

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Работа представлена кафедрой медицинской психологии и психофизиологии
Санкт-Петербургского государственного университета.*

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор Г. М. Яковлев

В статье представлен нейрохимический анализ когнитивных нарушений при болезни Паркинсона. В исследовании приняло участие 117 пациентов с болезнью Паркинсона различной степени тяжести. Исследование проходило на базе Военно-медицинской академии, г. Санкт-Петербург.

Neurochemical mechanisms of cognitive deficit in case of Parkinson's disease are reviewed and analysed in the article. 117 patients with Parkinson disease were included in this research project. The investigation was carried out on the basis of the Medical Military Academy, Department of Nervous Diseases, Saint-Petersburg.

Последние исследования особенностей когнитивной сферы больных с болезнью Паркинсона показывают: те или иные когнитивные нарушения наблюдаются у 95% пациентов.

Первые пять лет развития заболевания у большинства пациентов преобладают легкие и умеренные когнитивные нарушения, которые проявляются лишь при специальном нейропсихологическом исследовании и не оказывают существенного влияния на повседневную жизнь больного. С прогрессированием заболевания у многих пациентов отмечается усиление степени нарушения когнитивных функций, в большинстве случаев оно достигает уровня деменции¹.

Изучение когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона, их причин и механизмов является очень важным аспектом в исследовании заболевания, поскольку своевременная диагностика и соответствующее лечение когнитивных нарушений может улучшить качество жизни и продлить период активной деятельности пациентов.

Одним из современных методов исследования механизмов когнитивных нарушений является метод нейрохимического анализа. Именно метод нейрохимического анализа позволяет определить, какую роль в организации когнитивного процесса играют основные медиаторы головного мозга.

В исследовании приняло участие 117 человек с диагнозом болезнь Паркинсона различной степени тяжести. Исследование проводилось на базе кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии, под руководством доктора медицинских наук И. В. Литвиненко.

Критериями включения пациентов в исследование были: соответствие диагноза болезни Паркинсона критериям Британского банка мозга и способность пациентов выполнять нейропсихологические тесты.

Для определения степени выраженности двигательных нарушений использовалась шкала Хен и Яра в модификации О. Линдвалла. (1989). По результатам обследования пациенты были распределены на следующие группы: степень выраженности

сти двигательных нарушений 1–1,5 стадии была диагностирована у 17 человек; 2 стадия – у 38 больных; 2,5 стадия – у 25 пациента, 3,0 стадия – у 37 человек.

Обследование пациентов с моторными флуктуациями проводилось в период «включения», т. е. в период действия дозы Л-дофасодержащего препарата.

В основные задачи данного исследования входило выявление особенностей изменения когнитивной сферы в процессе лечения болезни под воздействием различных групп препаратов. Для решения поставленных задач пациенты проходили регулярное обследование, что позволило отслеживать изменения в динамике.

Используемые препараты условно можно разделить на две группы:

1. Препараты, направленные на регулирование уровня дофамина в головном мозге.

2. Акатинол – глутаматергический препарат. Акатинол назначался в дополнение к противопаркинсонической терапии и только тем пациентам, у которых были диагностированы выраженные когнитивные нарушения.

В группе пациентов, получающих препараты, которые регулировали уровень дофамина, было отмечено улучшение показателей выполнения теста заучивания 10 слов, разработанного А. Р. Лурия² ($p < 0,01$), уменьшение времени выполнения второй части методики «Таблица Крепелина», снижение количества ошибок, допускаемых пациентами при выполнении данной методики.

В процессе лечения было отмечено улучшение показателя выполнения шкал «Внимание», «Конструктивный праксис» методики Маттиса, улучшились показатели выполнения методики S-test.

Однако были выявлены и отрицательные воздействия данной терапии на когнитивные функции: возросло значение индекса утомляемости по методике «Таблица Крепелина» ($p < 0,05$), увеличилось количество жалоб на ухудшение сна и итоговое значение по всей шкале депрессии Бэка.

Характерными признаками деменции при болезни Паркинсона является стойкое угнетение настроения, снижение аппетита, изменение веса, быстрая утомляемость, нарушение сна, низкая самооценка, повышенная тревожность, раздражительность³.

Большое значение в патогенезе депрессии при болезни Паркинсона отдается дисфункции восходящих нейромедиаторных систем, таких как серотонинергической и норадренергической. При лечении препаратами, влияющими на баланс дофамина, эти системы остаются нескорректированными, что приводит к еще большей дисфункции данных систем в процессе развития болезни.

Улучшение показателей выполнения тестов в процессе лечения пациентов данной группы можно объяснить следующим. Препараты направлены на восполнение уровня дофамина, что приводит частично к устранению симптомов, которые связаны с неспецифическими нарушениями по нейродинамическому типу. Кроме того, препараты положительно воздействуют на функцию зрительно-пространственного восприятия через иннервацию задней системы внимания, что позволяет выполнить задание на конструктивный праксис и выявить соответствующие ошибки.

Как уже было отмечено выше, глутаматергический препарат (акатинол) назначался только тем пациентам, у которых была диагностирована деменция различной степени тяжести, для коррекции когнитивных нарушений в качестве сопутствующей терапии.

