм использования и анализа предложенного опросника был построен следующим образом: 1) заполнение опросника индивидуальными данными; 2) подсчет взвешенной суммы баллов по основным (S_{main}) и дифференцирующим вопросам (S_{diff}) согласно стандартным формулам; 3) отделение пациентов с умеренными или высокими показателями по дифференцирующим вопросам, 4) перевод полученных оценок в соответствующий балл шкалы значений нормы, риска и патологии с формированием заключения относительно наличия или отсутствия, характера дыхательных нарушений, свойственных для ЭР (в том числе БП). Так, результатом первого направления исследования было создание Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах (ССДД ЭР) в форме верифицированного вопросника, который может быть использован в качестве информативного способа оценки параметров дыхания в норме у здоровых лиц, при функциональных нарушениях регуляции внешнего дыхания (группа риска), а также при дыхательных дисфункциях при ЭР (в том числе БП).

На этапе разработки физиологической модели на основании всестороннего анализа литературы, данных медицинской документации (n=265), показателей

клинико-неврологического и инструментального обследования пациентов с БП ($n=182$) были определены исходные параметры дыхательного паттерна и вегетативного статуса, характерные для ранних стадий БП. Изучаемые параметры представлены на отдельной группе из 64 пациентов с начальными стадиями БП (43,8% мужчин и 56,2% женщин, средний возраст - $53,6 \pm 5,12$ лет, продолжительность заболевания - $5,38 \pm 2,64$ лет) и наличием специфических для БП респираторных жалоб (по ССДД ЭР средний балл по диагностическим вопросам составил $112,4 \pm 32,83$). Экскурсия грудной клетки была снижена в обоих измерениях с формированием брадипноического дыхания и рестриктивного типа дыхательного паттерна с соотношением вдоха и выдоха 1:1,1 на фоне усиления парасимпатических влияний со стороны ВНС. Полученные данные легли в основу создания физиологической модели, имитирующей дыхательный паттерн пациента с ранними стадиями БП, путем искусственного ограничения экскурсий грудной клетки в верхнем измерении (по стандартным точкам измерения экскурсии грудной клетки) и нижнем измерении (ориентир спереди - мечевидный отросток, сзади - нижний край свободных рёбер) с помощью эластического бинта высокой растяжимости Kinexib.

Далее на группе здоровых лиц (группа 1) ($n=64$, 48,4% мужчин и 51,6% женщин, средний возраст - $54,6 \pm 6,49$ лет, суммарный балл по диагностическим вопросам по ССДД ЭР был в пределах нормы - $35,7 \pm 12,93$) в разные периоды времени была проведена сравнительная оценка двух режимов экспозиции созданной ИМ (в течение 15 минут и 30 минут (группа 2) с исходными параметрами (группа 1, $n=64$) и показателями пациентов с БП (группа 3, $n=64$). Полученные данные свидетельствовали о том, что ИМ с экспозицией 30 минут (группа 2) следует выбрать, как наиболее оптимальную, так как показатели ДЦ, экскурсии грудной клетки, КИГ значимо отличались от таковых показателей группы 1 ($p < 0,001$ для большинства параметров) и были сопоставимы с параметрами группы 3.

С целью дальнейшего изучения физиологических параметров ИМ, особенностей реагирования и восстановления после нагрузочной пробы были

исследованы две группы лиц, выделенных на предыдущем этапе: группа 1 (здоровые лица, n=64) и группа 2 (здоровых лица с экспозицией ИМ 30 минут, n=64). В обеих группах отмечалось адекватное реагирование вегетативных показателей в ответ на нагрузку с меньшей активизацией симпатического отдела ВНС в группе 2 за счет искусственного ограничения дыхания (увеличение ЧСС на 18,4% (p<0,05) и 18,9% (p<0,001), ИН - на 44,2% (p<0,001) и 32,0% (p<0,001), ИВР – на 36,9% (p<0,001) и 23,7% (p<0,001), ВПР – на 37,3% (p<0,001) и 29,0% (p<0,001), снижение Dx на 28,0% (p<0,05) и 21,4% (p<0,05) в группах 1 и 2, соответственно). При оценке параметров ДЦ, напротив, более выраженные изменения отмечены в группе 2, чем в группе 1, соответственно (учащение дыхания на 51,5% (p<0,01) и 27,4% (p<0,01), уменьшение длительности ДЦ – на 50,2% (p<0,01) и 33,5% (p<0,01), вдоха – на 45,1% (p<0,05) и 18,0% (p<0,001). ДП в группе 2 сократилась на 78,7% (p<0,001), а в группе 1 не поменялась (p=0,647). У испытуемых группы 1 грудная клетка была подвижка как в верхних, так и в нижних отделах, тогда как в группе 2 – ограничена в обоих отделах, больше в нижнем. Отмечено, что дезорганизация дыхательного паттерна в группе 2 обусловлена активизацией вспомогательных дыхательных мышц в ответ на нагрузку.

После нагрузочной пробы (через 20 минут отдыха) в обеих группах наблюдалось значимое восстановление основных показателей КИГ и ДЦ: урежения ЧСС (на 17,0% и 14,9% (p<0,001 для обеих групп), увеличение Dx (на 25,0% и 12,0% (p<0,001 для обеих групп), уменьшения ИН (на 41,3% и 21,7% (p<0,001 для обеих групп), ИВР и ВПР (в среднем на 34,5% и 17,1% (p<0,001 для обеих групп), урежение ЧД (на 31,1% и 43,7% (p<0,001 для обеих групп), увеличение длительности ДЦ (на 32,4% и 43,8% (p<0,001 для обеих групп), фазы выдоха (на 45,0% и 43,5% (p<0,001 для обеих групп) в группе 1 и группе 2, соответственно. В группе 2 в большей степени увеличилась длительность вдоха (на 35,4% (p<0,001), тогда как в группе 1 – только на 14,6% (p<0,001). На всех этапах исследования показатели пульсоксиметрии в обеих группах были статистически сопоставимы и соответствовали нормальным значениям, что говорит об отсутствии газообменных нарушений и безопасности физиологической модели. Восстановление

вегетативных и дыхательных параметров до величин, близких исходным значениям, после стандартной нагрузки также подтверждают безопасность созданной модели для здоровых лиц и возможность применения ее для апробации методов коррекции.

На следующем этапе на данной ИМ биомеханики дыхания, характерной для пациентов с ранними стадиями БП, был апробирован оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием (СУД) с использованием комплекса «ДиаТрек-П» (свидетельство о регистрации базы данных №2020620137 от 23.01.2020 г). В качестве сравнения было выбрано свободное восстановление (СВ) обследуемых. В данном испытании приняли участие лица группы 1 (здоровые лица, n=64) и группы 2 (здоровые лица с экспозицией ИМ 30 минут, n=64) через 10 дней после предыдущего этапа. После регистрации исходных данных проводилась нагрузочная проба, затем обе группы были разделены на 2 подгруппы по 32 человека, где в одной подгруппе в качестве коррекции был применен метод СУД (2 лечебные сессии по 15 минут с 5-минутным перерывом), в другой подгруппе имело место СВ. Эффективность проводимой коррекции у исследуемых лиц оценивалась через 10 и 30 минут восстановления согласно динамике параметров ДЦ, экскурсий грудной клетки и КИГ.

Сравнительный анализ и оценка в динамике параметров ДЦ, экскурсий грудной клетки и КИГ, полученные у исследуемых групп исходно и после нагрузочной пробы, были аналогичны данным групп предыдущего этапа. Далее получены достоверные отличия между исследуемыми группами на фоне применения СУД в качестве метода коррекции изменённой биомеханики и при СВ. По сравнению с нагрузочной пробой при лечении методом СУД у лиц группы 2 наблюдалось адекватное восстановление большинства показателей КИГ и дыхательных параметров, близких к исходным значениям, что было сопоставимо изменениям в группе 1. Наилучшее восстановление наблюдалось уже через 10 минут после процедуры коррекции, продолжалось и сохранялось к 30 минуте после коррекции. Через 30 минут после процедуры ни у кого из обследуемых лиц не отмечалось ухудшения состояния или критического изменения показателей. При СВ

в группе 1 отмечалась положительная динамика показателей КИГ и дыхательных параметров, сопоставимая с таковыми изменениями на фоне СУД, тогда как в группе 2 при СВ возвращение показателей к исходным значениям протекало медленнее и, как правило, было неполным.

Таким образом, созданная ИМ дыхательного паттерна пациентов с ранними стадиями БП позволила впервые отобразить у здоровых лиц функциональные сдвиги межсистемного характера (дыхательные, кардиальные, вегетативные и биомеханические), которые могут быть сглажены при восстановлении правильного дыхательного паттерна или перейти в разряд стойких дыхательных нарушений при сохранении функционального дисбаланса. Это обуславливает необходимость более раннего выявления дыхательных изменений для превенции развития коморбидных нарушений и ухудшения течения БП. На данной модели также доказана эффективность и безопасность метода СУД при коррекции измененного дыхательного паттерна по сравнению со СВ, что делает возможным его применение у пациентов с БП.

Изучение клинической эффективности метода СУД при коррекции дыхательных и астенических нарушений у пациентов с ранними стадиями БП (1-2 стадии по Хен-Яр) было проведено на 2-х группах пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии получали в 1-ой группе ($n=37$, средний возраст $58,3\pm8,03$ лет) коррекцию оптимизированным методом СУД с применением комплекса «ДиаТрек-П» (10 ежедневных процедур в виде 2-х лечебных сессий по 15 минут с перерывом 5 минут), во 2-ой группе ($n=39$, средний возраст $62,5\pm7,30$ лет) - комплекс стандартной дыхательной гимнастики (ДГ). Исходно группа СУД и группа ДГ были сопоставимы по длительности заболевания ($4,86\pm3,18$; $3,91\pm2,68$ ($p=0,162$)), выраженности неврологического дефицита (общий балл по шкале MDS UPDRS $54,5\pm22,57$; $58,2\pm12,83$ ($p=0,088$)), качеству жизни (по шкале PDQ-39 - $58,7\pm24,21$; $60,7\pm15,19$ ($p=0,668$)), имели ДН (по ССДД ЭР средний балл по диагностическим вопросам - $102,7\pm27,76$; $114,9\pm30,51$ ($p=0,071$)), проявления астении (средний балл по разделам физическая астения и пониженная активность по шкале MFI-20 - $13,8\pm4,20$; $14,4\pm2,60$ (среднее по субшкалам $p=0,426$),

легкое когнитивное снижение (по МоСА-тесту - $23,9\pm3,55$; $24,7\pm2,15$ ($p=0,678$), субклинические проявления депрессии (по шкале Бека $14,4\pm6,60$; $13,0\pm4,20$ ($p=0,258$) и умеренные показатели личностной ($38,4\pm8,74$; $37,3\pm4,57$ ($p=0,892$) и ситуативной тревожности ($39,4\pm8,66$; $38,1\pm6,32$ ($p=0,485$) (по шкале Спилбергера-Ханина). По данным КИГ для пациентов групп СУД и ДГ (соответственно ниже представленным данным) характерно преобладание парасимпатического контура (повышенное ЧСС (уд/мин) - $82,0\pm11,86$; $84,3\pm8,77$ ($p=0,353$), сниженный ИН (y.e.) - $92,9\pm39,35$; $100,6\pm58,89$ ($p=0,967$) и ВПР (y.e.) – $4,83\pm1,82$; $5,30\pm2,93$ ($p=0,951$), а структура ДЦ отражает ограничение экскурсий грудной клетки (см) в верхнем ($4,12\pm2,03$; $3,82\pm1,76$ ($p=0,491$) и больше в нижнем ($2,69\pm1,53$; $2,44\pm1,21$ ($p=0,424$) измерениях, формирование брадипноического дыхания (низкая ЧД (в минуту) – $10,5\pm3,06$; $9,85\pm2,48$ ($p=0,291$), продолженный ДЦ (с) – $6,21\pm1,94$; $6,63\pm1,72$ ($p=0,208$), фаза вдоха – $2,45\pm0,83$; $2,59\pm0,78$ ($p=0,460$) с рестриктивным типом дыхательного паттерна (соотношение вдоха и выдоха – 1:1,1).

