

КОРРЕКЦИЯ НЕМОТОРНЫХ СИМПТОМОВ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА: РЕЗУЛЬТАТЫ ШЕСТИНЕДЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.В. Вострикова

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»
(г. Новосибирск)*

Муниципальный научно-практический неврологический центр (г. Новосибирск)

В статье проводится анализ немоторных симптомов болезни Паркинсона (БП) и оценивается влияния препарата Персен форте на тревогу у пациентов с БП.

Ключевые слова: немоторные симптомы болезни Паркинсона, влияние препарата Персен

Вострикова Елена Владимировна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической неврологии и алгологии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий телефон: (383) 355-47-74



Рис. 1.



"Эссе о дрожательном параличе" 1817 год



Джеймс Паркинсон

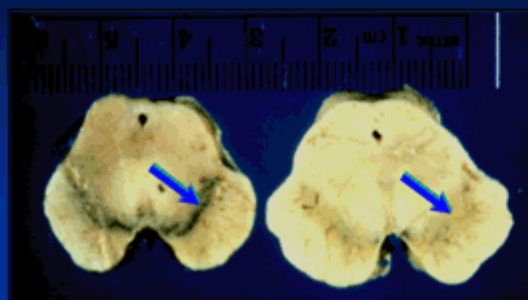
Рис. 2.

Патофизиология БП

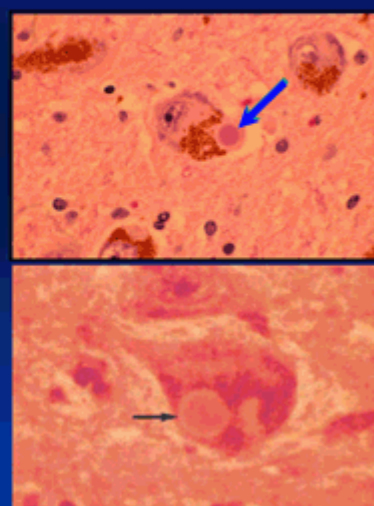
Дегенерация клеток
Substantia Nigra



Снижение содержания
дофамина



Образование
телец Леви



James B. Leverenz, 2005

Рис. 3. Патофизиология болезни Паркинсона (БП)

Клиническая картина БП

Ядро заболевания:
Моторные симптомы
Акинезия
Ригидность
Тремор покоя



а

Клиническая картина БП

Немоторные
симптомы

Моторные
симптомы

б

Рис. 4. Клиническая картина БП (а, б)

