

УДК: 616.858-008.6

## НАРУШЕНИЕ СУТОЧНЫХ РИТМОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Асп. *Датиева В. К.*, проф. *Левин О. С.*,  
врач высшей категории *Датиева Л. Д.*

Российская медицинская академия последипломного образования, Россия, г. Москва

*Синдром усталости (СУ) нередко развивается у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Он оказывает значительное влияние на качество жизни больных. Причины его возникновения неизвестны, эффективные методы лечения не разработаны. СУ – с остояние крайнего утомления, истощения, упадка сил. Возможно, на его появление влияют нарушение суточных ритмов*

Присутствие определенной ритмичности в клинической картине болезни Паркинсона (БП) остается плохо изученным явлением. Большинство пациентов с БП отмечает колебание симптомов заболевания в течение дня. Ухудшение состояния у многих больных развивается во второй половине дня. Эффект противопаркинсонических препаратов в течение дня неравномерен. Нарушение суточного ритма проявляется нарушением сна, многочисленными вегетативными расстройствами при БП: утрата циркадианного колебания артериального давления (АД), нестабильность АД в течение дня, постпрандиальная гипотензия. Возможно, одним из факторов, влияющих на синдром усталости (СУ) при БП, является изменение циркадных ритмов секреции мелатонина. Использование ингибитора периферической дофадекар-боксилазы, бенсеразида, уменьшающего содержание 5-гидрокситриптамина и мелатонина в эпифизе экспериментальных животных, вероятно, косвенно влияет на развитие синдрома усталости.

Примерно у половины больных БП выявляется особое состояние, которое в настоящее время принято обозначать как синдром усталости (хронической усталости). Под ним понимают состояние крайнего утомления, слабости, истощения, упадка сил, физических и/или психических, наступающее в результате выполнения привычной для больного нагрузки и ограничивающее его функциональную активность [1; 2].

Синдром усталости (СУ) часто сопутствует другим немоторным проявлениям БП. Особенно часто СУ сопутствуют нарушения сна и регуляции циркадных ритмов. Все это сопровождается ухудшением качества жизни [3; 4].

Развитие усталости у здоровых людей неизбежно происходит после выполнения работы определенного характера достаточной продолжительности. У пациентов с БП подобное состояние развивается спонтанно, в результате привычной деятельности в течение более короткого времени.

У здоровых лиц можно выделить предсказуемые физиологические и поведенческие ритмы в течение дня, так называемое циркадные ритмы. Способность сохранять концентрированное внимание уменьшается в наибольшей степени при физиологическом снижении температуры тела человека, которое в стандартных условиях происходит в 3 – 6 часов утра и в меньшей степени с 16 до 18 часов вечера. У большинства людей ночной график работы приводит к смещению циркадных ритмов.

Работоспособность колеблется в течение дня не только в зависимости от времени суток, но также и от расписания графика работы. Это может проявляться в изменении производительности деятельности для разных типов заданий.

**Целью** настоящего открытого исследования являлась оценка влияния Мелаксена, препарата мелатонина, на выраженность синдрома усталости у пациентов на ранних и развернутых стадиях БП. Кроме того, изучалось влияние Мелаксена на аффективные нарушения, показатели качества жизни, повседневной активности, нарушения сна.

Задачами исследования являлись оценка возможности уменьшения выраженности синдрома усталости, улучшения повседневной активности пациентов при назначении препарата мелатонина – Мелаксена, а также его потенциальное влияние на другие симптомы заболевания, такие, как аффективные расстройства, нарушения сна.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены 17 пациентов на ранних и развернутых стадиях БП. Средний возраст больных составил  $64,1 \pm 6,4$  года, длительность заболевания –  $5,4 \pm 3,4$  лет. Диагноз БП устанавливался согласно

критериям Банка головного мозга Великобритании. Соотношение мужчин и женщин составило 1:1,2. Стадия заболевания колебалась от II до III, в среднем составила  $2,5 \pm 0,5$ . 41% исследуемой группы составили пациенты со стадией II, 59% – со стадией III. Эквивалентная доза леводопы составила  $604,4 \pm 303$ Д. В группе наблюдения у всех пациентов в клинической картине присутствовал СУ.