Проведение у пациентов курса коррекции измененного дыхательного паттерна методом СУД сопровождается более выраженной положительной динамикой, чем на фоне СВ, в виде стабилизации вегетативного тонуса с увеличением симпатических влияний со стороны ВНС и нормализации паттерна дыхания. Так, в группе СУД и ДГ наблюдалось уменьшение ЧСС (уд/мин) на 14,4% и 6,3% ($p<0,001$ для обоих показателей), Dx (с) – на 36,6% ($p<0,01$) и 9,4% ($p<0,05$), увеличение ИН – на 41,9% ($p<0,01$) и 9,9% ($p<0,05$), ИВР – на 47,2% ($p<0,001$) и 15,0% ($p<0,05$) и ВПР – на 35,4% ($p<0,01$) и 8,3% ($p=0,103$), соответственно. При оценке параметров ДЦ отмечено увеличение ЧД (на 22,1% ($p<0,01$) и 11,7% ($p<0,05$), уменьшение длительности ДЦ (на 21,6% ($p<0,001$) и 6,9% ($p<0,05$), вдоха (на 42,1% ($p<0,001$) и 7,0% ($p<0,01$), ДП (на 38,7% ($p<0,001$) и 14,2% ($p<0,01$) в группах СУД и ДГ, соответственно.

Показатели сатурации в обеих группах соответствовали нормальным значениям и были стабильны на всех этапах исследования.

Формирование правильного дыхательного стереотипа на фоне коррекции методом СУД сопровождалось клинически более значимым улучшением

состояния пациентов, чем на фоне ДГ. В группах СУД и ДГ (соответственно ниже представленным данным) отмечалось уменьшение респираторных жалоб (снижение балла по диагностическим вопросам ССДД ЭР на 47,6% ($p<0,001$) и 16,9% ($p<0,001$), неврологического дефицита (уменьшение общего балла по шкале MDS UPDRS на 23,7% ($p<0,001$) и 9,5% ($p<0,001$), астенических проявлений (в среднем по всем разделам шкалы MFI-20 на 34,9% ($p<0,001$) и 7,4% ($p<0,01$), субъективных вегетативных проявлений (по шкале А.М. Вейна на 24,7% ($p<0,001$) и 9,9% ($p=0,637$), улучшение психоэмоционального фона пациентов (снижение балла по шкале Бека на 28,5% ($p<0,01$) и 4,6% ($p=0,672$). Проводимое лечение способствовало также улучшению качества жизни пациентов, в большей степени на фоне терапии методом СУД (уменьшение балла по шкале PDQ-39 на 40,7% ($p<0,001$), после ДГ (на 15,2% ($p<0,05$).

В целом, метод СУД способствует более эффективному восстановлению дыхательного стереотипа с удержанием эффекта на более длительный период по сравнению с ДГ, где положительная динамика менее выражена, недостаточна для клинического улучшения, и эффект нестойкий.

В пользу большей эффективности метода СУД по сравнению с ДГ говорит и сохранность полученных результатов через 2 недели после курса лечения, что указывает на пролонгированный эффект сенсомоторной коррекции, тогда как после курса ДГ прослеживается тенденция к возврату большинства измеряемых параметров к исходным значениям.

Таким образом, на основании вышеописанных результатов можно сделать вывод, что применение методики СУД на начальных стадиях БП оказывает более выраженное терапевтическое воздействие по сравнению с дыхательной гимнастикой. Курс лечения СУД способствует снижению дыхательной симптоматики, нормализации паттерна дыхания, вегетативного, психоэмоционального статуса пациентов, а также оказывает положительное влияние на клинико-неврологическое состояние и качество жизни больных. Полученные результаты терапии методом СУД имеют более долгосрочный эффект по сравнению с традиционной дыхательной гимнастикой.

ВЫВОДЫ

1. Дыхательная дисфункция является одним из ранних премоторных проявлений экстрапирамидных нарушений, которая на развернутых стадиях болезни Паркинсона повышает риск развития легочных осложнений. В основе респираторных изменений лежат преимущественно центральные физиологические механизмы регуляции дыхания с последующей дискоординацией инспираторных и экспираторных мышц, что обуславливает функциональный характер начальных расстройств. Учитывая возможность сознательного контроля собственного паттерна дыхания, целесообразным является использование в качестве средства коррекции немедикаментозных методов адаптивного биоуправления, позволяющих достигнуть более стойкого эффекта традиционной фармакотерапии.

2. На основании установленных физиологических механизмов развития брадипноэ и дискоординации дыхательной мускулатуры создана имитационная модель дыхательного паттерна путем искусственного ограничения экскурсий грудной клетки и изменения грудного и брюшного типов дыхания. Данная модель эффективно воспроизводит исходные вегетативные и дыхательные параметры, степень напряжения регуляторных систем в зависимости от предъявляемой нагрузки и характер восстановления изменённых показателей.

3. Сравнительная оценка эффективности коррекции с использованием разработанной модели подтверждает преимущество метода сенсомоторного управления дыханием по сравнению со свободным восстановлением, что выражается в виде положительной динамики показателей экскурсий грудной клетки (увеличение в верхнем измерении на 37,7% ($p<0,01$), в нижнем измерении – на 57,6% ($p<0,05$), учащения дыхания на 31,9% ($p<0,05$), уменьшения длительности дыхательного цикла на 26,3% ($p<0,01$) и фазы вдоха на 47,0% ($p<0,05$) в структуре

дыхательного цикла, нормализации соотношения между вдохом и выдохом, как 1:2,1, стабилизации вегетативного тонуса в виде увеличения частоты сердечных сокращений на 11,4% ($p<0,05$) и индекса напряжения на 35,0% ($p<0,001$), в целом свидетельствующие о полном восстановлении дыхательного стереотипа до исходных значений.

4. Разработан метод субъективной оценки дыхательных дисфункций, характерных для экстрапирамидных расстройств, позволяющий выявить лиц с риском возникновения дисфункций, а также лиц с уже развившимися респираторными расстройствами. Основные диагностические вопросы предназначены для обнаружения лиц с риском возникновения дыхательных дисфункций, а также лиц с наличием клинически уже сформированных респираторных нарушений при экстрапирамидных расстройствах (диапазон взвешенной суммы значений для нормы – 0-49 баллов, для группы риска – 50-74 балла, для клинической манифестации – 75-205 баллов). Дифференцирующие вопросы направлены на отделение лиц с дыхательными дисфункциями, обусловленными другими причинами (диапазон взвешенной суммы значений для нормы – 0-61 баллов, для группы риска – 62-109 балла, для клинической манифестации – 110-230 баллов). Данные объективных исследований путем визуализации измененного дыхательного паттерна и регистрации показателей дыхательного цикла подтверждают имеющиеся дыхательные нарушения.

5. Метод сенсомоторного управления дыханием демонстрирует более значимую эффективность в качестве способа коррекции измененного паттерна дыхания у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона (I-II стадии по Хен-Яр) по сравнению со стандартным комплексом дыхательных упражнений. Формирование нормопноического типа дыхания с нормальным соотношением вдоха и выдоха (1:2) и увеличение индекса напряжения на 41,9% ($p<0,001$), как основного показателя вариабельности сердечного ритма, на фоне коррекции методом сенсомоторного управления дыханием сопровождается клиническим

улучшением состояния пациентов в виде уменьшения респираторных жалоб на 47,6% ($p<0,001$), признаков астении – на 34,9% ($p<0,001$) и в целом снижения неврологического дефицита при болезни Паркинсона на 23,7% ($p<0,001$). Это доказывает целесообразность применения метода сенсомоторного управления дыханием для увеличения эффективности стандартного противопаркинсонического фармакологического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанная физиологическая имитационная модель дыхательного паттерна (модель дискоординации инспираторных и экспираторных мышц) путем искусственного ограничения экскурсий грудной клетки и изменения грудного и брюшного типов дыхания может быть рекомендована к расширенному использованию при разработке и оценке эффективности новых методов коррекции дыхательных нарушений при болезни Паркинсона на ранних этапах заболевания.

2. У лиц с болезнью Паркинсона, как с наличием респираторных жалоб, так и в отсутствии их, целесообразно активное выявление дыхательных нарушений с целью профилактики развития на поздних стадиях бронхолегочных осложнений при болезни Паркинсона, а также рассмотреть их как один из клинических маркеров премоторной стадии заболевания.

3. Разработанная «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» целесообразно использовать для выявления дыхательных нарушений при болезни Паркинсона и оценки их в динамике (субъективная диагностика). Для объективизации измененного дыхательного паттерна рекомендовано исследование параметров дыхательного цикла с применением диагностической части комплекса «ДиаТреК-П».

4. Оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием, основанный на принципе биологической обратной связи, рекомендован для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Курс лечения включает 10 ежедневных процедур, состоящих из двух 15-минутных сессий с 5-минутным перерывом между ними. Метод сенсомоторной коррекции целесообразно сочетать со стандартной противопаркинсонической лекарственной терапией.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным является изучение параметров дыхательного паттерна и феномена дыхательных дискинезий с применением разработанного алгоритма диагностики дыхательных дисфункций на развернутых стадиях болезни Паркинсона и других нейродегенеративных заболеваниях с экстрапирамидной симптоматикой. При выявлении дыхательных нарушений целесообразно также оценить эффективность оптимизированного способа коррекции измененного дыхательного паттерна как на развернутых стадиях болезни Паркинсона, так и при вторичном паркинсонизме, мультисистемной атрофии, деменции с тельцами Леви, нервно-мышечных заболеваниях для достижения комплексного подхода в лечении.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Dx – вариационный размах

AMo – амплитуда моды

Mo – мода

AP – аспирационная пневмония

BOS – биологическая обратная связь

BП - болезнь Паркинсона

VNS – вегетативная нервная система

VPR – вегетативный показатель ритма

VCP – вариабельность сердечного ритма

ДГ - дыхательная гимнастика

ДП – дыхательная пауза

ДЦ – дыхательный цикл

IWR – индекс вегетативного равновесия

IM – имитационная модель

IN – индекс напряжения

IK – инспираторный коэффициент

KGM – кора головного мозга

KIG - кардиоинтервалография

LT – личностная тревожность

OBDP – обструкция верхних дыхательных путей

PAPR – показатель адекватности процессов регуляции

PT – реактивная тревожность

CB – свободное восстановление

CCDD ЭР – система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах

CUD – сенсомоторное управление дыханием

ФВ – фаза вдоха

ФВд – фаза выдоха

ФВД – функция внешнего дыхания

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭК – экспираторный коэффициент

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдиенко В. Б. Использование в тренировке пловцов тренажеров комплексного воздействия на дыхательную систему : Методические рекомендации / В. Б. Авдиенко, Б. А. Дышко, А. Б. Кочергин, И. Н. Солопов. – Москва : Всероссийская федерация плавания, 2018. – 23 с.
2. Агаджанян Н. А. Нормальная физиология: учебник / Н. А. Агаджанян, В. М. Смирнов, К. В. Смирнов, В. И. Торшин. - Москва : МИА, 2022. – 544 с.
3. Александрова Н. П. Влияние интерлейкина-1р на паттерн дыхания и инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера / Н. П. Александрова, В. А. Меркульев, В. Г. Александров // Вестник тверского государственного университета. - 2013. - №29. - С. 9 - 17.
4. Александрова Н. П. Координация дыхательных мышц в реализации компенсаторных реакций дыхательной системы / Н. П. Александрова // Вопросы экспериментальной и клинической физиологии дыхания. - 2007. - С. 3 - 15.
5. Алиев А. А. Влияние микроинъекций гастрин-релизинг пептида в комплекс пре-Бетцингера на показатели дыхания крыс / А. А. Алиев, А. Н. Инюшкин // Вестник СамГУ. - Естественнонаучная серия. - 2012. - Т. 97. - №.6 (97). - С. 167 - 173.
6. Амосова Н. А. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона / Н. А. Амосова, Д. В. Артемьев, Р. Р. Богданов [и др.]. – Москва : ООО "ИПК Парето-Принт", 2017. – 336 с.
7. Анохин П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. – Москва : Медицина, 1975. - 448 с.
8. Астахов Н. Э. Влияние адаптационных процессов на организм и здоровье человека / Н. Э. Астахов // Молодой ученый. – 2020. – № 45 (335). – С. 276-278.

