

Нервно–психические нарушения у наблюдаемых больных с болезнью Паркинсона | Гашилова Ф.Ф., Муравлева Ю.Г., Шляков А.В., Стан В.М. | «РМЖ» №11 от 10.05.2012

[Регулярные выпуски «РМЖ» №11 от 10.05.2012](#) стр. 568

Рубрика: [Неврология](#)

Авторы: [Гашилова Ф.Ф.](#) [Муравлева Ю.Г.](#) [Шляков А.В.](#) [Стан В.М.](#)

Введение Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга с дегенерацией нигростриарных нейронов и нарушением функции базальных ганглиев [4]. Клиническая картина БП не ограничивается только двигательными расстройствами (гипокинезия, ригидность, тремор покоя и поструральная неустойчивость) [2,4]. По мере прогрессирования заболевания появляются так называемые немоторные симптомы [2,4,8]. Клиническое разнообразие, высокая частота, значимое влияние на качество жизни пациентов и их близких выделяют нервно–психические нарушения (утомляемость, нарушения сна, тревожно–депрессивные проявления) среди спектра всех недвигательных симптомов БП [9].

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга с дегенерацией нигростриарных нейронов и нарушением функции базальных ганглиев [4]. Клиническая картина БП не ограничивается только двигательными расстройствами (гипокинезия, ригидность, тремор покоя и поструральная неустойчивость) [2,4]. По мере прогрессирования заболевания появляются так называемые немоторные симптомы [2,4,8]. Клиническое разнообразие, высокая частота, значимое влияние на качество жизни пациентов и их близких выделяют нервно–психические нарушения (утомляемость, нарушения сна, тревожно–депрессивные проявления) среди спектра всех недвигательных симптомов БП [9].

Согласно многочисленным исследованиям у пациентов, страдающих БП, в 40–56% случаев отмечается утомляемость, которая может предшествовать появлению основных двигательных симптомов. Около трети больных описывают данный симптом как наиболее инвалидизирующий [11]. Утомляемость имеет тенденцию развиваться в начале заболевания и при отсутствии лечения усиливается. Данный синдром в клинической практике обычно не фиксируется врачами в связи с недостаточной информированностью [8]. Для многих людей, страдающих БП, утомляемость – ощущение физической усталости, уменьшение двигательной активности, что приводит к нарушению всех видов ежедневной деятельности, затруднению двигательной реабилитации [8,9].

Нарушения сна также являются одним из наиболее частых встречающихся немоторных симптомов и наблюдаются у 80–90% пациентов с БП, однако до недавнего времени не было каких–либо четких рекомендаций по терапии указанных нарушений при БП [7]. Между тем значительная часть случаев нарушений сна и бодрствования оказывает крайне неблагоприятное влияние на общее состояние больных, тогда как активная терапия этих расстройств

способна существенно улучшить качество жизни пациентов с БП. Нарушения ночного сна, повышенная дневная сонливость и утомляемость являются клинически значимыми нервно–психическими проявлениями БП, усиливающими у пациентов и тревожность (наблюдается в 40% случаев). Как и депрессия, тревожные расстройства могут предшествовать моторным проявлениям БП [6]. Нервно–психические проявления приводят к ограничению социальной и бытовой адаптации, что в целом неблагоприятно влияет на качество жизни больных БП [6,8,9].

В последние годы в клинической медицине все большее применение находят так называемые метаболические препараты. Метаболическая терапия в настоящее время рассматривается как дополнительная к основному лечению и используется, как правило, при амбулаторном лечении. Среди основных направлений метаболической терапии: коррекция энергетического обмена; снижение степени утомления; защита клеточных структур от перекисного и свободнорадикального окисления; оптимизация нейроэндокринной регуляции, восстановление цикла «сон – бодрствование», уменьшение выраженности психологических расстройств.

Перспективным является использование производного сукцината (этилметилгидроксипиридина сукцинат) – препарата Нейрокс (производство компании «Сотекс», Россия) [3,10]. Оценка у пациентов с БП нервно–психических нарушений важна для их раннего выявления с целью определения адекватной терапевтической тактики, для позитивного изменения качества жизни больных.

Цель работы: исследование некоторых аспектов нервно–психических нарушений (утомляемости, тревожности и нарушения сна) у наблюдаемых пациентов с БП и лечебного действия на них препарата Нейрокс.