Стадии развития патологического процесса при БП

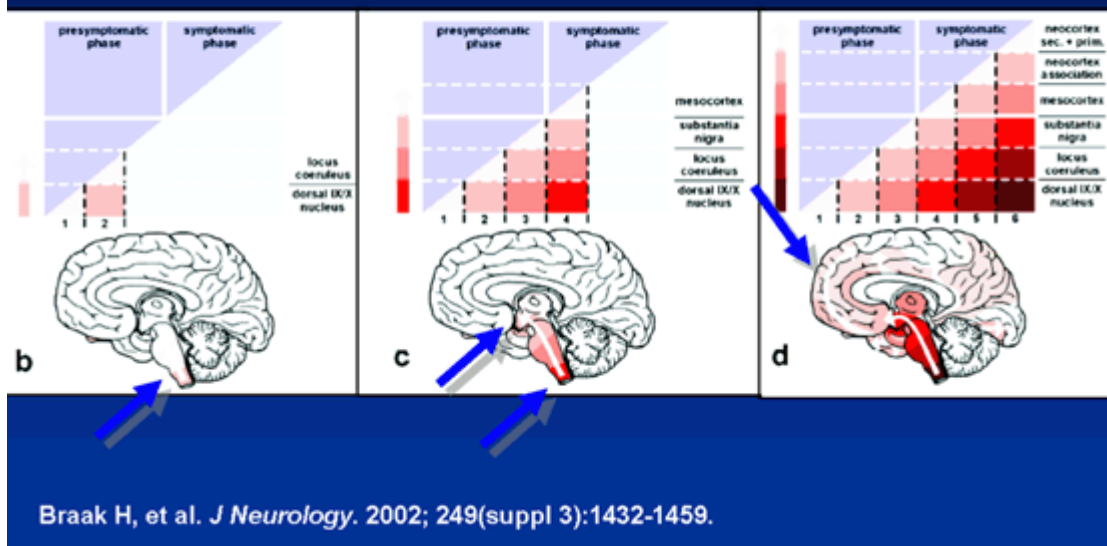


Рис. 5. Стадии развития патологического процесса при БП

Патогенез Болезни Паркинсона

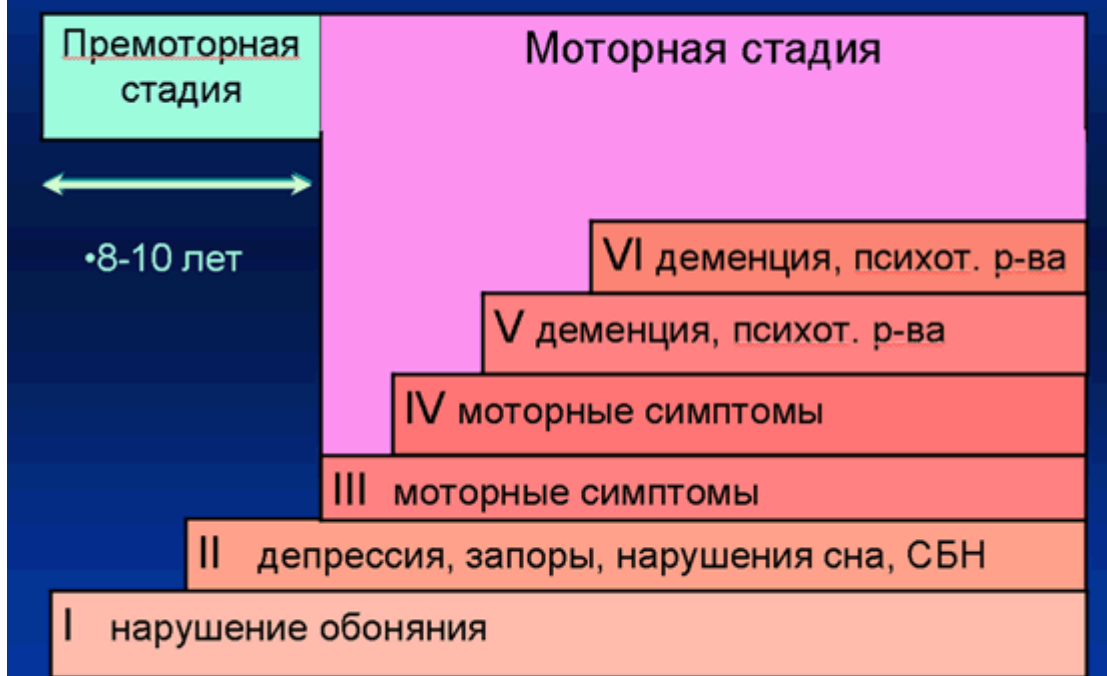


Рис. 6. Патогенез БП

Каждые 10 лет жизни человек теряет около 8 % нейронов. Пациент начинает ощущать первые симптомы БП при гибели 70 % клеток Substantia Nigra (что соответствует 80 % снижению уровня дофамина в базальных ганглиях) [1].

Немоторные симптомы болезни Паркинсона

Нейропсихиатрические симптомы

- депрессия, апатия, тревога (в 40 % случаев);
- ангедония;
- дефицит внимания;
- галлюцинации, иллюзии;
- деменция;
- обсессивное поведение (обычно вызванное лекарствами);
- спутанность сознания;
- делирий (может быть вызван лекарствами);
- панические атаки.