9. Багаев В. А. Ваго-вагальная рефлекторная дуга / В. А. Багаев, А. Д. Ноздрачев, С. С. Пантелейев. - Санкт-Петербург, 1997. - 203 с.
10. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – Москва : Медицина, 1997. – 236 с.
11. Байрамукова А. М. Эпидемиология болезни Паркинсона в различных странах мира / А. М. Байрамукова, А. К. Ажакметова, С. В. Карпов // Успехи современного естествознания. – 2013. - № 9. – С. 20-21.
12. Барулин А. Е. Биомеханика и боль у молодых / А. Е. Барулин, О. В. Курушина, Е. П. Черноволенко // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 5-11. – DOI 10.17116/pain2022200115.
13. Барулин А. Е. Болезнь Паркинсона: немедикаментозные методы лечения / А. Е. Барулин, О. В. Курушина, Е. П. Черноволенко // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2016. – № 2(50). – С. 28-32.
14. Барулин А. Е. Применение метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательной дисфункции при синдроме вегетативной дистонии / А. Е. Барулин, В. А. Рыбак, С. В. Клаучек // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета: Сборник научных трудов. – 2003. – Т. 59, № 9. – С. 190-192.
15. Барулин А. Е. Психофизиологическое обоснование применения метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательной дисфункции при синдроме вегетативной дистонии : специальность 03.03.00 "Физиология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Барулин Александр Евгеньевич. – Волгоград, 2004. – 126 с.
16. Бачкала А. П. Биологическая обратная связь как опосредующий знак бессознательно протекающих процессов. Новые внутриспиритические возможности человека / А. П. Бачкала, О. В. Митина // История, современность и перспективы развития психологии в системе Российской академии наук. - 2022. - С. 496–498.
17. Билич Г. Л. Атлас: анатомия и физиология человека. Полное практическое пособие / Г. Л. Билич, Е. Ю. Зигалова. — «Эксмо», 2017. — 266 с.

18. Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма. Клинические рекомендации / В. В. Алферова, Н. А. Амосова, Р. Р. Богданов [и др.]. - Минздрав РФ, 2021. – 205 с.
19. Борозденко Д. А. Болезнь Паркинсона: эпидемиология и патогенез / Д. А. Борозденко, В. И. Богородова, Н. М. Киселева, В. В. Негребецкий // Российский медицинский журнал. - 2021. - Т. 27, № 2. - С. 183–194.
20. Бреслав И. С. Восприятие дыхания и природа одышки / И. С. Бреслав // Успехи физиол. Наук. - 1988. – Т. 19. - С. 24-39.
21. Бреслав И. С. Дыхание при увеличенном сопротивлении. Физиология дыхания / И. С. Бреслав, Г. Г. Исаев. - СПб. : Наука, 1994. - С. 680.
22. Бреслав И. С. Паттерны дыхания: Физиология, экстремальные состояния, патология / И. С. Бреслав - Л.: Наука. - 1984. - С. 112-119.
23. Бреслав И. С. Произвольное управление дыханием у человека / И. С. Бреслав. - Л., 1975. – 206 с.
24. Бреслав И. С. Регуляция дыхания / И. С. Бреслав, В. Д. Глебовский. - Л., 1981. - 280 с.
25. Бришинда Д. Синтетическая оценка сердечной автономной модуляции и индекса стресса Баевского у пациентов с синуклеинопатиями / Д. Бришинда, М. Пичерни, П. Феничи, Р. Феничи // European Heart Journal. – 2024. - №45. DOI: 10.1093/eurheartj/eha666.3017.
26. Булнаева Г. И. Медицинская реабилитация при заболеваниях органов дыхания: учебное пособие / Г. И. Булнаева; Иркутский государственный медицинский университет, Кафедра факультетской терапии. – Иркутск : ИГМУ, 2022. – 64 с.
27. Бяловский Ю. Ю. Индивидуальные особенности приспособления к увеличенному сопротивлению дыхания / Ю. Ю. Бяловский // Сборник: Одышка и ассоциированные синдромы межрегиональный сборник научных трудов под редакцией В.Н. Абросимова. - Рязань, 2014. - С. 18-34.

28. Бяловский Ю. Ю. Условный дыхательный рефлекс на увеличенное сопротивление дыханию как экспериментальная модель адаптивной деятельности /Ю. Ю. Бяловский // Российский медико-биологический вестник им. Академика И.П. Павлова. - 2012. - № 2. - С. 75-84.
29. Васенина Е. Е. Агонисты дофаминовых рецепторов: классические и нестандартные сферы применения / Е. Е. Васенина, О. А. Ганькина, О. С. Левин // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 2. – С. 86-93. – DOI 10.21518/2079-701X-2022-16-2-86-93.
30. Васи С. А. Биомеханика дыхания / С. А. Васи // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации : сборник статей XXV Международной научно-практической конференции : в 2 ч., Пенза, 30 июля 2019 года. Том Часть 1. – Пенза: "Наука и Просвещение", 2019. – С. 270-272.
31. Ведясова О. А. Механизмы регуляции дыхания структурами лимбической системы / О. А. Ведясова, И. Д. Романова, А. М. Ковалев. - Самара: Самарский университет, 2010. - 170 с.
32. Вейн А. М. Вегетативные расстройства / А. М. Вейн. - Москва, 2000. - 749 с.
33. Вейн А. М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга / А. М. Вейн. – Москва, 2012. – 212 с.
34. Вест М. Д. Физиология дыхания: Основы / М. Д. Вест. - Москва: Мир, 1988. - 200 с.
35. Гельцер Б. И. Дисфункция респираторных мышц и болезни органов дыхания / Б. И. Гельцер, И. А. Курпатов, А. А. Дей, А. Г. Кожанов // Терапевтический архив. - 2019. - №3.
36. Глебовский В. Д. О рецепторах растяжения диафрагмы / В. Д. Глебовский // Физиол. журн. СССР. - 1962. - №48(5). - С. 545-553.
37. Глебовский В. Д. Рефлексы с рецепторов лёгких и дыхательных мышц и их значение в регуляции дыхания / В. Д. Глебовский // Физиология дыхания. Л. - 1973. - С. 115-150.

38. Гончарова З. А. Современные аспекты эпидемиологии и ранней диагностики болезни Паркинсона / З. А. Гончарова, И. В. Черникова, Е. А. Рабаданова [и др.] // Медицинский вестник Юга России. – 2014. – №3. - С. 15-21.
39. Гора Е. П. Физиологические эффекты произвольного управления дыханием : специальность 03.00.13 : автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Гора Елена Петровна. – Москва, 1992. – 34 с.
40. Горбанёва Е. П. Оптимизация функции дыхания посредством тренировки с дополнительным резистивным сопротивлением / Е. П. Горбанёва, А. Г. Камчатников, И. Н. Солопов и др. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2011. - Т. 97. - № 1. - С. 83-90.
41. Гордиевский А. Ю. Изменение паттерна дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц при электрической стимуляции ядра одиночного пути / А. Ю. Гордиевский // Материалы Всероссийской научной конференции с международным участием. - Самара, 2003. - С. 72.
42. Гусева О. В. Синдром старческой астении и его особенности при болезни Паркинсона / О. В. Гусева // Бюллетень сибирской медицины. - 2024. - №23(2). – С. 114–122. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2024-2-114-122>.
43. Дёмин Д. Б. Физиологические основы методов функционального биоуправления / Д. Б. Дёмин, Л. В. Поскотинова // Экология человека. - 2014. - № 9. - С. 48-59.
44. Джос Ю. С. Возможности применения нейробиоуправления для повышения функциональных способностей головного мозга (обзор) / Ю. С. Джос, И. А. Меньшикова // Журнал медико-биологических исследований. - 2019. - №3.
45. Диагностика и лечение болевых синдромов при болезни Паркинсона / О. В. Курушина, А. Е. Барулин, И. Е. Гордеева [и др.] // РМЖ. – 2016. – Т. 24, № 25. – С. 1715-1717.

46. Дудченко Н. Г. Нарушения дыхания при болезни Паркинсона / Н. Г. Дудченко, З. Ф. Гаджиева, И. И. Коломан [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2021. – № 121(10). – С. 80-85. DOI: 10.17116/jnevro202112110280.
47. Жукова И. А. Болезнь Паркинсона и астенический синдром / И. А. Жукова, Е. С. Колупаев, Н. Г. Жукова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. - №118(11). – С. 60-63.
48. Захаров В. В. Профилактика и лечение поздних осложнений болезни Паркинсона / В. В. Захаров // Фарматека. — 2017. — №19. — С. 14-19.
49. Иллариошкин С. Н. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона / С. Н. Иллариошкин, О. С. Левин. – Москва : ИПК Парето-Принт, 2019. - 336 с.
50. Иллариошкин С. Н. Болезнь Паркинсона — это социальный вызов обществу и медицине / С. Н. Иллариошкин // Ремедиум. — 2018. — № 3. — С. 22-25.
51. Исаев Г. Г. Регуляция дыхания при мышечной работе / Г. Г. Исаев // Физиология дыхания. - 1994. - С. 537-577.
52. Исмаилова С. Б. Реабилитация при болезни Паркинсона – немедикаментозные подходы / С. Б. Исмаилова, В. С. Ондар, С. В. Прокопенко // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. – 2020. - №2(1). – С. 57-65.
53. Камчатников А. Г. Повышение функциональных возможностей организма человека с помощью дыхательного тренажера "Самоздрав" / А. Г. Камчатников, Н. Н. Сентябрев, И. В. Федотова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2021. – Т. 98, № 3-2. – С. 81.
54. Катунина Е. А. Эпидемиология болезни Паркинсона / Е. А. Катунина, Ю. Н. Бездольный // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. - №113(12). – С. 81-88.

55. Клаучек С. В. Использование управляемого ритма дыхания для повышения стрессоустойчивости учащихся / С. В. Клаучек, Г. В. Клиточенко, Т. Н. Кочегура [и др.] // Гигиена и санитария. – 2010. – № 3. – С. 52-54.
56. Клаучек С. В. Физиология дыхания: лекции по курсу физиологии. Электронное пособие / С. В. Клаучек, К. В. Гавриков, Е. В. Лифанова, Р. А. Кудрин. – Волгоград : Волгоградский государственный медицинский университет, 2010.
57. Клаучек С. В. Физиология дыхания: Методическое пособие / С. В. Клаучек, Е. В. Лифанова – Волгоград : Волгоградский Государственный Медицинский Университет, 2005. - 88 с.
58. Клотер Э. Вариабельность сердечного ритма как предиктор смертности: систематический обзор и мета-анализ здоровых и больных популяций / Э. Клотер, К. Барруэто, С. Д. Кляйн, Ф. Шолькманн, У. Вольф // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2022. - №143.104907. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2022.104907
59. Костенко Е. В. Комплексная реабилитация пациентов с болезнью Паркинсона / Е. В. Костенко, Т. М. Маневич, Л. В. Петрова // Лечебное дело. – 2014. - №1. – С. 63-78
60. Кунельская Н. Л. Метод биологической обратной связи в клинической практике / Н. Л. Кунельская, Н. В. Резакова, А.А. Гудкова, А. Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 201. - №114(8). – С. 46-50.
61. Курушина О. В. Болезнь Паркинсона: современные взгляды на этиологию, патогенез, диагностику и лечение / О. В. Курушина, А. Е. Барулин, М. А. Радюк // Лекарственный вестник. – 2014. – Т. 8, № 2(54). – С. 3-7.
62. Левин О. С. Болезнь Паркинсона / О. С. Левин, Н. В. Федорова – 7-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2017. – 384 с.
63. Левин О. С. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению / О. С. Левин, Д. В. Артемьев, Е. В. Бриль, Т. К. Кулуга // Практическая медицина. – 2017. - №1(102). – С. 45-51.
64. Левин О. С. Клинические шкалы в неврологии / О. С. Левин, Е. Е. Васенина, О. А. Ганькина, А. Ш. Чимагомедова. - Москва : МЕДпресс-информ, 2019. - 192 с.

