



Н.Ю. Сафонова

Новые возможности терапии немоторных нарушений при болезни Паркинсона: роль Селанка в коррекции эмоциональных расстройств

Н.Ю. Сафонова, К.М.Н., С.Н.С.

Л.В. Лукина, К.М.Н., С.Н.С.



Л.В. Лукина

Отделение реабилитации психоневрологических больных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Features of treatment of non-motor disorders in Parkinson's disease: role of Selank in correction of emotional disorder

N. Yu. Safonova, L. V. Lukina

National Medical Research Centre for Psychiatry and Neurology n.a. V. M. Bekhterev, Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье отражены основные особенности немоторных проявлений при болезни Паркинсона. Описаны эмоционально-аффективные нарушения (тревога, депрессия), и проанализированы возможности их медикаментозной коррекции. Показана клиническая эффективность Селанка.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные проявления, тревога, депрессия, Селанк.

Summary

The article reflects the main features of non-motor manifestations in Parkinson's disease. Emotional-affective disorders (anxiety, depression), cognitive impairment are described. The possibilities of drug correction of non-motor disorders in Parkinson's disease are analyzed.

Key words: Parkinson's disease, non-motor manifestations, anxiety, depression, Selank.

Болезнь Паркинсона (БП) — прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, связанное с поражением экстрапирамидных структур головного мозга и нарушением обмена комплекса нейромедиаторов, преимущественно дофамина. БП клинически проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и поструральной неустойчивостью [3].

Распространенность БП по эпидемиологическим показателям исследований оценивает общую численность больных с БП по России около 210 тыс. человек, что составляет 120–180 заболевших на 100 тыс. человек [5]. После деменции, эпилепсии и церебрососудистых заболеваний БП является наиболее частой проблемой пожилых людей. При сравнении статистических сведений, опубликованных в разных странах, БП встречается частотой 0,1–1,0% популяции населения.

При развитии клинической картины БП происходит не только нарушение обмена дофамина, но и множества других нейромедиаторов. Таким образом, нарушение обмена нейромедиаторов при БП

делает это заболевание гетерогенным, мультисистемным по этиопатогенезу [7, 8]. Мультисистемность нарушений при болезни Паркинсона, связанная с нарушением не только дофаминергической, но и других медиаторных систем, вызывает развитие немоторных проявлений заболевания, включающих в первую очередь психические и вегетативные симптомы. Психические нарушения при данном заболевании крайне разнообразны и представлены эмоционально-аффективными, когнитивными, поведенческими расстройствами, психозами, а также нарушением сна и бодрствования. Феноменологическая самостоятельность психических расстройств при болезни Паркинсона до конца не изучена: имеется ли патофизиологическая общность с нейродегенеративным процессом, какова роль реакции личности на возникновение тяжелого заболевания, роль ятрогенного фактора на развитие психических нарушений — данные вопросы остаются открытыми до настоящего времени.

Зачастую уже в доклиническом (премоторном) периоде болезни

Паркинсона отмечаются не только двигательные, но и аффективные и нейродинамические когнитивные нарушения. В 20% случаев в дебюте заболевания возникают первично немоторные проявления [1, 6].

Наиболее важными немоторными проявлениями, влияющими на качество жизни пациентов и их родственников, являются тревога, депрессия, когнитивные нарушения. Депрессия зачастую может на 4–6 лет опережать появление двигательных симптомов БП [7]. Вероятность возникновения депрессии при БП составляет 20–90%, тогда как в популяции не страдающих БП риск развития депрессии составляет 2–3% [1]. Появление симптомов депрессии при БП связано с дефицитом образования моноаминов (серотонина, норадреналина) в лимбической системе, кроме того важную роль играют экзогенные факторы: реакция больного на заболевание, отрицательные социально-экономические перспективы, нарушение социальных контактов.

Механизм развития тревоги при БП связывают с нарушением обмена серотонина. Наличие эмоционально-

аффективных нарушений значительно затрудняет ведение пациентов и уход за ними, отягощает проведение необходимых реабилитационных мероприятий. Адекватная психофармакологическая коррекция депрессивных симптомов приводит к улучшению и двигательных функций.