Расстройства сна

- синдром «беспокойных ног» и периодические движения конечностей;
- поведенческие расстройства во сне (в REM-фазе), утрата REM-атонии;
- двигательные расстройства, не связанные с REM-фазой сна;
- выраженная дневная сонливость;
- яркие сновидения;
- бессонница;
- расстройства дыхания во сне.

Вегетативные симптомы

- *мочеполовая дисфункция*: императивные позывы, никтурия, учащение мочеиспускания, гиперсексуальность (может быть медикаментозная), эректильная дисфункция;
- *гастроинтестинальные симптомы перекрываются вегетативными симптомами*: слюнотечение, агейзия, дисфагия и удушье, рефлюкс, рвота, тошнота, запоры, неудовлетворенность опорожнением кишечника, недержание кала
- потливость;
- ортостатическая гипотензия;
- сухость глаз (ксерофтальмия).

Сенсорные симптомы

- боль;
- парестезия;
- обонятельные расстройства.

Другие симптомы:

- утомляемость;
- диплопия;
- смазанность зрения;
- себорея;
- снижение веса;
- прибавка веса (вероятно медикаментозная).

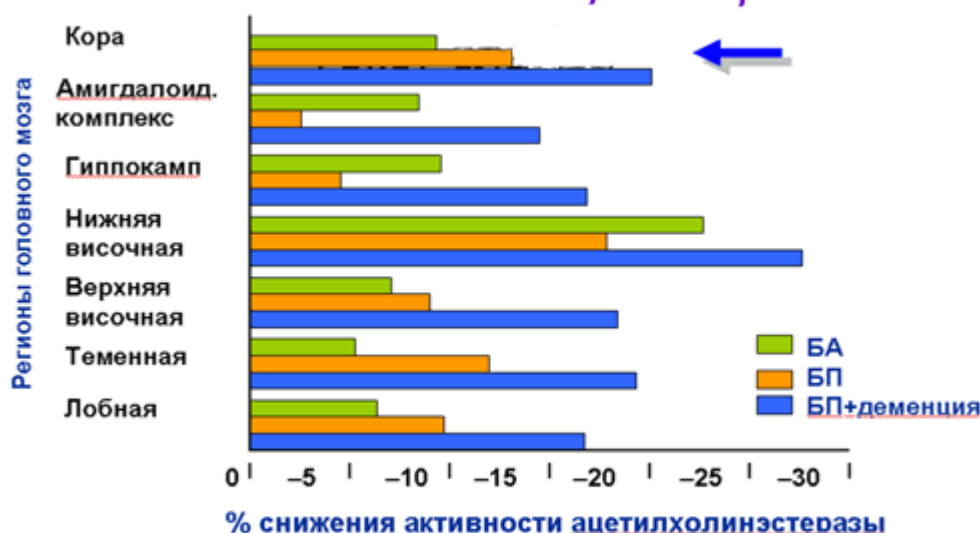
Когнитивные расстройства

- у 100 % пациентов с БП;
- деменция – у 20–40–80 % на поздних стадиях БП [3];
- деменция в дебюте БП и на ранней стадии БП – критерий исключения БП [4];
- выраженность когнитивных расстройств коррелирует со степенью накопления телец Леви в коре [3] (табл. 1). Только в 6 % (7 человек из 110) случаев выявлены изменения, характерные для болезни Альцгеймера;
- холинергический дефицит.

Таблица 1

*Author, yr	Population	Primary correlate of dementia
Kosaka, 1998	11 PDD	Cortical LBs
Mattila, 1998	44 PDD	Cortical LBs
Mattila, 2000	45 PDD	Frontal cortical LBs
Hurtig, 2000	22 PDD vs 20 PD only	Cortical LBs
Apaydin, 2002	13 PDD	Cortical LBs
Kovari, 2003	22 PDD	LBs in entorhinal cortex and Brodmann 24
Braak, 2005	88 PD	Cortical LBs

Сравнительное снижение активности ацетилхолинэстеразы при БП, БП + деменция, болезни Альцгеймера



Bohnen NI, et al. *Arch Neurol.* 2003;60:1745-1748.