65. Левин О. С. Индивидуализация лечения болезни Паркинсона: хронотерапевтические аспекты / О. С. Левин, Е. Е. Васенина, О. А. Ганькина // Фармакология & Фармакотерапия. – 2020. – № 2. – С. 39-45. DOI 10.46393/2713-2129_2020_239-45.
66. Левин О. С. Нарушения сенсомоторной интеграции при болезни Паркинсона / О. С. Левин // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 122-125. – DOI 10.24412/2226-079X-2022-12448.
67. Лихачев С. А. Дыхательные нарушения при болезни Паркинсона / С. А. Лихачев, В. В. Вашилин // Болезнь Паркинсона и расстройства движения. Руководство для врачей (по материалам II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). – 2011. - С. 105-108.
68. Малкин В. Б. Участие дыхания в ритмических взаимодействиях в организме / В. Б. Малкин, Е. П. Гора // Успехи физиологических наук. – 1996. – Т. 27. - № 2. – с. 61
69. Маньшина Н. Г. Изменение паттерна дыхания при микроинъекциях бикубулина в комплекс Бетцингера и комплекс пре-Бетцингера у крыс / Н. Г. Маньшина, О. А. Ведясова, Д. С. Татаринцева // Вестник тверского государственного университета. Биология и экология. - 2013. - №29. - С. 185-194.
70. Маньшина Н. Г. Роль ГАМКА-рецепторов комплекса Бетцингера в регуляции дыхания у крыс / Н. Г. Маньшина, О. А. Ведясова // Ульяновский медико-биологический журнал. - 2014. - №1. - С. 138 - 144.
71. Михайлова Н. Л. Физиология дыхания: методическое пособие для преподавателей и самостоятельной работы студентов / Н. Л. Михайлова, Т. П. Генинг, Д. Р. Долгова. - Ульяновск, 2015. - 69 с.
72. Муминов Д. Д. Ретроспективная оценка сердечного индекса и адаптационного индекса Баевского как метода оценки эффективности кардиотропной терапии / Д. Д. Муминов, Т. И. Валинуров, А. А. Тухбатуллин [и др.] // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2025. - № 3. – С. 17-21.

73. Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей. В 3 томах. Том 1 / М. А. Пирадов, С. Н. Иллариошкина, М. М. Танашян [и др.]. – Москва : АТМО, 2015. – 488 с.
74. Неврология: национальное руководство. В 2 томах. Том 2 / под ред. Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. – Москва : ГЭОТАР–Медиа, 2022. – 880 с.
75. Нодель М. Р. Физическая реабилитация пациентов с болезнью Паркинсона / М. Р. Нодель. – Москва, 2010. – 24 с.
76. Парфенов В. А. Нервные болезни. Т. 2. Частная неврология и нейрохирургия : Учебник / В. А. Парфенов, Н. Н. Яхно, О. Е. Зиновьева. — Москва : Издательство «Медицинское информационное агентство», 2021. — 336 с.
77. Посохов И. Н. "Осциллометрический" метод: что это такое и всем ли пациентам он подходит для измерения артериального давления? / И. Н. Посохов, Н. Н. Мороз-Водолажская // КВТиП. - 2024. - №9. – С. 131-142
78. Раздорская В. В. Болезнь Паркинсона в России: распространенность и заболеваемость (обзор) / В. В. Раздорская, О. Н. Воскресенская, Г. К. Юдина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. - №12 (3). – С. 379-384.
79. Реабилитация при болезни Паркинсона и синдроме паркинсонизма при других заболеваниях. Клинические рекомендации / Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, Союз реабилитологов России // Н. А. Амосова, Р. Р. Богданов, М. А. Булатова [и др.]. - Москва, 2018. – 129 с.
80. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона / под ред. Иллариошкина С. Н., Левина О. С. – Москва : ООО "ИПК Парето-Принт, 2017. - 336 с.
81. Савостьянов И. В. Перспективы применения биологической обратной связи для коррекции и развития управляющих функций мозга / И. В. Савостьянов // Science Time. - 2025. - №5 (136).

82. Самусев Р. П. Атлас анатомии и физиологии человека : учебное пособие для учреждений среднего профессионального образования / Р. П. Самусев, Н. Н. Сентябрев. – Москва : Мир и Образование, 2010. – 767 с.
83. Сапин М. Р. Анатомия человека: учебник: в 2 томах / М. Р. Сапин, Д. Б. Никитюк, В. Н. Николенко, С. В. Клочкова; под ред. М. Р. Сапина. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - Т. I. – 528 с.
84. Сентябрев Н. Н. Использование тренировок с увеличенным резистивным сопротивлением дыханию на адаптационные процессы у спортсменов / Н. Н. Сентябрев, А. Г. Камчатников, Д. В. Чайченко [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2024. – Т. 101, № 3-2. – С. 159-160.
85. Сентябрев Н. Н. Нейробиоуправление состоянием центральных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы / Н. Н. Сентябрев, И. В. Федотова, С. С. Мирошникова [и др.] // Человек. Спорт. Медицина. – 2025. – Т. 25, № S1. – С. 59-67.
86. Сентябрев Н. Н. Физиология человека : Учебник / Н. Н. Сентябрев, А. Г. Камчатников, И. Н. Солопов. – Издание второе, дополненное. – Волгоград : Волгоградская государственная академия физической культуры, 2024. – 299 с.
87. Скворцов В. В. Применение кардиоинтервалографии в диагностике поражений сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы / В. В. Скворцов, Е. М. Скворцова, Д. Н. Задумина, Д. А. Штонда // Справочник врача общей практики. – 2021. - № 12. DOI:10.33920/med-10-2112-05
88. Смирнов В. М. Словарь-справочник по физиологии / В. М. Смирнов, К. В. Судаков. – Москва : Мед. информ. агентство, 2010.
89. Солопов А. И. Функциональные реакции организма на регламентированные режимы дыхания и физиологические эффекты их систематического использования в тренировке спортсменов : специальность 03.03.01 "Физиология" : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Солопов Арсений Игоревич. – Волгоград, 2011. – 150 с.

90. Солопов А. И. Функциональные реакции организма человека на регламентацию дыхания различными способами / А. И. Солопов, Е. П. Горбанева, А. А. Власов, С. А. Воскресенский // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2010. – Т. 44, № 5. – С. 28-33.
91. Солопов И. Н. Воздействие на эффективность вентиляции и газовый гомеостаз посредством произвольного управления дыханием при мышечной работе / И. Н. Солопов // Системные механизмы и управление специальной работоспособностью спортсменов. - Волгоград, 1984. - С. 126-138.
92. Солопов И. Н. Расширение функциональных возможностей пловцов посредством использования дыхательного тренажера комплексного воздействия "Русский сноркель - Новое дыхание" / И. Н. Солопов, Б. А. Дышко, В. Б. Авдиенко // Теория и практика физической культуры. – 2021. – № 3. – С. 88-90.
93. Солопов И.Н. Оптимизация адаптации организма посредством направленных воздействий на дыхательную функцию / И.Н. Солопов // Вестник Терского государственного университета. – 2013. - №2. – С. 241-249
94. Солопов И. Н. Физиологические эффекты методов направленного воздействия на дыхательную функцию человека / И. Н. Солопов. – Волгоград : Волгоградская государственная академия физической культуры, 2004. – 220 с.
95. Солопов И. Н. Функциональные характеристики систем дыхания и кровообращения у спортсменов разного уровня адаптированности к специфическим видам локомоций / И. Н. Солопов, Е. П. Горбанева, С. А. Воскресенский. – Волгоград : Волгоградская государственная академия физической культуры, 2021. – 164 с.
96. Таба П. Болезнь Паркинсона. Книга для больных и их семей III / П. Таба, Т. Ассер, Ю. Крикманн [и др.]; пер. М. Хлопонина // Эстонский Паркинсонический Союз, Неврологическая клиника Тартуского Университета, Эстонское Общество неврологов и нейрохирургов им. Людвига Пуусеппа. – 2011. – 112 с.

97. Тарасова Е. М. Биологическая обратная связь в нейрореабилитации (современный обзор) / Е. М. Тарасова, Т. С. Петренко, В. И. Борисов // Вестник УГМУ. - 2024. - № 1. - С. 27–39.
98. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей / под ред. А. С. Кадыкова, Л. С. Манвелова. - Москва : МЕДпресс-информ, 2015. – 224 с.
99. Тимофеева М. Р. Дизрегуляционные нарушения негазообменных функций легких при дисфункции нигростриатных структур мозга и их медиаторных систем (экспериментальное исследование) : специальность 14.03.03 "Патологическая физиология" : диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Тимофеева Марина Рудольфовна. – Ижевск, 2018. – 286 с.
100. Титова Н. В. Немоторые симптомы: «скрытое» лицо болезни Паркинсона / Н. В. Титова, К. Р. Чаудхари // Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей (по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). - 2017. – С. 114-124
101. Ткач В. В. Респираторные нарушения у больных болезнью Паркинсона в условиях пандемии COVID-19 / В. В. Ткач, А. Р. Гасanova, А. В. Ткач // The Scientific Heritage. - 2022. - №83(2).
102. Файнштейн Д. В. Сравнительная оценка эффективности сенсомоторного управления дыханием с биологической обратной связью и медитативных дыхательных упражнений при моделировании алlostатической нагрузки / Д. В. Файнштейн, А. С. Фокина, Г. А. Севрюкова [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 68-72. – DOI 10.19163/1994-9480-2024-21-2-68-72.
103. Федорова Н. В. Нарушения дыхания при болезни Паркинсона / Н.В. Федорова // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2022. – № 2. – С. 209-210. DOI: 10.24412/2226-079X2022-12469.

104. Федотова Е. Ю. Продромальная стадия болезни Паркинсона; критерии MDS в российском исследовании ПАРКИНЛАР / Е. Ю. Федотова, А. О. Чечеткин, Н. Ю. Абрамычева [и др.] // Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей (по материалам IV Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений (с международным участием). - 2017. - С. 78-81

105. Физиология человека и животных: учебник / Д. Л. Теплый, Ю. В. Нестеров, Е. В. Курьянова [и др.]; под общ. ред. проф. Д. Л. Теплого. - Астрахань: Астраханский государственный университет, Издательский дом «Астраханский университет», 2017. - 336 с.

106. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера / Ю. Л. Ханин. – Ленинград. – 1976. – 18 с.

107. Черноволенко Е. П. Имитационная модель биомеханики дыхательного паттерна при акинетико-риgidном синдроме / Е. П. Черноволенко // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9, № 3(33). – С. 132-138

108. Черноволенко Е. П. Особенности физиологической коррекции дыхательного паттерна и вегетативных параметров методом сенсомоторного управления дыханием при моделировании феноменов, характерных для нарушения экстрапирамидной системы / Е.П. Черноволенко, С.В. Клаучек, А.Е. Барулин // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9, № 4(34). – С. 177-183.