#### Материалы и методы

Обследовано 38 пациентов (женщин – 24, мужчин – 14) с подтвержденным диагнозом «болезнь Паркинсона», средний возраст которых составил  $56,7 \pm 6,3$  года, длительность заболевания – от 1 до 8,5 года. С целью сравнительной оценки позитивного влияния препарата Нейрокс больных в произвольном порядке распределили на 2 группы, сопоставимых по возрасту, стадии и длительности заболевания. Пациенты 1–й (основной группы) ( $n=22$ ) помимо противопаркинсонической терапии принимали препарат Нейрокс по следующей схеме: 10 дней внутривенно по 250 мг (5 мл), затем 10 дней внутримышечно по 100 мг (2 мл) 2 раза/сут. Во 2–й (контрольной группе) ( $n=16$ ) принимали только противопаркинсонические препараты.

Сравнительную оценку эффективности действия препарата Нейрокс проводили по различным критериям. Так, степень выраженности утомляемости оценивали с помощью шкалы PFS–16 (The Parkinson Fatigue Scale) [8], нарушение сна – по шкале сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale), а также по оригинальной шкале комплексной оценки факторов, нарушающих сон при БП (выраженности ночных симптомов) [5]. Тревожные проявления выявляли по госпитальной шкале тревоги HADS [1]. Качество жизни оценивали с помощью специального опросника PDQ–39. Кроме того, всем пациентам выполнялась электроэнцефалография (ЭЭГ) для изучения функционального состояния структур головного мозга до и после приема препарата Нейрокс.

Дизайн исследования был следующим: проводили сравнение психологического фона, ЭЭГ–мониторирование, оценку жалоб у наблюдаемых пациентов в первый день лечения и после окончания его курса. Оценка безопасности включала регистрацию всех нежелательных явлений (НЯ).

Для статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет Statistica 6.0 и Microsoft Excel с оценкой достоверности различий средних величин с помощью параметрического метода (t–тест Стьюдента) и непараметрического критерия Манна – Уитни. Фактические данные представлены в виде среднего  $\pm$  стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

#### Результаты

##### исследования

При активном опросе 98% пациентов обеих групп предъявляли жалобы на утомляемость различной степени выраженности. Средний показатель шкалы PFS–16 составил до лечения  $59,7 \pm 10,3$  балла в основной группе и  $60 \pm 10$  баллов – в контрольной. После проведенной терапии препаратом Нейрокс более 75% больных отмечали уменьшение

выраженности утомляемости на 11,2%, что отразилось и на данных тестирования ( $53,4 \pm 10,5$  балла). Как показал сравнительный анализ показателей по шкале утомляемости PFS-16, более выраженными были показатели при ответах на вопросы относительно ограничения повседневной активности (до лечения –  $4,0 \pm 1,2$  балла, после лечения –  $3,3 \pm 0,8$  балла) и уменьшения физической активности (до –  $4,3 \pm 1,0$  балла, после –  $3,3 \pm 0,7$  балла) (рис. 1): из-за утомляемости все делается «намного дольше» (до –  $4,1 \pm 1,3$  балла, после –  $3,2 \pm 0,7$  балла), выполняется «меньший объем» работы (до –  $4,2 \pm 0,8$  балла, после –  $3,2 \pm 0,8$  балла).

В то же время в контрольной группе выявлена тенденция к незначительному, но все же нарастанию общего показателя по шкале PFS-16 до  $63,7 \pm 11,1$  балла (табл. 1). В 83,3% случаев наблюдаемые пациенты с БП предъявляли жалобы на те или иные нарушения сна. Так, на трудности с засыпанием «почти всегда» указали 33,3% пациентов, «иногда» – 50% и «никогда» – только 16,7%. Поверхностный, неглубокий сон с частыми пробуждениями «почти всегда» отметили 50% больных, «редко» – 42% и только 8% – «никогда». Более половины (66,6%) больных указали на раннее пробуждение «почти постоянно». Дневная сонливость в умеренной степени выраженности выявлена в 45,5% случаев, выраженная – в 26,7%. Отсутствие дневной сонливости зарегистрировано лишь у 27,8%. Средние показатели дневной сонливости по шкале Эпворта соответствовали  $8,7 \pm 5,6$  балла.