Рис. 7. Сравнительное снижение активности ацетилхолинэстеразы при БП, БП + деменция, болезни Альцгеймера

Лечение когнитивных расстройств

- отмена препаратов с холинолитическим действием [5];
- агонисты дофаминовых рецепторов;
- противодementные препараты (ингибиторы ацетилхолинэстеразы);

- НМДА антагонисты.

Депрессия

- депрессия может быть дебютом БП [6, 8];
- депрессия встречается у 45 % пациентов с БП (4–90 %) [7, 8];
- применение антидепрессантов ассоциировано с увеличением риска развития БП на 80 % (?) (анализ 1052 случаев) [9];
- изменения норадренергической системы (область голубого пятна), серотонинергической системы (ядра шва).

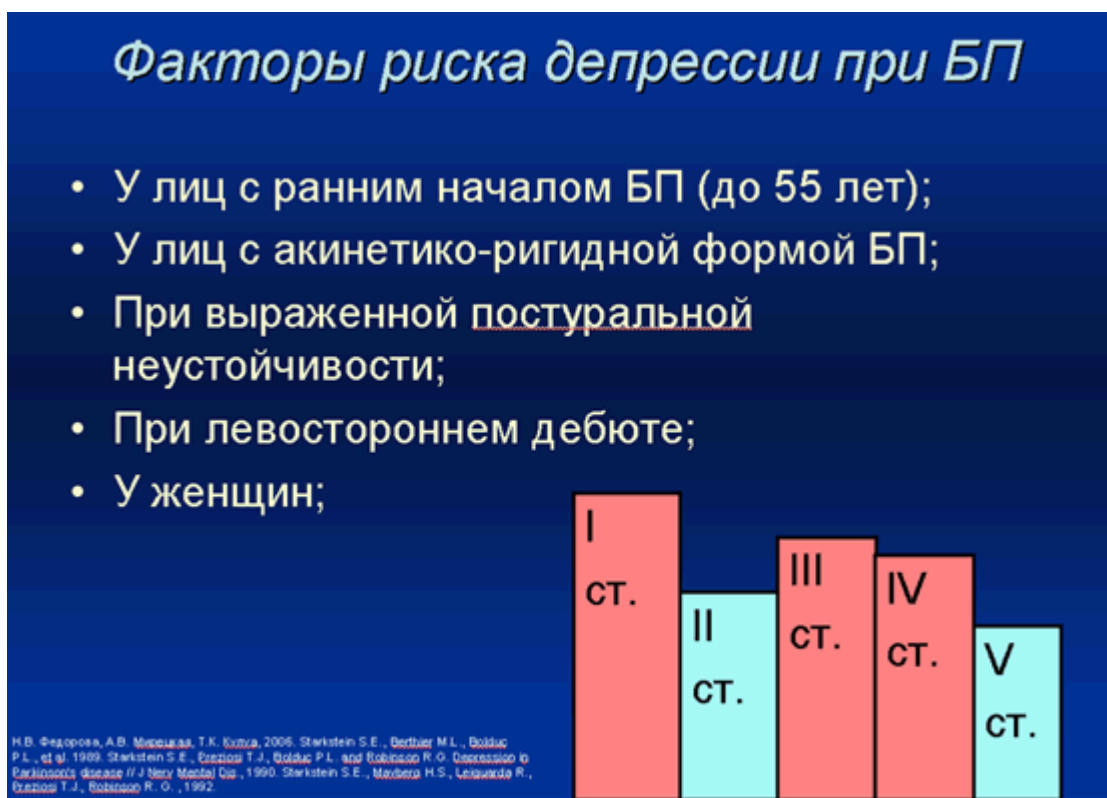


Рис. 8. Факторы риска депрессии при БП

Депрессия – «депрессивная псевдодеменция» – ухудшает качество жизни пациентов, их родственников и прогноз заболевания. Лечение: агонисты ДР → СИОЗС.

