

ВОЗМОЖНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Е. А. Катунина¹

Проведено клинико-нейрофизиологическое изучение эффективности антиоксиданта мексидола в комбинированной терапии болезни Паркинсона. Мексидол получали 65 больных (29 женщин, 36 мужчин) в виде инфузионного курса по 4 мл 5% раствора на 200 – 250 мл физиологического раствора в течение 10 дней. Для оценки динамики клинической картины на фоне проводимого лечения использовали унифицированную шкалу тяжести проявлений паркинсонизма (UPDRS), а также электромиографию и электронейромиографию. На 10-й день лечения отмечалось достоверное уменьшение постурального тремора и тремора покоя, снижение мышечного тонуса, увеличивалась подвижность и двигательная активность больных. Наибольший эффект мексидол оказывал у больных с начальной стадией заболевания с преобладанием в клинике дрожания. Нейрофизиологическими критериями эффективности проводимой терапии явились: уменьшение залповой активности на электромиограмме, снижение скорости проведения по двигательным волокнам периферических нервов.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, мексидол, электромиография, электронейромиография

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона — распространенное нейродегенеративное заболевание, в основе которого лежит прогрессирующая гибель дофаминергических нейронов черной субстанции. Для болезни Паркинсона характерно снижение активности антиоксидантной системы (уменьшение содержания глутатиона, снижение активности антиоксидантных ферментов — каталазы и глутатионпероксидазы) и увеличение продукции свободных радикалов в процессе окислительного метаболизма дофамина [3 – 5]. Цитотоксичность свободных радикалов связана с ингибированием сульфгидрильных ферментов, полимеризацией протеинов, перекисным окислением липидов, повреждением мембранных структур [1, 6, 7]. Чувствительность к оксидантному стрессу увеличивается при старении, что может быть одной из причин возрастного снижения резистентности дофаминергических nigrostriарных нейронов к пропаркинсоническим факторам и прогрессирующего увеличения числа больных болезнью Паркинсона после 60 – 65 лет [4, 7].

Концепция о роли оксидантного стресса в патохимических механизмах нейронального повреждения при болезни Паркинсона определяет один из путей патогенетической терапии паркинсонизма — применение антиоксидантов.

Целью настоящего исследования явилось изучение антиоксидантной терапии у больных болезнью Паркинсона на примере отечественного антиоксиданта мексидола.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В группу больных, получавших мексидол, вошли 65 пациентов (29 женщин, 36 мужчин) в возрасте от 42 до 73 лет. У 38 больных выявлялась дрожательно-ригидная форма заболевания, у 27 — акинетико-ригидная.

Для более детальной оценки состояния больных и динамики клинической картины заболевания на фоне лечения использовали шкалы: Hoehn & Yahr M. D. (1967) в модификации Lindval, et al. (1989), унифицированная рейтинговая шкала тяжести паркинсонизма (UPDRS, Fahn C., Elton S. et al., 1987), а также нейрофизиологические методы — электромиографию (ЭМГ) и электронейромиографию (ЭНМГ). Исследования проводили с использованием электронейромиографа NMWv2 в компьютерном диагностическом комплексе МБН-Нейромиограф.

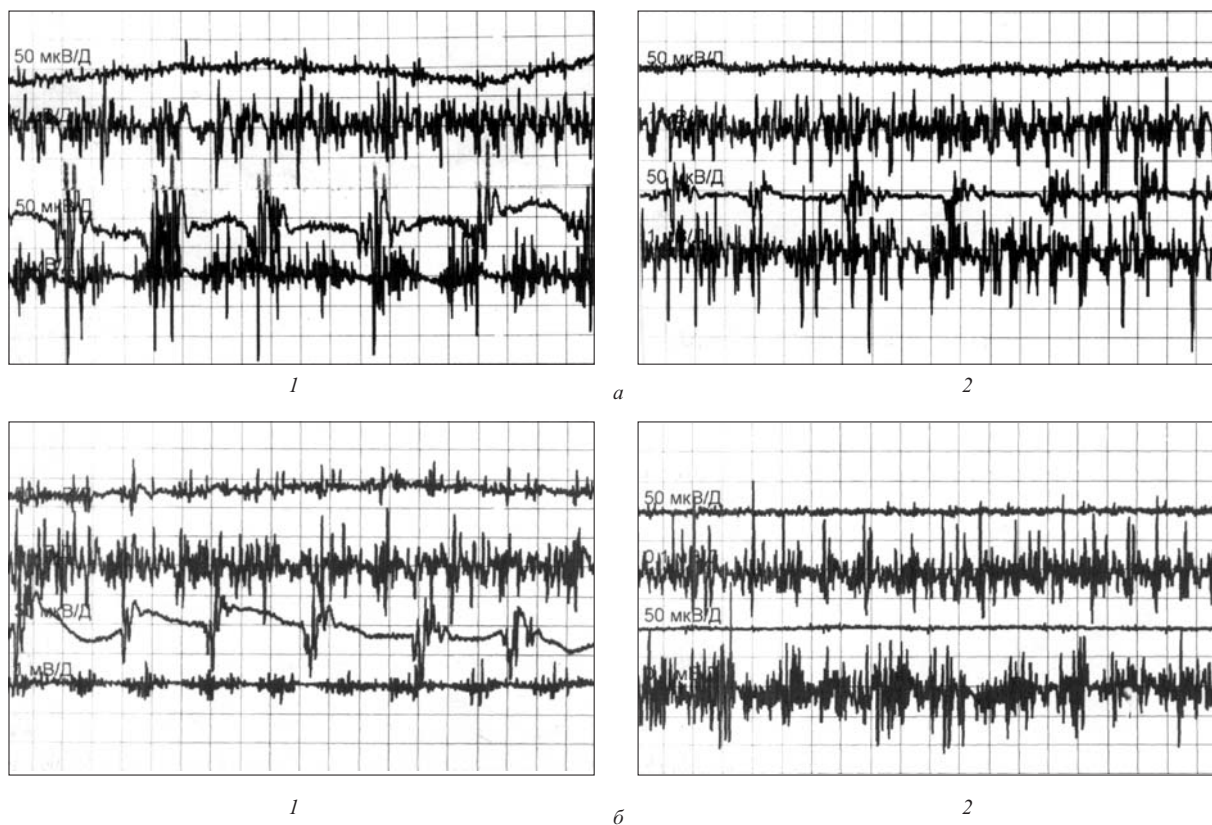
Электромиографическое исследование включало запись ЭМГ с помощью поверхностных электродов с *m. thenar* и *m. peroneus longus*. В ЭНМГ-исследование входило исследование параметров М- и Н-ответов, скорости проведения импульса по двигательным волокнам срединного и малоберцового нервов [2].