После курса лечения препаратом Нейрокс более 65% пациентов на фоне улучшения повседневной активности отметили также и некоторое (на 12%) снижение дневной сонливости ( $7,3 \pm 4,9$  балла), в то время как в контрольной группе положительной динамики не отмечено ( $7,8 \pm 4,2$  и  $8,4 \pm 4,4$  балла) (табл. 1). Ограничение повседневной активности приводит и к ограничению общения пациентов, снижению их социальной активности, что также отрицательно сказывается на общем психологическом фоне. Повышенная тревожность, беспокойство за свое здоровье выявлены у 83,3% пациентов, и только 16,7% больных отметили отсутствие тревожности.

Повышение частоты встречаемости тревожных проявлений у больных с БП обеих групп выявлено и при нейропсихологическом тестировании. Сравнительный анализ выявил снижение уровня тревожности по госпитальной шкале тревоги (HADS) с  $12,4 \pm 4,9$  до  $10,8 \pm 4,0$  балла после лечения. У пациентов 1-й группы отмечено также и улучшение общего фона настроения. В то же время в контрольной группе отмечена склонность к повышению суммарного балла (по шкале тревоги HADS) тревожности с  $11,7 \pm 2,4$  до  $12,0 \pm 2,2$  балла.

У больных основной группы зарегистрирована положительная динамика и всех параметров качества жизни. Оценка результатов с помощью опросника качества жизни PDQ-39 свидетельствует о положительных изменениях в жизни больных (всех ее аспектов – физического, психологического и социального). Так, до лечения средний балл по шкале PDQ-39 составлял  $78,1 \pm 28,6$ , а после проведенной терапии снизился до  $65,9 \pm 21,2$  ( $p=0,05$ ). В контрольной группе позитивные изменения не зарегистрированы (до –  $73,9 \pm 26,6$  балла, после –  $77,9 \pm 27,9$  балла) (табл. 1).

Кроме тестирования всем больным проводилось ЭЭГ-мониторирование для изучения функционального состояния структур головного мозга. В целом изменения на ЭЭГ характеризовались общим замедлением фоновой активности. По данным ЭЭГ-мониторирования практически в 90% случаях назначения Нейрокса отмечалась положительная динамика, заключающаяся в нарастании представленности альфа-ритма и более правильной его организации с увеличением частот этих волн и уменьшением индекса медленно-волновой активности.

За период наблюдения исследуемый препарат Нейрокс показал хороший уровень безопасности и переносимости. В одном случае было отмечено умеренное повышение артериального давления, но с уменьшением дозы препарата состояние пациента улучшилось.

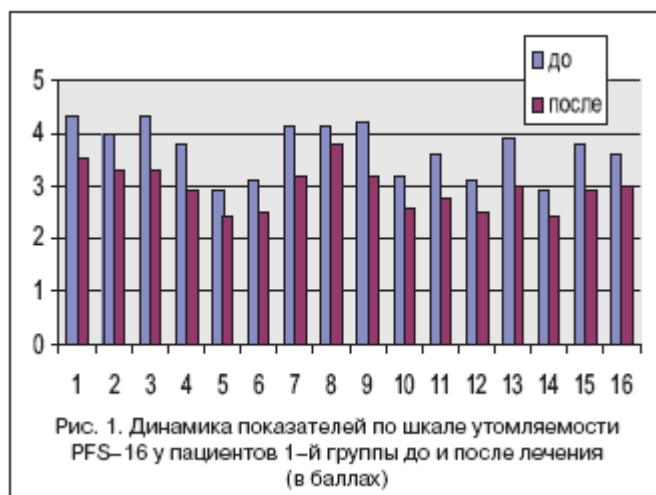
#### Обсуждение

Таким образом, в ходе исследования были получены достоверные данные о том, что Нейрокс оказывает положительное влияние на общее самочувствие больных, что проявляется уменьшением количества жалоб на общую слабость, повышенную утомляемость. Это также подтвердило и исследование по шкале утомляемости PFS-16 (снижение суммарного балла с  $59,7 \pm 10,3$  до  $53,4 \pm 10,5$ ). В основной группе пациентов отмечалось улучшение общего психологического фона в виде снижения выраженности тревожности (уменьшение суммарного балла по госпитальной шкале HADS с  $12,4 \pm 4,9$  до  $10,8 \pm 4,0$ ) в отличие от группы контроля. Наблюдалось и улучшение всех

параметров качества жизни по опроснику PDQ-39 (с  $78,1 \pm 28,6$  до  $65,9 \pm 21,2$  балла), в то время как во 2-й группе не отмечено позитивных изменений (до  $-73,9 \pm 26,6$  балла, после  $-77,9 \pm 27,9$  балла). Позитивное влияние Нейрокса подтверждается и улучшением биоэлектрической активности головного мозга. Отмечены также в целом безопасность и хорошая переносимость Нейрокса у пациентов. Не выявлено значимых НЯ на фоне лечения, требующих отмены препарата.