Когнитивные нарушения при БП можно выявить при помощи нейропсихологических тестов у 60–95 % больных с БП. У подавляющего числа пациентов в первые несколько лет заболевания преобладают легкие или умеренные мнестические нарушения.

Наличие моторных и немоторных симптомов при БП создает определенные сложности при подборе фармакотерапии. Сложный многоступенчатый патогенез заболевания требует назначения препаратов с разнонаправленным механизмом действия и существенными побочными эффектами. Основное действие ведущих препаратов (предшественников дофамина, прямых и непрямых дофаминиметиков) заключается в компенсации недостатка дофамина в головном мозге, что улучшает прежде всего двигательную адаптацию пациента, не столь существенно влияя на немоторные проявления. Нельзя не отметить развитие серьезных побочных эффектов, развивающихся при приеме препаратов леводопы или агонистов дофаминовых рецепторов. Поэтому для коррекции немоторных симптомов важно подбирать безопасные препараты, которые будут хорошо сочетаться с основной терапией.

Одним из таких препаратов для лечения немоторных проявлений БП является Селанк. Спектр психотропной активности препарата уникален — это анксиолитик с антидепрессивным эффектом, мягким стимулирующим действием и активирующим влиянием на мнестические и когнитивные функции. Селанк, в отличие от всех присутствующих на фармацевтическом рынке препаратов, воздействует на первичное звено формирования тревожных расстройств при болезни Паркинсона. Анксиолитическая, антидепрессивная, антиастеническая и положительная когнитивная активность Селанка способствует повышению уровня дофамина в структурах головного мозга [4]. Препарат достаточно безопасен: отсутствуют угнетающее

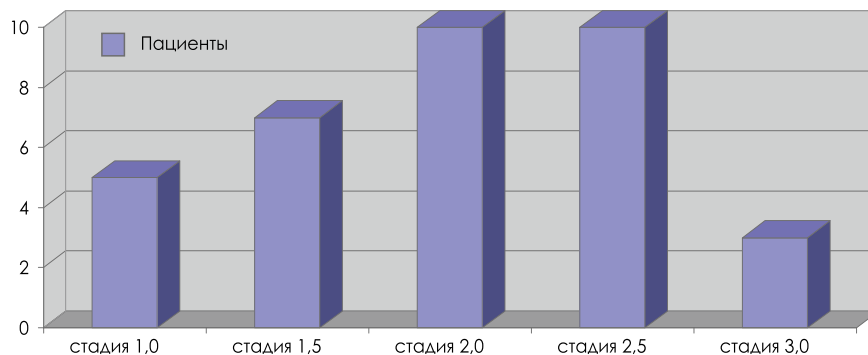


Рисунок 1. Распределение расстройств движения согласно шкале Хена и Яра.

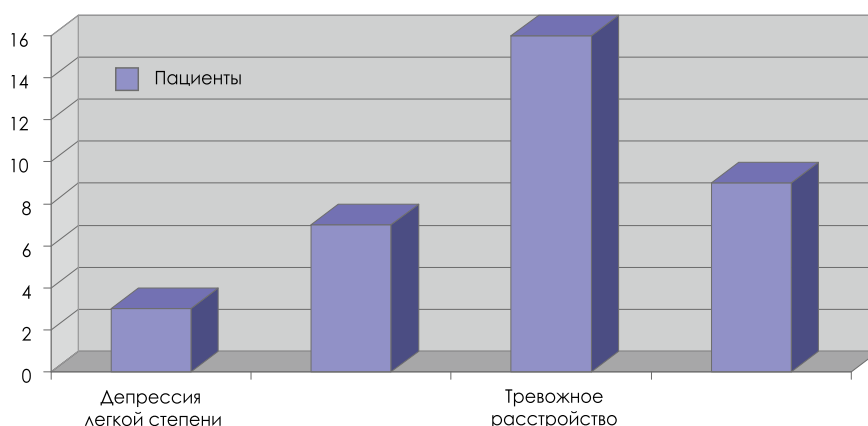


Рисунок 2. Структура непсихотических психических расстройств.

и миорелаксирующее действия, привыкание, лекарственная зависимость и межлекарственные взаимодействия.

Цель исследования: уточнить возможность применения Селанка для снижения выраженности немоторных симптомов при БП.