Психотические расстройства. Психотические нарушения отмечаются примерно у 40 % пациентов. Наиболее часто – зрительные галлюцинации. Основная предпосылка к их возникновению – дегенеративный процесс, в который вовлечены лимбические структуры и холинергические нейроны.

Лечение психотических расстройств [10]

- холинолитик – селегиллин – амантадин – агонист дофаминовых рецепторов – ингибитор КОМТ;
- ингибиторы холинэстеразы (ривастигмин, галантамин и др.);
- атипичные нейролептики (клозапин 6,25–50 мг/сут).

Психические нарушения

- большинство грубых психических нарушений (кроме деменции) при БП, как правило, индуцируется лекарствами, т. е. являются ятрогенными по своему генезу [11];
- избыточная дофаминэргическая стимуляция.

Таблица 2

Лечение вегетативных нарушений при БП

Синдром	Меры
Ортостатическая гипотензия	Нефармакологические меры (высокое изголовье постели, бинтование нижних конечностей эластичным бинтом, увеличение потребления соли и жидкости); отмена или снижение дозы средств гипотензивного действия; флудрокортизон ± мидодрин
Тошнота и рвота	Домперидон
Гастропарез, запоры	Диета, отмена препаратов холинолитического действия, домперидон, слабительные
Учащенное императивное мочеиспускание	Трициклические антидепрессанты, тропий, оксибутинин или толтеродин
Ночная полиурия	Десмопрессин, ограничить прием воды на ночь
Эректильная дисфункция	Силденафил (виагра)
Сиалорея	Холинолитики, трициклические антидепрессанты, введение ботулотоксина в слюнные железы

«Немоторные» флюктуации

- сенсорные нарушения (боли, парестезии, гипестезии);
- вегетативные (сосудистые, кардиальные, дыхательные, терморегуляционные, зрачковые, мочепузырные, желудочно-кишечные и др.);
- эмоционально-когнитивные (галлюцинации, тревога, паника, страх, депрессия, маниакальное состояние, гиперсексуальность и др.);
- обычно нарастают во время ослабления действия отдельной дозы препарата (немоторные синдромы «off-периода») [11];
- могут оказывать более неблагоприятное влияние на состояние пациента, нежели моторные флюктуации [12];
- немоторные симптомы инвалидизируют в большей степени, чем моторные при большой длительности заболевания [10].

*Диагностика БП в доклиническую стадию
Нейропротективная терапия*

Доклинические маркеры болезни

- нарушения обоняния;
- депрессия [2] (30 %);
- дневная сонливость*;
- вегетативные нарушения;
- синдром беспокойных ног;
- БП у родственников.

Интересные факты:

- регулярный прием ибупрофена, напроксена и других нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) уменьшает риск развития БП на 56 %, аспирин на 40 % (Neurology, 2007);
- регулярный прием статинов снижает риск развития БП более чем на 50 % (при приеме симвастатина, анализ 727 128 назначений различных статинов, 2003–2005 годы, Caroline Cassels, Simvastatin Linked to Reduced Incidence of Dementia, Parkinson's Disease, 2007).

Открытое проспективное исследование влияния препарата Персен форте на тревогу у пациентов с БП

DSM IV (1994) критерии диагностики тревоги – беспокойство и три дополнительных симптома (усталость, быстрая утомляемость, нарушение концентрации внимания, повышенная раздражительность, мышечное напряжение, нарушения сна), отмечаемые в течение последних 6 месяцев.

Персен Форте: мелисса, мята перечная, валериана.

30 пациентов, средний возраст 71 год, 6 недель терапии, 1 капсула × 3 р/день.

Длительность болезни Паркинсона

- от 1-го года до 3-х лет – 24 человека – 80 %;
- от 3-х до 10-ти лет – 2 человека – 6,6 %;
- более 10-ти лет – 4 человека – 13,3 %.