Мексидол назначали на фоне базисной противопаркинсонической терапии в виде 5% раствора в дозе 4 мл на 250 – 300 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 10 дней ежедневно. Клиническое и нейромиографическое исследование проводили до и после назначения препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что на фоне лечения мексидолом состояние больных улучшалось. Увеличивалась общая активность, подвижность, меньше становилось шарканье ногами, увеличилась длина

¹ ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет, Москва, 117437, ул. Островитянова, 1.



Электромиограммы пациента Г. с *m. thenar* (1) и *m. peroneus* (2), записанные в состоянии “покоя” и максимального мышечного напряжения до (а) и после (б) лечения мексидолом.

шага, снижался мышечный тонус, улучшалось выполнение “моторных” проб. Наибольшее влияние препарат оказывал на выраженность тремора покоя и постурального тремора. Уменьшение тремора покоя после внутривенного введения мексидола отмечало 79 % больных (51 человек). Больные, находящиеся на лечении

ДОФА-содержащими препаратами, отмечали удлинение периода действия этих препаратов в среднем на 50 – 90 мин.

Статистический анализ, проведенный по результатам тестирования по шкале UPDRS, выявил уменьшение суммарного балла на 16,3 %. Так, суммарный балл

Таблица 1. Динамика клинических симптомов на фоне лечения мексидолом

Разделы и отдельные пункты шкалы UPDRS	До лечения, $M \pm Std.$ <i>error mean</i>	После лечения, $M \pm Std.$ <i>error mean</i>	Процент улучшения	<i>p</i>
Суммарный балл шкалы	49,38 ± 5,2	41,1 ± 5,7	16,3	< 0,05
Суммарный балл раздела (“повседневная активность”)	13,69 ± 1,4	11,62 ± 1,6	15,4	< 0,05
Суммарный балл раздела (“двигательные нарушения”)	33,88 ± 4,0	28,56 ± 4,0	13,3	< 0,05
Тремор покоя рук	2,06 ± 0,2	1,31 ± 0,2	36	< 0,001
Тремор покоя ног	1,19 ± 0,2	0,62 ± 0,2	47	< 0,05
Ригидность в верхних конечностях	1,75 ± 0,2	1,38 ± 0,2	21	> 0,05
Ригидность в нижних конечностях	1,56 ± 0,3	1,44 ± 0,3	7,7	> 0,05
Проба с постукиванием пальцев	2,0 ± 0,18	1,56 ± 0,2	22	< 0,05
Движение кистей рук	1,75 ± 0,2	1,44 ± 0,2	18,2	< 0,05
Пронация-супинация	1,63 ± 0,2	1,18 ± 0,2	26,9	< 0,05
Движения в стопе	1,69 ± 0,2	1,06 ± 0,2	37,2	< 0,05
Постуральная устойчивость	0,94 ± 0,2	0,75 ± 0,19	20,2	> 0,05
Чувствительные нарушения	0,63 ± 0,2	0,31 ± 0,1	50,8	> 0,05
Брадикинезия	2,13 ± 0,2	1,88 ± 0,2	11,7	> 0,05

Таблица 2. Динамика показателей электронейромиографии у больных дрожательно-ригидной группы на фоне лечения мексидолом