109. Черноволенко Е. П. Метод сенсомоторного управления дыханием в коррекции дыхательных, вегетативных и астенических нарушений при болезни Паркинсона / Е.П. Черноволенко, А.Е. Барулин // Практическая медицина. – 2025. - Т. 23, № 6.

110. Черноволенко Е.П. Способ коррекции дыхательных нарушений при болезни Паркинсона с применением методики сенсомоторного управления дыханием / Е.П. Черноволенко, А.Е. Барулин // Свидетельство о регистрации базы данных RU 2020620137, 23.01.2020. Заявка № 2019621716 от 08.10.2019.

111. Черноволенко Е. П. Немедикаментозные методы реабилитации при болезни Паркинсона с акцентом на БОС-терапию: обзор / Е. П. Черноволенко, А. Е. Барулин, О. В. Курушина // Коморбидная неврология. – 2025. – Т. 2, № 3. – С. 34-44.
112. Шамардин А. А. Дифференцированное использование регламентированных режимов дыхания в разные периоды тренировочного цикла юных футболистов / А. А. Шамардин, Д. В. Таможников, И. Н. Солопов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11-2. – С. 329-335.
113. Шамсиева Е. В. Негазообменные функции легких при усилении глутаматергической нейромедиации дорсального гиппокампа / Е. В. Шамсиева, С. А. Лукина, М. Р. Тимофеева // Фундаментальные, клинические и трансляционные аспекты нейронаук : Материалы IV Российской научно-практической конференции, Ижевск, 29–30 ноября 2022 года. – Ижевск: Удмуртский государственный университет. - 2022. – С. 92-94.
114. Шептикина Т. С. Об оздоровительном эффекте парадоксальной дыхательной гимнастики А. Н. Стрельниковой / Т. С. Шептикина, Н. Н. Сентябрев, С. А. Шептикин // Педагогический ИМИДЖ. – 2021. – Т. 15, № 3(52). – С. 314-323.
115. Шток В. Н. Клиническая синдромологическая классификация экстрапирамидных расстройств 3-е изд / В. Н. Шток, О. С. Левин. - Москва : МЕДпресс-информ, 2017. – 112 с.
116. Aburub A. Dyspnea, the silent threat in Parkinson's: a mixed methods study / A. Aburub, M. Z. Darabseh, Z. E. Abu-Khdair [et al.]. - Text : electronic // BMC Neurology. - 2024. – Vol. 24(1). – P. 228. - URL: <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03608-0> (date of access: 25.08.2025).
117. Aquino Y.C. Respiratory disorders of Parkinson's disease / Y. C. Aquino, L. M. Cabral, N. C. Miranda [et al.]. - Text : electronic // J Neurophysiol. – 2022. – Vol. 127(1). P. 1-15. - URL: doi: 10.1152/jn.00363.2021.
118. Baille G. Early occurrence of inspiratory muscle weakness in Parkinson's disease / G. Baille, T. Perez, D. Devos [et al.]. - Text : electronic // PLoS One. – 2018. – Vol. 13(1). - P. 0190400. - URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190400>

119. Bakalidou D. The dimensionality of the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) derived from healthy adults and patient subpopulations: a challenge for clinicians / D. Bakalidou, G. Krommydas, T. Abdimiti [et al.]. - Text : electronic // Cureus. – 2022. – Vol. 14(6). - e26344. - URL: doi: 10.7759/cureus.26344.
120. Barone P. The PRIAMO study: A multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease / P. Barone, A. Antonini, C. Colosimo [et al.]. - Text : electronic // Movement Disorders. – 2009. - Vol. 24(11). – P. 1641-9. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19514014/> (date of access: 25.08.2025).
121. Ben-Shlomo Y. The epidemiology of Parkinson's disease / Y. Ben-Shlomo, S. Darweesh, J. Llibre-Guerra [et al.]. - Text : electronic // Lancet. – 2024. – Vol. 403. - 10423. – P. 283-292. - URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11123577/> (date of access: 25.08.2025).
122. Bickel S. Impulse oscillometry: interpretation and practical applications / S. Bickel, J. Popler, B. Lesnick [et al.] // Chest. – 2014. – Vol. 146(3). – P. 841–847.
123. Bidikar M. P. Influence of deep breathing on heart rate variability in Parkinson's disease: co-relation with severity of disease and Non-motor symptom scale score / M. P. Bidikar, G. J. Jagtap, R. T. Chakor. - Text : electronic // J Clin Diagn Res. – 2014. – Vol. 8(7). - BC01-3. - URL: doi: 10.7860/JCDR/2014/9470.4550.
124. Bonjorni L. A. Influence of Parkinson's disease on physical capacity, lung function and lean body mass index / L. A. Bonjorni, M. Jamami, V. A. P. Di Lorenzo [et al.] // Fisioter Mov. – 2012. – Vol. 2. – P. 727–736.
125. Burini D. A randomized controlled cross-over trial of aerobic training versus Qigong in advanced Parkinson's disease / D. Burini, B. Farabollini, S. Lacucci [et al.] // Eura Medicophys. – 2016. – Vol. 42. – P. 231-238.
126. Caldas B. T. Oscillometry of the respiratory system in Parkinson's disease: Physiological changes and diagnostic use / B. T. Caldas, F. C. V. Ribeiro, J. S. Pereira [et al.]. - Text : electronic // BMC Pulm. Med. – 2023. – Vol. 23. – P. 406. - URL: doi: 10.1186/s12890-023-02716-w.

127. Chen X. Prospective study of lung function with prodromal, clinical Parkinson's disease, and mortality / X. Chen, Z. Zhang, L. Tong [et al.]. - Text : electronic // J Parkinsons Dis. – 2024. – Vol. 14(7). – P. 1427-1439. - URL: <https://PMC11492123/>
128. Cochen De Cock V. Is obstructive sleep apnea a problem in Parkinson's disease? / V. Cochen De Cock, M. Abouda, S. Leu [et al.]. - Text : electronic // Sleep Med. – 2010. – Vol. 11. - P. 247–252. - URL: doi:10.1016/j.sleep.2009.05.008.
129. Costa H. N. Parkinson's disease: a multisystem disorder / H. N. Costa, A. R. Esteves, N. Empadinhas [et al.]. - Text : electronic // Neurosci Bull. – 2023. – Vol. 39(1). – P. 113-124. - URL: doi: 10.1007/s12264-022-00934-6.
130. Cui Y. Defining pre-Bötziinger complex rhythm-and pattern-generating neural microcircuits in vivo / Y. Cui [et al.] // Neuron. – 2016. – Vol. 91. – P. 602–614.
131. de Oliveira R. T. Pulmonary function and medication effect in mild-stage subjects with Parkinson's disease / R. T. de Oliveira, F. M. dos Santos, A. G. Ramos [et al.]. - Text : electronic // Arq Neuropsiquiatr. – 2022. - Vol. 80. – P. 1233–1238. - URL: doi: 10.1055/s-0042-1758753.
132. Docu Axelerad A. Respiratory dysfunctions in Parkinson's disease patients / A. Docu Axelerad , A. Z. Stroe, O. C. Arghir [et al.]. - Text : electronic // Brain Sciences. – 2021. – Vol. 11(5). - P. 595. - URL: <https://doi.org/10.3390/brainsci11050595>
133. Fligner M. A. Robust rank procedures for the Behrens-Fisher problem / M. A. Fligner, G. E. Policello // Journal of the American statistical association. – 1981. – Vol. 76. – P. 162–168.
134. Frazao M. Assessment of the acute effects of different PEP levels on respiratory pattern and operational volumes in patients with Parkinson's disease / M. Frazao, E. Cabral, I. Lima [et al.] // Respir Physiol Neurobiol. – 2014. – Vol. 198. – P. 42–47.
135. Gache A. C. Exploring pulmonary dysfunction in Parkinson's disease: the role of impulse oscillometry - a systematic review / A. C. Gache, E. Dantes, E. Mocanu [et al.]. - Text : electronic // J Clin Med. – 2025. – Vol.11. – P. 3730. - URL: doi: 10.3390/jcm14113730.

136. Gaeckle M. Predictors of penetration-aspiration in Parkinson's disease patients with dysphagia: a retrospective analysis / M. Gaeckle, F. Domahs, A. Kartmann [et al.]. - Text : electronic // Ann Otol Rhinol Laryngol. - 2019. – Vol. 128. - P. 728–735. - URL: doi:10.1177/0003489419841398.
137. Goetz C. G. Movement Disorder Society UPDRS Revision Task Force. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results / C. G. Goetz, B. C. Tilley, S. R. Shaftman [et al.]. - Text : electronic // Mov Disord. – 2008. – Vol. 23(15). 2129-70. - doi: URL: 10.1002/mds.22340. PMID: 19025984.
138. Grotewold N. Update: Descriptive epidemiology of Parkinson disease / N. Grotewold, R. L. Albin. - Text : electronic // Parkinsonism and Related Disorders. – 2024. – Vol. 120. – 106000. - URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10922566/> (date of access: 25.08.2025).
139. Guilherme E. M. Respiratory disorders in Parkinson's disease / E. M. Guilherme, R. de F. C. Moreira, A. de Oliveira [et al.]. - Text : electronic // Journal of Parkinson's disease. – 2021. – Vol. 11(3). – P. 993-1010. - URL: doi:10.3233/JPD-212565
140. Guimaraes D. Using the spirometry to indicate respiratory exercises for elderly with Parkinson's disease / D. Guimaraes, G. Duarte, K. Trippo // Fisioter Mov. – 2018. – Vol. 31. - P. 003122.
141. Haewon B. Effect of simultaneous application of postural techniques and expiratory muscle strength training on the enhancement of the swallowing function of patients with dysphagia caused by Parkinson's disease / Haewon B // J Phys Ther Sci. – 2016. – Vol. 28. – P. 1840–1843.
142. Huang C. C. Detraining effect on pulmonary and cardiovascular autonomic function and functional outcomes in patients with Parkinson's disease after respiratory muscle training: an 18-month follow-up study / C. C. Huang, Y. R. Lai, F. A. Wu [et al.]. - Text : electronic // Front Neurol. – 2021. – Vol. 12. – P. 735847. - URL: doi: 10.3389/fneur.2021.735847.

143. Ishrak M. S. Doppler radar remote sensing of respiratory function / M. S. Ishrak, F. Cai, S. M. M. Islam [et al.]. - Text : electronic // Front Physiol. – 2023. – Vol. 14. – 1130478. - URL: doi: 10.3389/fphys.2023.1130478.
144. Jesus-Ribeiro J. Reliability and Validity of 39-Item Parkinson's Disease Questionnaire and Parkinson's Disease Quality of Life Questionnaire / J. Jesus-Ribeiro, E. Vieira, P. Ferreira [et al.]. - Text : electronic // Acta Med Port. – 2017. – Vol. 30(5). – P. 395-401. - URL: doi: 10.20344/amp.8202.
145. Kuo Y. C. Effect of expiratory muscle strength training intervention on the maximum expiratory pressure and quality of life of patients with Parkinson disease / Y. C. Kuo, J. Chan, Y. P. Wu [et al.] // Neurorehabilitation. – 2017. – Vol. 41. – P. 219–226.
146. Kurushina O.V. Effects of BFB-therapy on respiratory dysfunction and asthenia in patients with Parkinson's disease / O.V. Kurushina, A.E. Barulin, S.M. Karpov, E.P. Chernovolenko // Medical News of North Caucasus. – 2019. – Vol. 14(3). – P. 500-502. – URL: doi: 10.14300/mnnc.2019.14123.
147. López-López L. Ventilatory impairments associated with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis / L. López-López, J. R. Rodríguez-Torres, L. P. Cahalin [et al.]. - Text : electronic // Respiration. – 2021. – Vol. 100(2). – P. 173–181. - URL: <https://doi.org/10.1159/000506234>
148. Luo Y. Global, regional, national epidemiology and trends of Parkinson's disease from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021 / Y. Luo, L. Qiao, M. Li [et al.]. - Text : electronic // Frontiers in Aging Neuroscience. – 2025. – Vol. 16. - 1498756.
149. Mann H. B. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other / H. B. Mann, D. R. Whitney // Annals of Mathematical Statistics. – 1947. - Vol. 18(1). – P. 50–60.
150. Martinez-Pitre P. J. Restrictive lung disease (Online) / P. J. Martinez-Pitre, B. R. Sabbula, M. Cascella. - Text : electronic // Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. - 2021. - URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32809715>.