Материалы и методы

В исследование были включены 35 пациентов с верифицированным диагнозом «болезнь Паркинсона» от начальных проявлений до клинически развернутой картины заболевания. Среди них было 20 мужчин и 15 женщин в возрасте от 55 до 70 лет. У 20 больных (57%) была диагностирована ригидно-дрожательная форма, у 10 (29%) — акинетико-ригидная, у 5 (14%) — дрожательная форма болезни Паркинсона. Для определения степени выраженности двигательных расстройств использовалась детализированная шкала Хена и Яра (Hoehn, Yahr; 1967), согласно которой в исследуемой группе распределились расстройства движения (рис. 1).

Помимо моторной недостаточности, пациенты исследуемой группы предъ-

являли жалобы на изменения в психической сфере: снижение настроения с тоскливым либо тревожным оттенком, апатию, отсутствие желания что-либо делать, эпизодически возникающую немотивированную тревогу, повышенную утомляемость, нарушения сна в виде сложности засыпания и (или) ранней бессонницы, а также инверсию сна. Отмечалась флуктуация психических симптомов в течение дня: у 10 больных наступало улучшение во второй половине дня, у 20 человек — выраженность симптомов нарастала к вечеру. Все пациенты отмечали ухудшение моторных функций при прогрессировании психической симптоматики. Для комплексной оценки психического состояния пациентов с болезнью Паркинсона проводилось экспериментально-психологическое исследование (ЭПИ). Все больные были обследованы психиатром. Высшие корковые функции исследовались с помощью стандартизированного набора диагностических нейропсихологических методик. В результате обследования у всех пациентов были диагностированы непсихотические психические расстройства, их структура представлена на рис. 2.

Критериями включения больных в исследование являлись наличие у них эмоционально-аффективных нарушений (непсихотическое депрессивное

расстройство легкой и умеренной степени тяжести (рубрика F 06.3), органическое тревожное расстройство (рубрика F06.4), органическое эмо-

ционально-лабильное расстройство (рубрика F 06.6), отсутствие грубого когнитивного дефицита, отсутствие в схеме лечения антидепрессантов и транквилизаторов в связи с отказом пациентов принимать данные группы препаратов либо в связи с наличием противопоказаний к приему данных лекарственных средств.

Критериями исключения служили аллергический фон, тяжелая степень депрессии, выраженные двигательные нарушения (стадия IV и выше по Хену и Яру), наличие ЛОР-патологии в стадии обострения.

Период наблюдения пациентов составил 1 месяц. Больные получали базовую противопаркинсоническую терапию (агонисты дофаминовых рецепторов, препараты леводопы), по показаниям гипотензивные, противоаритмические, гипогликемические препараты, статины, антикоагулянты. Для коррекции непсихотической психической симптоматики все пациенты получали препарат Селанк, являющийся синтетическим аналогом эндогенного пептида тафтина. Препарат вводился интраназально по две капли в каждый носовой ход три раза в день в течение 14 дней.

До начала лечения Силанком пациенты тестировались по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), шкале самооценки тревоги Шихана, шкале самооценки депрессии Цунга.

Шкала HADS была разработана для выявления депрессии и тревоги, а также оценки ее тяжести в условиях общемедицинской практики. Преимущества ее заключаются в простоте применения и обработки.

Шкала самооценки тревоги Шихана представлена 35 различными вопросами, описывающими различные симптомы тревожных состояний.

При тестировании по шкале самооценки депрессии Цунга учитываются 20 факторов, которые определяют четыре уровня выраженности депрессии. В тесте присутствуют 10 позитивно и 10 негативно сформулированных вопросов. Каждый оценивается по шкале от 1 до 4 баллов (на основе ответов «никогда», «иногда», «часто», «постоянно»).