Показатель	СПИ <i>n.medi-</i> <i>anus</i> , м/с	СПИ <i>n.pero-</i> <i>neus</i> , м/с	Ампл. М-отв (кисть), мВ	Ампл. М-отв (стопа), мВ	Латентность М-отв. (кисть), мс	Латентность М-отв. (сто- па), мс	Длитель- ность М-отв. (кисть), мс	Длитель- ность М-отв. (стопа), мс	Н/М, %
До мексидола	56,7 ± 1,3	48,9 ± 1,3	3,36 ± 0,5	2,07 ± 0,4	2,12 ± 0,1	2,27 ± 0,1	9,6 ± 0,5	8,95 ± 0,4	7,3 ± 0,8
После мексидола	52,8 ± 1,4*	45,4 ± 1,7*	4,68 ± 0,5	2,2 ± 0,1	2,18 ± 0,1	2,34 ± 0,1	8,3 ± 0,4*	8,75 ± 0,3	4,1 ± 0,6*

Примечание. * — достоверность различий между группами ($p < 0,05$). СПИ — скорость проведения импульса.

по шкале UPDRS до введения мексидола составил $49,8 \pm 5,29$, после курса лечения $41,1 \pm 5,72$ ($p < 0,05$). Наибольшие изменения отмечены по III разделу шкалы “Двигательные нарушения”, где балл до введения мексидола составил $33,88 \pm 4,0$, после — $28,6 \pm 4$ ($p < 0,05$) (% улучшения 13,3), см. табл. 1. Достоверно ($p < 0,01$) уменьшался средний балл тремора покоя в руках и ногах (см. табл. 1).

Проведенный статистический анализ в зависимости от тяжести заболевания показал, что несмотря на общее позитивное действие препарата, лучший эффект наблюдался в группе больных с начальными стадиями болезни Паркинсона (1 – 2 стадии по Хен-Яру). В этой группе процент улучшения суммарного балла по шкале UPDRS составил 30 %. Суммарный балл III раздела уменьшился на 24,5 %. Значительно снижался тремор рук, улучшилось выполнение “моторных” проб.

Проведенное нейромиографическое исследование показало, что введение мексидола сопровождалось уменьшением количества и амплитуды экстрапирамидных залпов. Амплитуда кривой максимального мышечного сокращения достоверно не менялась (рисунки).

Регресс двигательных расстройств у больных дрожательно-ригидной формы коррелировал со снижением скорости проведения импульса по двигательным волокнам срединного и малоберцового нервов, уменьшением длительности М-ответа, что свидетельствова-

ло о нормализации функционального состояния периферического нейромоторного аппарата (см. табл. 2).

ВЫВОД

Проведенное клиничко-нейрофизиологическое исследование выявило эффективность мексидола в комбинированной терапии болезни Паркинсона. Наибольший эффект препарат оказывал у больных с начальными стадиями заболевания (1 – 2 стадия по шкале Хен-Яра) с преобладанием в клинической картине дрожания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Т. А. Воронина, *Психофармакол. биол. наркол.*, № 1, 2 – 12 (2001).
2. Е. И. Гусев, *Методы исследования в неврологии и нейрохирургии*, Москва (2000).
3. Ю. А. Зозуля, В. А. Барабой, Д. А. Сутковой, *Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга*, Знание-М, Москва (2000).
4. Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева и др., *Болезнь Паркинсона*, Медицина, Москва (2002).
5. M. Ebadi, S. R. Srinivasan, and M. D. Baxi, *Prog. Neurobiol.*, **48**, 1 – 19 (1996).
6. A. J. Lees, *Neurol. Neurosurgery and Psychiatry*, **73**, 607 – 610 (2002).
7. C. W. Olnow and W. G. Tatton, *Ann. Rev. Neurosci.*, Vol. 22, 123 – 144 (1999).

Поступила 24.03.05.

ESTIMATING THE POTENTIAL OF ANTIOXIDANT THERAPY FOR PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE DIAGNOSIS

E. A. Katunina

Russian State Medical University, Leninskii Prospect 8/8, Moscow, Russia

The efficiency of using the natural antioxidant mexidol in a combined therapy of Parkinson's disease has been evaluated in a group of 65 patients including 29 females and 36 males. The drug was administered in the form of infusions (4-ml of a 5 % solution per 200 – 250 ml of physiological solution) over a period of 10 days. The clinical dynamics was evaluated in terms of the universal parkinsonism disease rate scale (UPDRS) and using the data of electromyography and electroneuromyography. The 10-day treatment led to a reliable decrease in the level of postural tremor and static tremor, a decrease in the muscle tone, and an increase in the mobility and locomotor activity of patients. The maximum positive effect of mexidol was observed for patients in the initial stage of disease with tremor as predominant clinical syndrome. Neurophysiological evidence of the efficacy of mexidol therapy included a decrease in the level of volley activity manifested in the electromyograms and a decrease in the velocity of conduction over peripheral motor nerve fibers.