151. McMahon L. Nonpharmacological interventions for respiratory health in Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis / L. McMahon, C. Blake, O. Lennon. - Text : electronic // Eur J Neurol. – 2021. – Vol. 28(3). – P. 1022-1040.
152. Mehanna R. Respiratory problems in neurologic movement disorders / R. Mehanna, J. Jankovic. - Text : electronic // Parkinsonism Relat Disord. – 2010. – Vol.16. - P. 628–638. - URL: doi:10.1016/j.parkreldis.2010.07.004.
153. Mohammed Yusuf S. F. Effects of an incentive spirometer versus a threshold inspiratory muscle trainer on lung functions in Parkinson's disease patients: a randomized trial / S. F. Mohammed Yusuf, A. Bhise, S. Nuhmani [et al.]. - Text : electronic // Sci Rep. – 2023. – Vol. 13(1). – P. 2516.
154. Moreira T. S. Neuroanatomical and neurochemical organization of brainstem and forebrain circuits involved in breathing regulation / T. S. Moreira, A. C. Takakura, B. Falquetto [et al.]. - Text : electronic // J Neurophysiol. – 2025. – Vol. - 133(4). – P. 1116-1137. - URL: doi: 10.1152/jn.00475.2024.
155. Myles H. Nonparametric statistical methods / H. Myles, A. W. Douglas // New York: John Wiley & Sons. – 1973. - P. 139–146.
156. Nemenyi P. Distribution-free Multiple Comparisons / P. Nemenyi // Ph.D. thesis, Princeton University. – 1963.
157. Noradina A. T. Sleep-disordered breathing in patients with Parkinson's disease / A. T. Noradina, N. A. Karim, B. B. Hamidon // Singapore Med J. – 2011. – Vol. 52. P. 60–64.
158. Okunoye O. Factors associated with hospitalisation among people with Parkinson's disease – a systematic review and meta-analysis / O. Okunoye, G. Kojima, L. Marston [et al.]. - Text : electronic // Parkinsonism Relat Disord. – 2020. – Vol. 71. – P. 66–72.
159. Owolabi L. Pulmonary function tests in patients with Parkinson's disease: a case-control study / L. Owolabi, M. Nagoda, M. Babashani. - Text : electronic // Niger J Clin Pract. - 2016. – Vol. 19. - P. 66–70. - URL: doi:10.4103/1119-3077.173714.

160. Palma J. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. / J. Palma, H. Kaufmann [et al.]. - Text : electronic // Mov. Disord. – 2018. – Vol. 33. – P. 372–390. - URL: doi: 10.1002/mds.27344.
161. Parkinson J. An essay on the shaking palsy / J. Parkinson. - Text : electronic // MacMillan Magazines. - 1992.
162. Patel B. A comprehensive review of the diagnosis and treatment of Parkinson's disease dysphagia and aspiration / B. Patel, J. Legacy, K. W. Hegland [et al.]. - Text : electronic // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. – 2020. – Vol. 14. – P. 411–424. - URL: doi:10.1080/17474124.2020.1769475.
163. Picardo M. C. D. Physiological and morphological properties of Dbx1-derived respiratory neurons in the pre-Bötzingger complex of neonatal mice / M. C. D. Picardo, K. T. H. Weragalaarachchi, V. T. Akins [et al.] // J. Physiol. – 2013. – Vol. 591. – P. 2687–2703.
164. Plowman E. K. Voluntary cough airflow differentiates safe versus unsafe swallowing in amyotrophic lateral sclerosis / E. K. Plowman, S. A. Watts, R. Robison [et al.] // Dysphagia. - 2016. – Vol. 31. – P. 383–390.
165. Reyes A. Effects of expiratory muscle training and air stacking on peak cough flow in individuals with Parkinson's disease / A. Reye, A. Castillo, J. Castillo // Lung. – 2020. – Vol. 198. – P. 207–211.
166. Reyes A. The effects of respiratory muscle training on peak cough flow in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled study / A. Reyes, A. Castillo, J. Castillo [et al.]. - Text : electronic // Clin Rehabil. – 2018. – Vol. 32(10). – P. 1317–1327.
167. Ribeiro R. Breath-stacking and incentive spirometry in Parkinson's disease: randomized crossover clinical trial / R. Ribeiro, D. Branda, B. Noronha [et al.] // J Respir Physiol Neurobiol. – 2018. – Vol. 255. – P. 11–16.
168. Roeder L. C. J. Effects of resistance training on measures of muscular strength in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis / L. C. J. Roeder, S. S. Smith, I. B. Stewart [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10. – P. 0132135.

169. Sampath M. Effect of disease severity on respiratory impedance in Parkinson's disease / M. Sampath, A. K. Srivastava, V. Goyal [et al.]. - Text : electronic // Ann. Neurosci. – 2020. – Vol. 27. – P. 63–66. - URL: doi: 10.1177/0972753120960265.
170. Sampath M. Respiratory dysfunction in Parkinson's disease: relation with dysautonomia / M. Sampath, G. Bade, V. Goyal [et al.]. - Text : electronic // Ann. Indian Acad. Neurol. – 2022. – Vol. 25. – P. 683–687. - URL: doi: 10.4103/aian.aian_940_21.
171. Santos R. B. D. Respiratory muscle strength and lung function in the stages of Parkinson's disease / R. B. D Santos, A. S. Fraga, B. F. Tiburtino [et al.]. - Text : electronic // J Bras Pneumol. – 2019. – Vol. 45(6). – P. 20180148. - URL: doi: 10.1590/1806-3713/e20180148.
172. Sapienza C. Respiratory strength training: Concept and intervention outcomes / C. Sapienza, M. Troche, T. Pitts [et al.] // Semin Speech Lang. – 2011. – Vol. 32. – P. 21–30.
173. Seccombe L. M. Abnormal ventilatory control in Parkinson's disease – further evidence for non-motor dysfunction / L. M. Seccombe, H. L. Giddings, P. G. Rogers [et al.] // Respir Physiol Neurobiol. – 2011. – Vol. 179. - P. 300–4.
174. Shapiro S. S. An analysis of variance test for normality (complete samples) / S. S. Shapiro, M. B. Wilk // Biometrika. – 1965. – Vol. 52(3–4). – P. 591–611
175. Sharma N. K. A randomized controlled pilot study of the therapeutic effects of yoga in people with Parkinson's disease / N. K. Sharma, K. Robbins, K. Wagner // Int J Yoga. – 2015. – Vol. 8. – P. 74–79.
176. Sobreira-Neto M. A. High frequency of sleep disorders in Parkinson's disease and its relationship with quality of life / M. A. Sobreira-Neto, M. A. Pena-Pereira, E. S. T. Sobreira [et al.]. - Text : electronic // Eur Neurol. – 2017. – Vol. 78. – P. 330–337. - URL: doi:10.1159/000481939.
177. Torsney K. Respiratory dysfunction in Parkinson's disease / K. Torsney, D. Forsyth. - Text : electronic // J R Coll Physicians Edinb. – 2017. – Vol. 47. – P. 35–39. - URL: doi:10.4997/JRCPE. 2017.108.

178. Troche M. S. Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST: a randomized trial / M. S. Troche, M. S. Okun, J. C. Rosenbek [et al.] // Neurology. – 2010. – Vol. 75. – P. 1912–1919.
179. Uhrbrand A. S. E. Parkinson's disease and intensive exercise therapy—a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / A. S. E. Uhrbrand, M. S. Pedersen, U. Dalgas [et al.] // J Neurol Sci. – 2015. – Vol. 15. – P. 9–19.
180. van de Wetering-van Dongen V. A. The effects of respiratory training in Parkinson's disease: a systematic review / V. A. van de Wetering-van Dongen, J. G. Kalf, P. J. van der Wees [et al.]. - Text : electronic // J Parkinsons Dis. – 2020. – Vol. 10(4). – P. 1315-1333. - URL: doi: 10.3233/JPD-202223.
181. van de Wetering-van Dongen V.A. Dyspnea and dystussia in Parkinson's disease: patient-reported prevalence and determinants / V. A. van de Wetering-van Donge, M. J. Nijkraak, P. J. van der Wees [et al.]. - Text : electronic // J Neurol. – 2025. – Vol. 272(4). – P. 283. - URL: doi: 10.1007/s00415-025-13008-0.
182. Vijayan S. Brainstem ventilatory dysfunction: A plausible mechanism for dyspnea in Parkinson's Disease? / S. Vijayan, B. Singh, S. Ghosh [et al.]. - Text : electronic // Movement Disorders. – 2020. – Vol. 35(3). P. 379-388.
183. Wang Y. Abnormal pulmonary function and respiratory muscle strength findings in Chinese patients with Parkinson's disease and multiple system atrophy — comparison with normal elderly / Y. Wang, W. B. Shao, L. Gao [et al.]. - Text : electronic // PLoS One. – 2014. – Vol. 9(12). - 116123.
184. Wang Y. The pulmonary function and respiratory muscle power in multiple systemic atrophy and Parkinson's disease / Y. Wang, Y. D. Zhang, L. Gao [et al.] // Zhonghua Nei Ke Za Zhi. – 2013. – Vol. 52(7). – P. 558-61.
185. Yackle K. Transformation of our understanding of breathing control by molecular tools / K. Yackle. - Text : electronic // Annu Rev Physiol. – 2023. – Vol. 85. – P. 93-113. - URL: doi: 10.1146/annurev-physiol-021522-094142.

186. Yust-Katz S. Respiratory distress an unrecognized non-motor phenomenon in patients with parkinsonism / S. Yust-Katz, D. Shitrit, E. Melamed [et al.]. - Text : electronic // J Neural Transm (Vienna). - 2012. – Vol. 119(1). – P. 73–76. - URL: doi: 10.1007/s00702-011-0671-0.
187. Zhang W. Dysregulation of respiratory center drive and muscle strength in patients with early stage idiopathic Parkinson's disease / W. Zhang, L. Zhang, N. Zhou [et al.] // Frontiers Neurol. – 2019. – Vol. 10. – P. 724.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1. Свидетельство о государственной регистрации базы данных «Способ коррекции дыхательных нарушений при болезни Паркинсона с применением методики сенсомоторного управления дыханием»



Приложение 2. Акт внедрения 1. Клиника №1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

СОГЛАСОВАНО

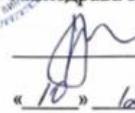
главный врач
Клиники №1 ВолгГМУ


И.В. Марченко

« 10 » 20 24 г.