Повторное тестирование по данным шкалам проводилось спустя 2 недели, а также через 7 дней после окончания курса лечения Селанком для

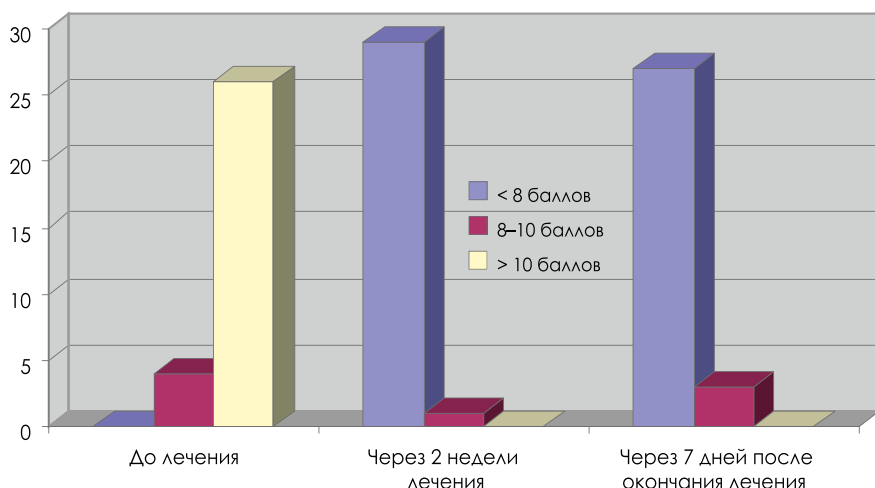


Рисунок 3. Динамика аффективных расстройств по шкале HADS.

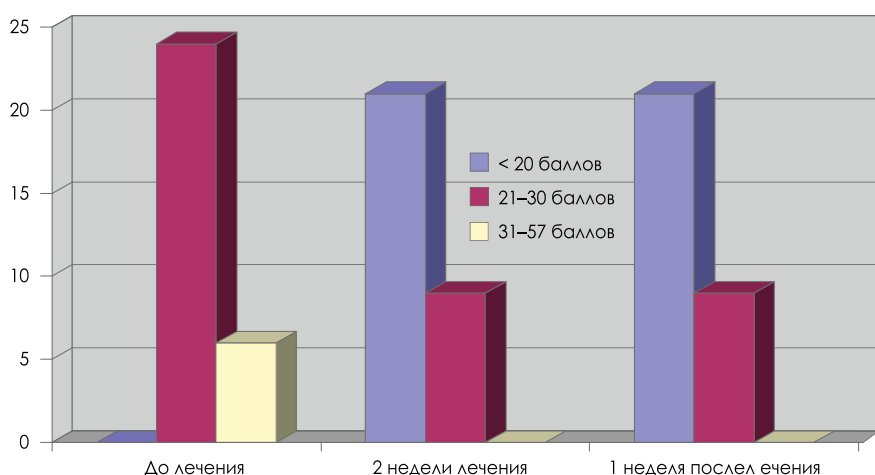


Рисунок 4. Динамика показателей тревоги в процессе лечения по шкале Шихана.

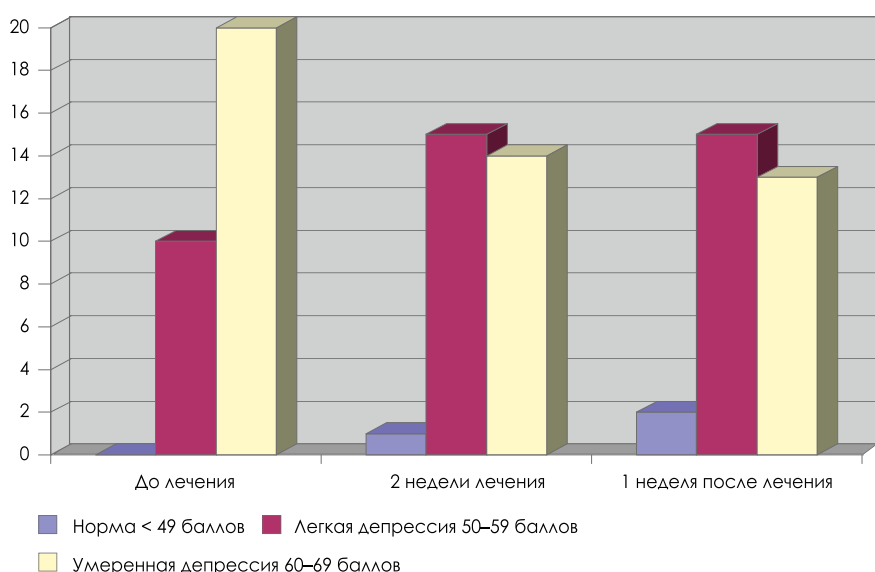


Рисунок 5. Динамика показателей состояния по шкале Цунга.