Акатинол относится к группе глутаматергических препаратов и направлен на коррекцию когнитивных нарушений. Ранее данный препарат применялся в случае терапии пациентов с болезнью Альцгеймера

Всего было обследовано 10 пациентов, принимавших акатинол. У трех пациентов из обследуемой группы было выявлено двустороннее проявление синдрома паркинсонизма, постуральная неустойчивость, кото-

рую пациенты были в состоянии преодолеть, что соответствует степени тяжести болезни 2,5 по шкале Хена и Яра. Семь пациентов эпизодически нуждались в посторонней помощи (3,0 степень тяжести паркинсонизма). Обследование проводилось 4 раза с интервалом 3 месяца между обследованиями. Первое обследование прошло до начала приема препарата.

По результатам проведенного обследования видно, что пациенты, которым был назначен акатинол, изначально показали самые низкие результаты по методике заучивания 10 слов, разработанной Лурия.

Аналогичные результаты были выявлены и при выполнении методики «Узнавание изображений невербализуемых геометрических фигур при кратковременном предъявлении заданных образцов»⁴, по шкале «Инициации и персеверации» шкалы деменции Маттиса ($p < 0,05$), методик корректурная проба и счет по Крепелину.

Анализ динамики лечения пациентов данной группы показал следующее. В процессе лечения акатинолом было отмечено улучшение показателей выполнения тестов MMSE и шкалы деменции Маттиса. К четвертому замеру средний показатель выполнения методики MMSE приблизился к 29 баллам, что соответствует уровню отсутствия выраженных когнитивных нарушений.

В процессе лечения акатинолом были отмечены улучшения результатов по шкалам «Память», «Внимание», «Конструктивный праксис», «Инициации и персеверации действий» методики Маттиса. Было отмечено снижение времени вхождения в задание, уменьшение времени выполнения самого задания и улучшения переключаемости внимания.

В процессе лечения акатинолом было отмечено улучшение регуляторных функций при выполнении методики «Батарея исследования лобной дисфункции».

По методике заучивания 10 слов было выявлено улучшение динамики процесса заучивания слов.

Таким образом, можно сделать следующие выводы. Глутаматергическая терапия оказывает позитивное действие на такие психические процессы, как память, внимание, конструктивный праксис. Кроме того, отмечается облегчение инициации двигательного акта, снижение количества персевераций. В процессе лечения препаратом было отмечено улучшение регуляторных функций, которое выразилось через улучшение саморегуляции деятельности в соответствии с инструкцией. Показатель выполнения методики MMSE приближается к уровню отсутствия когнитивных нарушений. Общая выраженность когнитивного дефицита уменьшается.

Акатинол является представителем класса препаратов, известных как антагонисты NMDA-рецепторов. Противопаркинсоническое действие антагонистов NMDA-рецепторов объясняется не непосредственной модуляцией дофаминергической передачи в стриатуме, а их способностью уменьшать дисбаланс глутамат-дофаминовых взаимодействий в системе базальных ганглиев, блокируя передачу возбуждения от гиперактивированных глутаматергических проекций на уровне черной субстанции.

В избыточных количествах глутамат вызывает смерть дофаминергических и холинергических нейронов. Таким образом, становится очевидным необходимость устранения такого влияния глутамата на популяции нейронов. Однако многие агонисты NMDA-рецепторов не могут быть применены с этой целью, поскольку данные агонисты сами вызывают психотические расстройства вследствие стойкой блокады рецепторного канала и нарушения синаптической пластичности.

Таким образом, одно из требований к препарату-антагонисту – сохранение и восстановление нормальной работы NMDA-рецепторов. Такой препарат должен вступать в антагонизм с патологическими эффектами длительных, но относительно не-

больших увеличений концентраций глутамата в синаптической щели, быстро и легко покидать канал при его физиологической активации, тем самым восстанавливая процессы пластичности и обучения, связанные с NMDA-рецепторами. Это возможно только при применении низкоаффинных неконкурентных антагонистов NMDA-рецепторов. В настоящее время таким препаратом, разрешенным для клинического применения и отвечающим всем этим требованиям, является акатинол (мемантин). Акатинол способен улучшать процесс передачи сигнала в глутаматергических синапсах благодаря своей быстрой деблокирующей кинетике. Кроме того, акатинол наиболее активно взаимодействует с

NMDA-рецепторами в гиппокампе – главной мишени нейродегенеративного процесса при деменции⁵.

Из вышесказанного можно сделать следующие выводы. Повышение синтеза и обмена дофамина с помощью медикаментов приводят к снижению нейродинамических нарушений когнитивных процессов, улучшая показатели внимания и работоспособности. Вместе с тем прогрессирование расстройств в процессе развития болезни делает недостаточной коррекцию только нейродинамических нарушений, что диктует необходимость более тщательного исследования нейрохимической организации когнитивных процессов и поиска новых путей лечения и реабилитации пациентов.

ПРИМЕЧАНИЯ

¹ *Левин О. С.* Психические расстройства при болезни Паркинсона и их коррекция. // Экстрапиримидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина. М., 2002.

² *Рубинштейн С. Я.* Экспериментальные методики патопсихологии: Практическое руководство. М., 1970.

³ *Левин О. С.* Указ. соч.

⁴ *Вассерман Л. И., Дорофеева С. А., Меерсон Я. А.* Методы нейропсихологической диагностики: Практическое руководство. СПб., 1997.

⁵ *Литвиненко И. В.* Деменция и психотические нарушения при паркинсонизме: общность возникновения и новые перспективы в терапии // Успехи геронтологии. 2004. № 13. С. 94–101.