УТВЕРЖДАЮ

проректор по развитию
регионального здравоохранения
и медицинской деятельности
ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России


О.Н. Барканова

« 10 » 20 24 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ
РЕЗУЛЬТАТОВ НИР В ПРАКТИКУ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ
№ _____

1. **Наименование предложения:** применение оптимизированного метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

2. **Краткая аннотация:** наличие дыхательных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона усугубляет проявления основных моторных симптомов, а на развернутых стадиях приводят к развитию бронхолегочных осложнений. Своевременная коррекция данных нарушений способствует повышению эффективности стандартной противопаркинсонической терапии и снижению риска развития респираторных осложнений. На основании полученных результатов исследования разработан и внедрен оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

3. **Эффект от внедрения:** оптимизированный метод коррекции измененного дыхательного паттерна позволяет улучшить эффективность комплексного лечения, качества жизни и прогноз пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

4. **Место и время использования предложения:**

Неврологическое отделение Клиники №1 ВолгГМУ с 2021 года.

5. **Форма внедрения:** внедрено в клиническую практику неврологического отделения Клиники №1 ВолгГМУ.

6. **Название кафедры:** кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ, кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, кафедра нормальной физиологии

Автор: Черноволенко Е.П., ассистент Черноволенко Е.П.
Ф.И.О., должность, ученаая степень, подразделение

Заведующий кафедрой: А.Е. Барулин, д.м.н. Барулин А.Е.
Ф.И.О., должность, ученаая степень

Руководитель подразделения – базы внедрения: заведующий неврологическим отделением Клиники №1 ВолгГМУ А.Е. Пучков
Ф.И.О., должность, ученаая степень, подразделение Пучков А.Е.

Дата: « 10 » 20 24 г.

Приложение 3. Акт внедрения 2. Клиника №1 ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

СОГЛАСОВАНО

главный врач
Клиники №1 ВолгГМУ


И.В. Марченко

« 10 » 20 24 г.

УТВЕРЖДАЮ

проректор по развитию
регионального здравоохранения
и медицинской деятельности
ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России

О.Н. Барканова

« 10 » 12 2024 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ
РЕЗУЛЬТАТОВ НИР В ПРАКТИКУ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

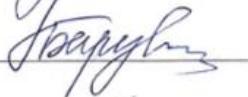
№ _____

1. **Наименование предложения:** «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» для выявления и оценки в динамике специфических дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.
2. **Краткая аннотация:** дыхательные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона долгое время могут оставаться недиагностированными, при этом наличие их является прогностически неблагоприятным фактором, увеличивающим риск развития на развернутых стадиях заболевания бронхолегочных осложнений. Выявление данных нарушений позволит своевременно проводить коррекционные мероприятия и отсрочить появление критических состояний. На основании полученных результатов исследования разработана и внедрена «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах».
3. **Эффект от внедрения:** разработанный метод ранней диагностики специфических дыхательных дисфункций у пациентов с болезнью Паркинсона позволит улучшить выявление как манифестных, так и латентных форм дыхательных нарушений
4. **Место и время использования предложения:**
Неврологическое отделение Клиники №1 ВолгГМУ с 2021 года.
5. **Форма внедрения:** внедрено в клиническую практику неврологического отделения Клиники №1 ВолгГМУ.
6. **Название кафедры:** кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ, кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, кафедра нормальной физиологии

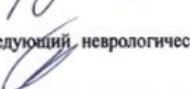
Автор: Черноволенко Е.П., ассистент


Ф.И.О., должность, учennaya степень, подразделение

Заведующий кафедрой: А.Е. Барулин, д.м.н.


Ф.И.О., должность, учennaya степень

Руководитель подразделения – базы внедрения: заведующий неврологическим отделением Клиники №1 ВолгГМУ А.Е. Пучков


Ф.И.О., должность, учennaya степень, подразделение

Дата: « 10 » 12 2024 г.

Приложение 4. Акт внедрения 3. Институт НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России

«Утверждаю»

Директор института
непрерывного медицинского
и фармацевтического образования
ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский

университет» Минздрава России

Н.И. Свиридова

20²⁴ г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Предмет внедрения: применение метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона

Кем предложен: ассистентом кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Черноволенко Еленой Павловной, заведующим кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцентом Барулиным Александром Евгеньевичем, заведующим кафедрой нормальной физиологии, д.м.н., профессором Клаучеком Сергеем Всеволодовичем.

Где и кем внедлено: кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО – д.м.н., доцент Барулин А.Е.

Цель внедрения: повышение компетенции обучающихся по специальности 31.08.42. «Неврология»

Ответственные за внедрение: заведующий кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцент Барулин А.Е.

Результаты внедрения: материалы, представленные авторским коллективом, способствуют повышению качества обучения по диагностике и лечению пациентов с болезнью Паркинсона.

Эффективность внедрения: разработанный метод коррекции измененного дыхательного паттерна позволит улучшить эффективность комплексного лечения, качества жизни и прогноз пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

Заведующий кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцент А.Е. Барулин

Дата: «16» 09 20²⁴ г.

Приложение 5. Акт внедрения 4. Институт НМФО ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России

«Утверждаю»

Директор института
непрерывного медицинского
и фармацевтического образования
ФГБОУ ВО «Волгоградский
государственный медицинский

университет» Минздрава России

Н.И. Свиридова

16 09 2024 г.

М.П.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Предмет внедрения: применение «Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» для выявления и оценки в динамике специфических дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Кем предложен: ассистентом кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики Черноволенко Еленой Павловной, заведующим кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцентов Барулиным Александром Евгеньевичем, заведующим кафедрой нормальной физиологии, д.м.н., профессором Клаучеком Сергеем Всееводовичем.

Где и кем внедлено: кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО – д.м.н., доцент Барулин А.Е.

Цель внедрения: повышение компетенции обучающихся по специальности 31.08.42. «Неврология»

Ответственные за внедрение: заведующий кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцент Барулин А.Е.

Результаты внедрения: материалы, представленные авторским коллективом, способствуют повышению качества обучения по диагностике и лечению пациентов с болезнью Паркинсона.

Эффективность внедрения: разработанный метод ранней диагностики дыхательных дисфункций позволит улучшить диагностику как манифестных, так и латентных форм дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Заведующий кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцент А.Е. Барулин

Дата: «16» 09 2024 г.

Приложение 6. Акт внедрения 5. ГБУЗ ВОКБ №1

СОГЛАСОВАНО



Н.Э. Кушнирук

« 06 » 02 2023 г.

**АКТ О ВНЕДРЕНИИ
РЕЗУЛЬТАТОВ НИР В ПРАКТИКУ ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЫ**
№ _____

1. **Наименование предложения:** применение оптимизированного метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.
2. **Краткая аннотация:** наличие дыхательных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона усугубляет проявления основных моторных симптомов, а на развернутых стадиях приводят к развитию бронхолегочных осложнений. Своевременная коррекция данных нарушений способствует повышению эффективности стандартной противопаркинсонической терапии и снижению риска развития респираторных осложнений. На основании полученных результатов исследования разработан и внедрен оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.
3. **Эффект от внедрения:** оптимизированный метод коррекции измененного дыхательного паттерна позволит улучшить эффективность комплексного лечения, качества жизни и прогноз пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.
4. **Место и время использования предложения:**
Неврологическое отделение ГБУЗ ВОКБ №1 с 2020 года.
5. **Форма внедрения:** внедрено в клиническую практику неврологического отделения ГБУЗ ВОКБ №1.
6. **Название кафедры:** кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ, кафедра неврологии, психиатрии, мацуальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, кафедра нормальной физиологии

Автор: Черноволенко Е.П., ассистент Черноволенко Е.П.
Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение

Заведующий кафедрой: А.Е. Барулин, д.м.н. Барулин А.Е.
Ф.И.О., должность, ученая степень

Заведующий кафедрой: С.В. Клаучек, д.м.н. Клаучек С.В.

Руководитель подразделения – базы внедрения: зав. неврологическим отделением
Н.В. Матохина, к.м.н.
Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение Матохина Н.В.

Дата: «06» 02 2023 г.

Приложение 7. Акт внедрения 6. ГБУЗ ВОКБ №1

СОГЛАСОВАНО



**АКТ О ВНЕДРЕНИИ
РЕЗУЛЬТАТОВ НИР В ПРАКТИКУ ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЫ**
№ _____

1. **Наименование предложения:** «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» для выявления и оценки в динамике специфических дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона
2. **Краткая аннотация:** дыхательные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона долгое время могут оставаться недиагностированными, при этом наличие их является прогностическим неблагоприятным фактором, увеличивающим риск развития на развернутых стадиях заболевания бронхологических осложнений. Выявление данных нарушений позволяет своевременно проводить коррекционные мероприятия и отсрочить появление критических состояний. На основании полученных результатов исследования разработана и внедрена «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах».
3. **Эффект от внедрения:** разработанный метод ранней диагностики специфических дыхательных дисфункций у пациентов с болезнью Паркинсона позволит улучшить выявление как манифестных, так и латентных форм дыхательных нарушений
4. **Место и время использования предложения:**
Неврологическое отделение ГБУЗ ВОКБ №1 с 2020 года.
5. **Форма внедрения:** внедрено в клиническую практику неврологического отделения ГБУЗ ВОКБ №1.
6. **Название кафедры:** кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ, кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, кафедра нормальной физиологии

Автор: Черноволенко Е.П., ассистент Черноволенко Е.П.
Ф.И.О., должность, учennaya степень, подразделение

Заведующий кафедрой: А.Е. Барулин, д.м.н. А.Е. Барулин
Ф.И.О., должность, учennaya степень

Заведующий кафедрой: С.В. Клаучек, д.м.н. С.В. Клаучек

Руководитель подразделения – базы внедрения: зав. неврологическим отделением
Н.В. Матохина, к.м.н.
Ф.И.О., должность, учennaya степень, подразделение Н.В. Матохина

Дата: «06» 02 2023 г. _____

Приложение 8. Акт внедрения 7. ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Предмет внедрения: применение метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона

Кем предложен: ассистентом кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ Черноволенко Еленой Павловной, заведующим кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцентом Барулиным Александром Евгеньевичем, заведующим кафедрой нормальной физиологии ВолгГМУ, д.м.н., профессором Клаучеком Сергеем Всеволодовичем.

Где и кем внедрено: кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики – д.м.н., профессор Карпов С.М.

Цель внедрения: повышение компетенции обучающихся по специальности 31.08.42. «Неврология»

Ответственные за внедрение: заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики – д.м.н., профессор Карпов С.М.

Результаты внедрения: материалы, представленные авторским коллективом, способствуют повышению качества обучения по диагностике и лечению пациентов с болезнью Паркинсона.

Эффективность внедрения: разработанный метод коррекции измененного дыхательного паттерна позволит улучшить эффективность комплексного лечения, качества жизни и прогноз пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики,

д.м.н., профессор Карпов С.М.

Приложение 9. Акт внедрения 8. ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России

«Утверждаю»



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Предмет внедрения: применение «Системы скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» для выявления и оценки в динамике специфических дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Кем предложен: ассистентом кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ Черноволенко Еленой Павловной, заведующим кафедрой неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, д.м.н., доцентом Барулиным Александром Евгеньевичем, заведующим кафедрой нормальной физиологии ВолгГМУ, д.м.н., профессором Клаучеком Сергеем Всеволодовичем.

Где и кем внедлено: кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики – д.м.н., профессор Карпов С.М.

Цель внедрения: повышение компетенции обучающихся по специальности 31.08.42. «Неврология»

Ответственные за внедрение: заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики – д.м.н., профессор Карпов С.М.

Результаты внедрения: материалы, представленные авторским коллективом, способствуют повышению качества обучения по диагностике и лечению пациентов с болезнью Паркинсона.

Эффективность внедрения: разработанный метод ранней диагностики дыхательных дисфункций позволит улучшить диагностику как манифестных, так и латентных форм дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики, д.м.н., профессор Карпов С.М.