оценки устойчивости эффекта препарата. Шкалы самооценки и их заполнение больными позволяли не только отслеживать динамику тревоги и депрессии, но и давали возможность наглядно продемонстрировать пациентам эффект принимаемого препарата.

Результаты

Все пациенты, включенные в исследование, исходно имели больше 10 баллов по шкале HADS. В процессе терапии препаратом Селанк отмечалось соразмерное снижение тревоги и депрессии, и спустя 2 недели уровень аффективных расстройств у большинства пациентов не превышал 8 баллов. Динамика аффективных расстройств по шкале HADS представлена в диаграмме (рис. 3).

Обращала на себя внимание стойкость достигнутого положительного эффекта, подтвержденная повторным тестированием спустя 7 дней после окончания курса терапии. Лишь у трех пациентов уровень тревоги увеличился до 8 баллов, что соответствует субклиническому уровню депрессии. У остальных исследуемых показатели остались

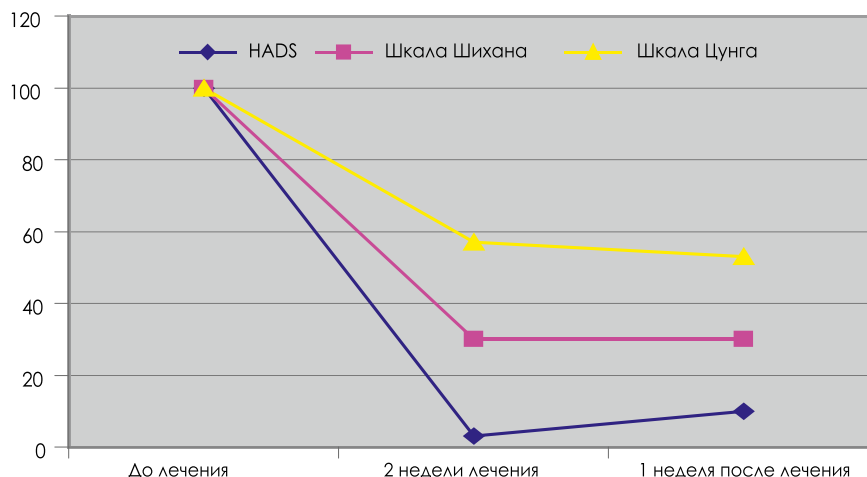


Рисунок 6. Выраженность аффективной симптоматики у пациентов, принимавших препарат Селанк.

на прежнем уровне. Динамика показателей тревоги в процессе лечения по шкале Шихана представлена на рис. 4.

Все пациенты исследуемой группы перед началом терапии препаратом Селанк имели высокую и клинически значимую тревогу. Через 2 недели терапии отмечалось достоверно значимое ($p \leq 0,05$) снижение тревоги. Через неделю после окончания курса лечения все пациенты показали тот же результат. Вместе

с тем через 3 недели наблюдения все больные отметили улучшение моторных функций, уменьшение ощущения скованности в мышцах и увеличение толерантности к физическим нагрузкам, улучшение настроения, нормализацию сна.

Тестирование пациентов по шкале Цунга также показало положительное и быстрое влияние препарата Селанк на аффективную сферу. Данные показали, что эффект сохранялся через не-

СЕЛАНК® Быстрый ответ любому стрессу



- Стрессовые и тревожные состояния;
- Психо-эмоциональные расстройства;
- Расстройства адаптации;
- Боли, сопровождающиеся нейропатическим компонентом

Разрешен к применению при вождении автомобиля

- Активация естественных сил организма
- Быстрый эффект

- Короткий курс приема
- Высокая безопасность

ЛСР-003338
30.04.2009



ПЕПТОГЕН
российские лекарственные препараты
нового поколения

делю после окончания курса лечения. У 2 больных уже после окончания курса лечения отмечались улучшения настроения, расширение круга интересов, нормализация сна (рис. 5).

Таким образом, катамнестические данные подтверждают значительное уменьшение выраженности аффективной симптоматики у пациентов с болезнью Паркинсона, принимавших препарат Селанк (рис. 6).