Распределение по стадиям (Хен и Яра)

- 1 стадия – 7 человек – 23,3 %;
- 2 стадия – 14 человек – 46,6 %;
- 3 стадия – 9 человек – 30 %.

Основная терапия

- А. АДР – 22 человека (73,3 %);
- В. АДР + амантадин – 1 человек (3,3 %);
- С. Леводopa + АДР – 7 человек (23,4 %);
- URDS;
- MMSE;
- шкала тревоги Шихана;
- шкала тревожности Спилберга;
- госпитальная шкала тревоги и депрессии;
- SF-36.

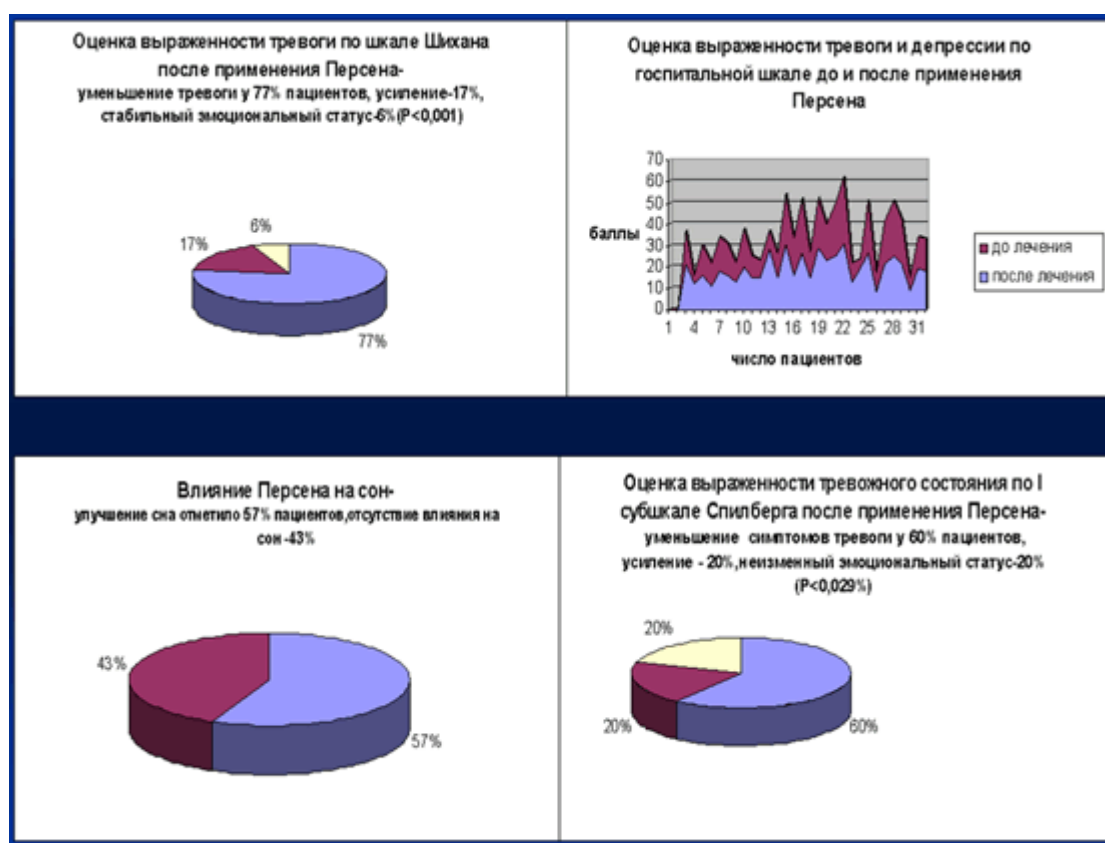


Рис. 9. Влияние препарата Персен форте

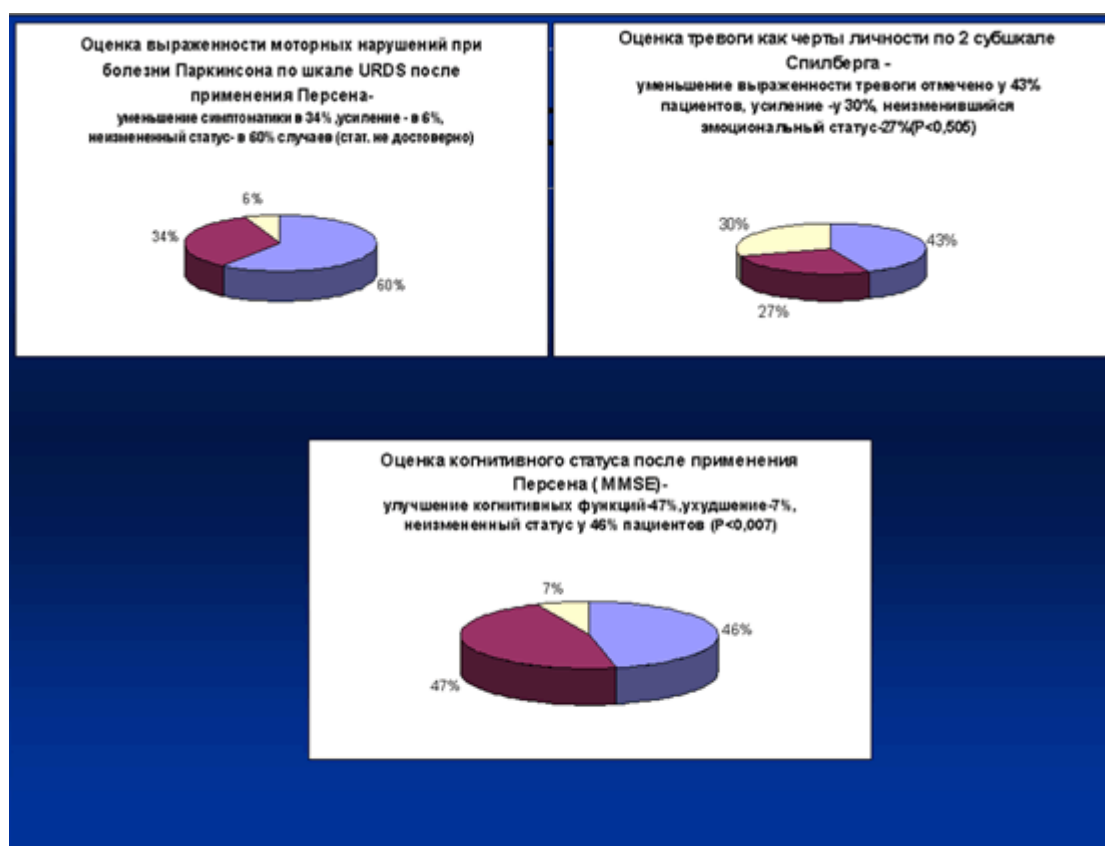


Рис. 10. Оценка состояния после применения препарата Персен форте

Выводы

- перспективно – диагностика БП в премоторную стадию;
- важно – своевременная терапия немоторных симптомов БП;
- целесообразно применение Персен Форте с целью терапии тревоги и нарушений сна.