С.М. Карпов

Приложение 10. Акт внедрения 9. ГБУЗ ВОКЦМР

СОГЛАСОВАНО

главный врач

ГБУЗ Волгоградский областной
клинический центр медицинской
реабилитации

A.P. Карпов

// 2024 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ
РЕЗУЛЬТАТОВ НИР В ПРАКТИКУ ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЫ
№ _____

1. **Наименование предложения:** применение оптимизированного метода сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

2. **Краткая аннотация:** наличие дыхательных нарушений на ранних стадиях болезни Паркинсона усугубляет проявления основных моторных симптомов, а на развернутых стадиях приводят к развитию бронхологических осложнений. Своевременная коррекция данных нарушений способствует повышению эффективности стандартной противопаркинсонической терапии и снижению риска развития респираторных осложнений. На основании полученных результатов исследования разработан и внедрен оптимизированный метод сенсомоторного управления дыханием для коррекции дыхательных нарушений у пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

3. **Эффект от внедрения:** оптимизированный метод коррекции измененного дыхательного паттерна позволит улучшить эффективность комплексного лечения, качества жизни и прогноз пациентов с ранними стадиями болезни Паркинсона.

4. **Место и время использования предложения:**

ГБУЗ Волгоградский областной клинический центр медицинской реабилитации с 2024 года.

5. **Форма внедрения:** внедрено в клиническую практику на амбулаторном приеме ГБУЗ Волгоградский областной клинический центр медицинской реабилитации

6. **Название кафедры:** кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ, кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, кафедра нормальной физиологии

Автор: Черноволенко Е.П., ассистент _____
 Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение

Заведующий кафедрой: А.Е. Барулин, д.м.н. _____
 Ф.И.О., должность, ученая степень

Заведующий кафедрой: С.В. Клаучек, д.м.н. _____

Руководитель подразделения – базы внедрения: главный врач А.П. Карпов _____
 Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение

Дата: «25» // 2024 г.

Приложение 11. Акт внедрения 10. ГБУЗ ВОКЦМР

СОГЛАСОВАНО

главный врач

ГБУЗ Волгоградский областной
клинический центр медицинской
реабилитации

А.П. Карпов

2024 г.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ
РЕЗУЛЬТАТОВ НИР В ПРАКТИКУ ЛЕЧЕБНОЙ РАБОТЫ

№ _____

1. Наименование предложения: «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах» для выявления и оценки в динамике специфических дыхательных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона

2. Краткая аннотация: дыхательные нарушения у пациентов с болезнью Паркинсона долгое время могут оставаться недиагностированными, при этом наличие их является прогностическим неблагоприятным фактором, увеличивающим риск развития на развернутых стадиях заболевания бронхологических осложнений. Выявление данных нарушений позволит своевременно проводить коррекционные мероприятия и отсрочить появление критических состояний. На основании полученных результатов исследования разработана и внедрена «Система скрининга дыхательных дисфункций при экстрапирамидных расстройствах»

3. Эффект от внедрения: разработанный метод ранней диагностики специфических дыхательных дисфункций у пациентов с болезнью Паркинсона позволит улучшить выявление как манифестных, так и латентных форм дыхательных нарушений

4. Место и время использования предложения:

ГБУЗ Волгоградский областной клинический центр медицинской реабилитации с 2024 года.

5. Форма внедрения: внедрено в клиническую практику на амбулаторном приеме ГБУЗ Волгоградский областной клинический центр медицинской реабилитации

6. Название кафедры: кафедра неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики ВолгГМУ, кафедра неврологии, психиатрии, мануальной медицины и медицинской реабилитации ИНМФО, кафедра нормальной физиологии

Автор: Черноволенко Е.П., ассистент _____
Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделениеЗаведующий кафедрой: А.Е. Барулин, д.м.н. _____
Ф.И.О., должность, ученая степень

Заведующий кафедрой: С.В. Клаучек, д.м.н. _____

Руководитель подразделения – базы внедрения: главный врач А.П. Карпов _____
Ф.И.О., должность, ученая степень, подразделение

Дата: 25 » 11 2024 г.

Приложение 12. Шкалы для оценки клинико-функционального состояния пациентов с болезнью Паркинсона

Опросник оценки качества жизни больных с болезнью Паркинсона

(Parkinson's Disease Questionnaire, PDQ – 39)

| | Никогда | Редко | Иногда | Часто | Всегда |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Вам было тяжело проводить свободное время так, как хотелось бы? | <input type="checkbox"/> |
| 2. Вам было трудно заниматься домашними делами, например, работой по дому, мелким ремонтом, приготовлением еды? | <input type="checkbox"/> |
| 3. Вам было трудно нести сумки с покупками? | <input type="checkbox"/> |
| 4. Вам было тяжело пройти один километр? | <input type="checkbox"/> |
| 5. Вам было тяжело пройти сто метров? | <input type="checkbox"/> |
| 6. Вам было тяжело передвигаться по дому так свободно, как хотелось? | <input type="checkbox"/> |
| 7. Вам было трудно передвигаться в общественных местах? | <input type="checkbox"/> |

-
8. Вам было нужно, чтобы кто-либо сопровождал Вас, когда Вы выходили из дома?
-

9. Вы чувствовали страх или беспокойство по поводу того, что можете упасть в общественном месте?
-

10. Вы были прикованы к дому больше, чем Вам бы хотелось?
-

11. Вам было трудно умываться?
-

12. Вам было трудно одеваться?
-

13. Вам было трудно застегивать пуговицы или завязывать шнурки на ботинках?
-

14. Вам было тяжело писать разборчиво?
-

15. Вам было трудно резать пищу во время еды?
-

16. Вам было трудно держать питье, не рас泼ескивая?
-

17. Вы чувствовали себя подавленным (-ой)?

18. Вы чувствовали себя оторванным (-ой) от других людей и одиноким (ой)?

19. Вы чувствовали себя слезливым (-ой) или готовым (ой) расплакаться?

20. Вы испытывали злость или горечь?

21. Вы чувствовали тревогу?

22. Вы волновались по поводу Вашего будущего?

23. Вы чувствовали, что нужно скрывать Вашу болезнь от людей?

24. Вы избегали ситуаций, когда надо есть и пить в общественном месте?

25. Вы смущались в общественных местах из-за Вашей болезни Паркинсона?

26. Вы волновались по поводу того, как другие люди реагируют на Вас?

27. У Вас были трудности в отношениях с близкими?

28. Вы получали недостаточно нужной Вам поддержки от вашего супруга (-и) или партнёра?

Если у Вас нет супруга(-и) или партнера, отметьте, пожалуйста, эту клетку

29. Вы получали недостаточно нужной Вам поддержки от членов семьи или близких друзей?

30. Неожиданно засыпали днем?

31. Вам было трудно сосредоточиться, например, когда Вы читали или смотрели телевизор?

32. Вы чувствовали, что у Вас плохая память?

33. Вы видели дурные сны или галлюцинации?

34. У Вас были трудности с речью?

35. Вы чувствовали, что не можете нормально объясняться с людьми?

36. Вы чувствовали, что Вас игнорируют?

37. У Вас были болезненные судороги и спазмы в мышцах?

38. У Вас ныли или болели суставы или тело?

39. Вы чувствовали неприятный жар или холод?

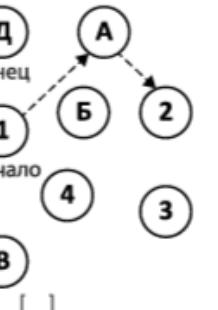
Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA-тест)

ФИО: _____

Образование:

Дата рождения: _____

Дата обследования: _____

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---------|---------|------------|---------|------------|---------|------------|---------|--|--|--|--|--|--|---------|--|--|--|--|--|--|--|
| Оптико-пространственная деятельность / исполнительные функции | Нарисуйте часы, которые показывают десять минут двенадцатого (3 пункта) | Балл | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|  |  Перерисуйте куб | ___/5 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <input type="checkbox"/> Контур <input type="checkbox"/> Цифры <input type="checkbox"/> Стрелки | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Название | | ___/3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|  | <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Память Вам будут прочитаны 5 слов, запомните их и затем повторите в любом порядке. Даются 2 попытки. В конце исследования необходимо повторить названные ранее слова. | <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%;"></td> <td style="width: 20%; text-align: center;">ЛИЦО</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">ВЕЛЬВЕТ</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">ЦЕРКОВЬ</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">МАРГАРИТКА</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">КРАСНЫЙ</td> <td style="width: 20%; text-align: center;">Нет баллов</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1-й раз</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">2-й раз</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> | | ЛИЦО | ВЕЛЬВЕТ | ЦЕРКОВЬ | МАРГАРИТКА | КРАСНЫЙ | Нет баллов | 1-й раз | | | | | | | 2-й раз | | | | | | | |
| | ЛИЦО | ВЕЛЬВЕТ | ЦЕРКОВЬ | МАРГАРИТКА | КРАСНЫЙ | Нет баллов | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1-й раз | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2-й раз | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Внимание

Вам будут названы 5 цифр (1 цифра/с). Повторите их в прямом порядке [] 2 1 8 5 4

Вам будут названы 3 цифры. Повторите их в обратном порядке [] 7 4 2

____/2

Вам будет предъявлен ряд букв, когда будет названа буква «А», хлопните рукой по столу.

Более 2 ошибок – 0 баллов.

[] Ф Б А В М Н А А Ж Л Б А Ф А К Д Е А А Ж А М О Ф А А Б

____/1

Вычитайте, пожалуйста, из 100 по 7.

[] 93

[] 86

[] 79

[] 72

[] 65

____/3

Речь

Повторите, как можно точнее, фразы: Я не знаю ничего, кроме того что Ваня сегодня дежурит. []

Кошка всегда пряталась под диван, когда собака была в комнате. []

____/2

Беглость речи

За одну минуту назовите как можно больше слов на букву «К», кроме имен собственных.

[] (N≥11)

Абстрактное мышление

Скажите, что общего между бананом и апельсином — фрукты.

[] поездом и велосипедом

[] часами и линейкой

| Отсроченное воспроизведение | Без подсказки | ЛИЦО [] | ВЕЛЬВЕТ [] | ЦЕРКОВЬ [] | МАРГАРИТКА [] | КРАСНЫЙ [] | Баллы без подсказки |
|------------------------------|------------------------|-------------|----------------|----------------|-------------------|----------------|---------------------|
| Необязательно для заполнения | Подсказка категории | | | | | | ____/5 |
| | Выбор из предложенного | | | | | | |
| Ориентировка | [] Число | [] Месяц | [] Год | | | | ____/6 |
| | [] День недели | [] Место | [] Город | | | | |

Сумма баллов ____/30

Прибавьте 1 балл, если образование ≤12 лет.

Субъективная шкала астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20)

| № | Предложения | Ответы |
|----|---|--|
| 1 | Я чувствую себя здоровым | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 2 | Физически я способен на немногое | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 3 | Я чувствую себя активным | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 4 | Все, что я делаю, доставляет мне удовольствие | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 5 | Я чувствую себя усталым | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 6 | Мне кажется, я многое успеваю за день | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 7 | Когда я занимаюсь чем-либо, я могу сконцентрироваться на этом | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 8 | Физически я способен на многое | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 9 | Я боюсь дел, которые мне необходимо сделать | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 10 | Я думаю, что за день выполняю очень мало дел | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 11 | Я могу хорошо концентрировать внимание | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 12 | Я чувствую себя отдохнувшим | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 13 | Мне требуется много усилий для концентрации внимания | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 14 | Физически я чувствую себя в плохом состоянии | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |

| | | |
|----|--|--|
| 15 | У меня много планов | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 16 | Я быстро устаю | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 17 | Я очень мало успеваю сделать | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 18 | Мне кажется, что я ничего не делаю | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 19 | Мои мысли легко рассеиваются | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |
| 20 | Физически я чувствую себя в прекрасном состоянии | Да, это правда 1 2 3 4 5 Нет, это неправда |

Общая астения_____

Физическая астения_____

Пониженная активность_____

Сниженная мотивация_____

Психическая (когнитивная) астения_____

Общий балл _____