Обсуждение

Проведенное нами исследование влияния препарата Селанк на степень проявления аффективных расстройств у пациентов с болезнью Паркинсона показало его клинически значимую эффективность. Ценность препарата возрастает в ситуации, когда назначение антидепрессантов и (или) анксиолитиков ограничено противопоказаниями к их применению, а также в случаях отказа больных от приема психотропных лекарств. В отличие от классических антидепрессантов, уменьшение

внутреннего напряжения, ситуационной тревоги, улучшение настроения, восстановление качества сна отметили все пациенты уже через 2 недели приема Селанка. Это свидетельствует о довольно быстром наступлении ожидаемого эффекта. Спустя неделю после окончания приема препарата достигнутое улучшение в аффективном статусе больного сохранялось. Короткий курс применения и устойчивый положительный эффект позволяют снизить лекарственную нагрузку на пациента с хроническим заболеванием, постоянно принимающего ряд жизненно необходимых препаратов. Кроме того, при снижении уровня тревоги и улучшении настроения больные отметили и некоторое улучшение моторных функций, что особенно важно в комплексном лечении болезни Паркинсона.

Список литературы

1. Богданов Р. Р., Борисова С. Ю., Котов С. В. Когнитивные и аффективные расстройства на ранних стадиях болезни Паркинсона. Альманах клинической медицины. 2015; (39): 90–96. doi.org/10.18786/2072-0505-2015-39-90-96.

2. Мясоедов Н. Ф., Иллариошкин С. Н., Журавлева Е. Ю., Кондрашенко Е. Н., Вережнина И. А. Сравнительная оценка клинических особенностей эмоционально-аффективных и когнитивных нарушений на ранней стадии развития болезни Паркинсона на фоне курсового применения препарата Селанк. Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2013; (6): 86–95.
3. Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М: МЕДпресс 1999; 416.
4. Клодт П. М., Кудрин В. С., Наркевич В. Б., Козловская М. М., Майский А. И., Раевский К. С. Изучение эффектов гептапептида селанка на содержание моноаминов и их метаболитов структурах мозга крыс Вистарп. Психофармакология и биологическая наркология. 2005; 5 (3): 984–988.
5. Левин О. С. Клиническая эпидемиология болезни Паркинсона. В кн.: Болезнь Паркинсона и расстройства движений: рук. для врачей: по матер. II Нац. конгресса. Под ред. С. Н. Иллариошкина, О. С. Левина. М., 2011; с. 5–9.
6. Радюк М. А., Светозарский С. Н., Копишинская С. В. Немоторные проявления болезни Паркинсона. Медицинский альманах. 2014; 3 (33): 54–58.
7. Слободин Т. Н., Старовойтова Г. А. Немоторные нарушения при болезни Паркинсона в аспекте клинических портретов пациентов. Терапевтический подход НЕЙРОNEWS. 2016; 8 (82): 29–34.
8. Khoo T. K., Yarnall A. J., Duncan G. W. et al. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. Neurology. 2013. Jan 15. № 80 (3). P. 276–281.

Для цитирования. Сафонова Н. Ю., Лукина Л. В. Новые возможности терапии немоторных нарушений при болезни Паркинсона: роль Селанка в коррекции эмоциональных расстройств // Медицинский алфавит. Серия «Неврология психиатрия». — 2019. — Т. 3. — 24 (399). — С. 18–22



ВХОД СВОБОДНЫЙ!

**2019
24-26 октября**

**Ежегодная научно-практическая конференция
ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Современная
ревматология - эволюция взглядов: pro et contra»**

Уважаемые коллеги!
Приглашаем Вас принять участие в работе Ежегодной научно-практической конференции ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой «Современная ревматология - эволюция взглядов: pro et contra».

Цель Конференции: ознакомить слушателей с новыми концепциями в ревматологии и опровергнуть не доказавшие свою жизнеспособность и/или практическую, диагностическую и терапевтическую ценность взгляды и утверждения, сформулированные на рубеже веков.

Для участия приглашаются: ревматологи, терапевты, кардиологи, эндокринологи, неврологи и другие специалисты практического здравоохранения, научные сотрудники и преподаватели вне зависимости от возраста и стажа работы, а также ординаторы и аспиранты.

Место проведения: г. Москва, ул. Б. Якиманка, д. 24, ФГУП «Президент-Отель»

Регистрация участников на сайте: www.rheumatolog.su