Список литературы

1. Иллариошкин С. Н. Основные принципы терапии болезни Паркинсона / С. Н. Иллариошкин // Рус. мед. журн. – 2004. – № 10.
2. Hubble J. P. Risk Factors for Parkinson's disease / J. P. Hubble [et al.] // Neurology. – 1993. – Vol. 43. – P. 1693–1697.
3. Aarsland D. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress / D. Aarsland [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 2007. – Vol. 78. – P. 36–42.
4. Aarsland D. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease : an 8-year prospective study / D. Aarsland [et al.] // Arch. Neurol. – 2003. – Vol. 60. – P. 387–92.
5. Olanow C. W. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines / C. W. Olanow, W. C. Koller // Neurology. – 2001. – Vol. 50 (suppl. 3). – P. 1–63
6. Aarsland D. Depression in Parkinson disease / D. Aarsland, J. L. Cummings // Acta Psychiatr. Scand. – 2002. – Vol. 106. – P. 161–62.
7. Leentjens A. F. G. Markers for depression in Parkinson's disease / A. F. G. Leentjens, R. Lousberg, F. R. J. Verhey // Acta Psychiatr Scand. – 2002. – Vol. 106. – P. 196–201.
8. Lemke M. R. Depression and Parkinson's disease / M. R. Lemke [et al.] // J. Neurol. – 2004. – Vol. 251(Suppl. 6). – P. VI/24–VI/27.
9. Marlene Busko, Depressive Symptoms Might Be a Very Early Sign of Parkinson's Disease American Academy of Neurology 59th Annual Meeting : Abstract P01.120. April 28 – May 5, 2007.
10. Левин О. С. Болезнь Паркинсона / О. С. Левин, Н. В. Федорова // Лечение болезни Паркинсона (решенные и нерешенные вопросы). – М., 2006.
11. Голубев В. Л. // Лечение болезни Паркинсона (решённые и нерешённые вопросы). – 2006.
12. Hely M. A. Sydney multicenter study of Parkinson's disease / M. A. Hely [et al.] // Mov. Dis. – 2005.

Parkinson disease non-motored symptoms correction: six-week-results

E.V. Vostricova

*GOU VPO «Novosibirsk State Medical University Roszdrava»(Novosibirsk)
State scientific centre of neurology(Novosibirsk)*

The Parkinson disease (PD) non-motored symptoms are analyzed in the article. Persen-forte influence on feared patients (PD) is estimated.

Keywords: non-motored symptoms of PD influence of Persen

About authors:

Elena Vladimirovna Vostricova - the candidate of medical sciences, the assistant of chair of clinical neurology and alcoholology FPK and PPV, The state educational institution of the higher professional education «Novosibirsk state medical university of Russian public health», an office number: (383) 355-47-74

List of the Literature:

1. S.N.Illarioshkin. Major principles of PD therapy. Russian Medical Journal /2004.
2. Hubble J. P. Risk Factors for Parkinson's disease / J. P. Hubble [et al.] // Neurology. – 1993. – Vol. 43. – P. 1693–1697.
3. Aarsland D. Neuropsychiatric symptoms in patients with Parkinson's disease and dementia: frequency, profile and associated care giver stress / D. Aarsland [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 2007. – Vol. 78. – P. 36–42.
4. Aarsland D. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease : an 8-year prospective study / D. Aarsland [et al.] // Arch. Neurol. – 2003. – Vol. 60. – P. 387–92.
5. Olanow C. W. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines / C. W. Olanow, W. C. Koller // Neurology. – 2001. – Vol. 50 (suppl. 3). – P. 1–63
6. Aarsland D. Depression in Parkinson disease / D. Aarsland, J. L. Cummings // Acta Psychiatr. Scand. – 2002. – Vol. 106. – P. 161–62.
7. Leentjens A. F. G. Markers for depression in Parkinson's disease / A. F. G. Leentjens, R. Lousberg, F. R. J. Verhey // Acta Psychiatr Scand. – 2002. – Vol. 106. – P. 196–201.
8. Lemke M. R. Depression and Parkinson's disease / M. R. Lemke [et al.] // J. Neurol. – 2004. – Vol. 251(Suppl. 6). – P. VI/24–VI/27.
9. Marlene Busko, Depressive Symptoms Might Be a Very Early Sign of Parkinson's Disease American Academy of Neurology 59th Annual Meeting : Abstract P01.120. April 28 – May 5, 2007.
10. O.S.Levin. Parkinson disease treatment (solved and unsolved problems) M.: 2006.
11. V.L.Golubev. Parkinson disease treatment (solved and unsolved problems) 2005.
12. Hely M. A. Sydney multicenter study of Parkinson's disease / M. A. Hely [et al.] // Mov. Dis. – 2005.