Мелаксен назначался в дозе 3 мг в сутки перед сном пациентам с БП в течение 8 недель. Осмотр пациентов проводился с интервалом в 2 месяца.

Для оценки степени тяжести БП использовалась шкала Хен и Яра; для оценки повседневной активности – шкала Шваба и Ингланда, для оценки СУ – шкала оценки усталости при БП, для оценки показателей качества жизни – опросник PDQ-39; для оценки аффективных нарушений – шкала депрессии Бека и шкала тревоги Спилбергера. Оценка нарушений сна и бодрствования проводилась с помощью шкалы нарушения сна при БП и шкалы дневной сонливости Эпворта (ESS). Шкала MMSE и MoCa использовались для оценки когнитивных функций.

Пациентам проводилась предварительная оптимизация противопаркинсонической терапии [5]. Через месяц после коррекции дофаминергической терапии для коррекции синдрома усталости при БП больным назначался Мелаксен в дозе 3 мг в сутки перед сном в течение 8 недель.

Эффективность терапии определялась с учетом исследования в динамике состояния моторных и немоторных нарушений по модифицированной шкале оценки состояния пациентов с БП международного общества расстройств движений (MDS – UPDRS).

Собранные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием дискриптивных методов. Оценка изменений показателей от исходного проведены с помощью *t*-теста.

**Результаты исследования:** На фоне оптимизации противопаркинсонической терапии назначение препарата мелатонина – Мелаксен – привело к достоверному улучшению состояния.

Шкала	Показатели до лечения М±5	Показатели через 8 недель на фоне терапии М±5
Шкала усталости, баллы	3,9 ± 0,4	3,09 ± 0,3*
ВАШ усталости, баллы	6,8 ± 1,5	5,4 ± 1,0*
Шкала нарушений сна при БП, баллы	120, 8 ± 8,5	135 ± 4,9*
Шкала Эпворта, баллы	6,8 ± 1,9	4,2 ± 1,5*
ВАШ сна, баллы	5,8 ± 1,0	8,23 ± 0,7*
Шкала депрессии Бека, баллы	11,1 ± 2,3	4,5 ± 1,5*
Шкала тревожности Спилбергера, баллы ситуационной личностной	29 50, ± 5,9 51,7 ± 4,0	40,2 ± 5,1* 43,0 ± 4,3*
Вегетативные нарушения, баллы	7,3 ± 2,8	4,8 ± 2,6*
PDQ – 39, баллы	66,1 ± 16,8	47,7 ± 16,7*

\*– Различия между группами больных статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

**Заключение:** проведенное нами открытое исследование демонстрирует, что небольшие дозы препарата мелатонина – Мелаксен – хорошо переносятся. При вечернем приеме оказывают корригирующее влияние на периодический феномен – синдром усталости, на фоне оптимизации противопаркинсонической терапии. Добавление препарата к терапии пациентов с БП сопровождалось улучшением качества жизни, повышением удовлетворенности ночным сном, ощущением достаточности ночного сна. Возможно, положительный эффект препарата мелатонина в нашем исследовании обусловлен его гипногенным и хронобиотическим свойствами. Гипногенное действие развивается через час после прием препарата и истощается спустя 60 минут. Хронобиотический эффект реализуется в облегчении засыпания, откладывании времени пробуждения. Он проявляется при назначении препарата за 5 часов до фазы сумеречной секреции мелатонина.

Таким образом, одним из препаратов потенциально способных оказывать положительное влияние на синдром усталости при БП является Мелаксен. Перспективы его

использования при нейродегенеративных заболеваниях остаются до сих пор до конца не изученными.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Левин О.С., Федорова Н.В.* Болезнь Паркинсона. М., 2012.
2. *Левин О.С., Смоленцева И.Г.* Немоторные проявления болезни Паркинсона. М., 2007.
3. *Нодель М.Р.* Утомляемость при болезни Паркинсона// Журн. неврологии и психиатрии. 2009. №9.
4. *Alves G., Wentzel-Larsen T., Larsen J.P.* Is fatigue an independent and persistent symptom in patients with Parkinsons disease// Neurology. 2004. № 63.
5. *Левин О.С., Датиева В.К.* Фармакотерапия болезни Паркинсона// Журн. Фарматека. 2012. Спецвыпуск.