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии Нейрокса на такие нервно-психические нарушения, как утомляемость, нарушение сна, тревожность у пациентов с БП и о возможном применении указанного препарата в комплексном лечении больных с БП, что также будет способствовать улучшению их качества жизни. Целесообразно продолжить дальнейшее наблюдение за пациентами с целью анализа устойчивости эффекта проведенной лекарственной терапии.

| <b>Таблица 1. Динамика показателей нейропсихологического тестирования у пациентов до и после лечения препаратом Нейрокс</b> |                 |                 |                   |                 |
|---|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| Исследуемые параметры   | До лечения      |                 | После лечения     |                 |
|   | 1-я группа      | 2-я группа      | 1-я группа        | 2-я группа      |
| Шкала утомляемости PFS-16   | $59,7 \pm 10,3$ | $60,0 \pm 10,0$ | $53,4 \pm 10,5^*$ | $63,7 \pm 11,1$ |
| Шкала тревоги HADS  | $12,4 \pm 4,9$  | $11,7 \pm 2,4$  | $10,8 \pm 4,0$    | $12,0 \pm 2,2$  |
| Шкала качества жизни PDQ-39   | $78,1 \pm 28,6$ | $73,9 \pm 26,6$ | $65,9 \pm 21,2^*$ | $77,9 \pm 27,9$ |
| Шкала сонливости Эпворта  | $8,7 \pm 5,6$   | $7,8 \pm 4,2$   | $7,3 \pm 4,9$     | $8,4 \pm 4,4$   |
| * $p=0,05$  |                 |                 |                   |                 |



## Литература

1. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Руководство для врачей и научных работников. М.: Антидор, 2002. С. 439.
2. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999.
3. Жданов Г.Н. Использование нейрокса для коррекции оксидантного стресса у пациентов с болезнью Паркинсона / Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам II Нац. конгресса. М., 2011. С. 355.
4. Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С., Шток В.Н. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ, 2002. С. 606.
5. Кулуа Т.К. Ночные симптомы болезни Паркинсона / Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам I Нац. конгресса. М., 2008. С. 100—103.
6. Левин О.С. Болезнь Паркинсона как нейропсихиатрическое заболевание / Болезнь Паркинсона и расстройства движения: Руководство для врачей по материалам II Нац. конгресса. М., 2011. С. 99—104.
7. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Тихомирова О.В. Нарушения сна при болезни Паркинсона: Патологические механизмы, клинические варианты и направления коррекции / Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам II Нац. конгресса. М., 2011. С. 93—98.

8. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Мирапекс (прамипексол) в лечении двигательных нарушений при болезни Паркинсона // Журн. неврол. и психиатр. 2008. Т. 108, № 5. С. 32—38.
  9. Нодель М., Яхно Н.Н. Нервно–психические нарушения при болезни Паркинсона // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. 2009. № 2. С. 3—8.
  10. Полосьянц О.Б., Силина Е.Г., Верткин А.Л. Метаболический препарат нейрокс для терапевта. Справочник поликлинического врача. Терапевт. 2010. № 3. С. 22–25.
  11. Торган Т.И., Демчук Н.Д. Синдром утомляемости при болезни Паркинсона / Болезнь Паркинсона и расстройства движений: Руководство для врачей по материалам II Нац. конгресса. М., 2011. С. 326–327.
- 

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): [http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Nervnopsihicheskie\\_narusheniya\\_u\\_nablyudaemyh\\_bolynyh\\_s\\_boleznnyu\\_Parkinsona/?print\\_page=Y#ixzz5FAecocvO](http://www.rmj.ru/articles/nevrologiya/Nervnopsihicheskie_narusheniya_u_nablyudaemyh_bolynyh_s_boleznnyu_Parkinsona/?print_page=Y#ixzz5FAecocvO)