

Т.Н. Слободін, д.м.н., професор кафедри неврології №1 Національної медичної академії послідипломного образования ім. П.Л. Шупика

Болезнь Паркинсона: за пределами двигательных нарушений

Продолжение. Начало на стр. 38.

Подтверждающим доказательством участия дофаминовой системы в патогенезе депрессии является высокая ее частота среди больных болезнью Паркинсона, а нейровизуализационным маркером этой связи является гиперэхогенность области черной субстанции при ТКС как при депрессии, так и при БП (см.рис.3).

Кроме того, ряд препаратов, непосредственно воздействующих на ДА систему, оказывает эффект при неудачной попытке лечения другими антидепрессантами. Неэрголоиновый агонист ДА рецепторов прамипексол (Мирапекс®), используемый при лечении болезни Паркинсона, показал эффективность при рефрактерной депрессии или в сочетании с СИОЗС, ТЦА и психотерапией. Прамипексол (Мирапекс®) снижал кровоток в орбитофронтальной коре, передней поясной извилине, т.е. в регионах, принимающих участие в регуляции настроения. При униполярной депрессии прамипексол (Мирапекс®) в суточной дозе от 1мг/сут до 5 мг/сут показал активность, эквивалентную флуоксетину (20мг/сут). Особая эффективность прамипексола (Мирапекс®) обнаружена при биполярном расстройстве в сочетании со стабилизаторами настроения. В официальных рекомендациях США по лечению биполярной депрессии эффективная суточная доза прамипексола (Мирапекс®) значительно ниже – 0,5-2 мг/сут.

Депрессия – довольно частое проявление БП, однако – не облигатное. Если вовлечение в нейродегенеративный процесс дофаминергических нейронов SN является «визитной карточкой» заболевания, то являясь также дофаминергическими, нейроны VTA обладают меньшей уязвимостью к оксидативному стрессу и вовлекаемость в нейродегенеративный процесс. Мы предполагаем, что механизм первичного снижения дофаминергической иннервации NAcc из-за поражения VTA при БП является одним из, но не единственным триггерным фактором развития депрессии при БП. Результаты клинических наблюдений, подтвержденные данными магнитно-резонансной спектроскопии, позволили рассматривать депрессию при БП как полиэтиологическое состояние, которое в одном случае является реакцией на инвалидизирующее заболевание, в другом – как параллельно существующее с БП страдание, а в третьем – представляет собой вторичную депрессию, как проявление самой БП, причиной которой является первичный дофаминовый дефицит. Приводим пример пациентки Р.О., 1971 г.р. с этим особым, «паркинсоническим» вариантом депрессии. Ее жалобы на общую слабость, эмоциональную подавленность, трудности в сосредоточении внимания, отсутствие удовольствия и желаний заниматься любой деятельностью, в сочетании с двигательной замедленностью и даже мышечной скованностью, отсутствие улучшения на фоне приема серотонинергических препаратов, появление таких побочных явлений на фоне приема антидепрессантов, как

тремор и акатизия, позволили заподозрить вовлечение в патологический процесс мезолимбической дофаминовой системы и рассматривать этот вариант депрессии как предтеча БП. При опросе обнаружилось наличие тревожной симптоматики. Подтверждением нашему предположению явилось обнаружение гиперэхогенности в области SN при ТКС и существенное улучшение состояния на фоне приема прамипексола (Мирапекс®) в суточной дозе 0,75 мг.

Результаты многих экспериментальных исследований доказывают регулируемую роль серотонина в отношении высвобождения дофамина в NAcc, а нарушение этой его регулирующей активности формирует специфический депрессивный фенотип (рис. 4). Учитывая то, что серотонин не столько повышает, сколько модулирует активность ДА, стимуляция 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} и 5-HT₃ рецепторов усиливает выделение ДА в NAcc, а стимуляция 5-HT_{2C} рецепторов – угнетает. АDR прамипексол (Мирапекс®) также является частичным агонистом 5-HT_{1A} рецепторов, что, очевидно вносит вклад в его антидепрессивное действие. **Уникальность прамипексола (Мирапекс®) по сравнению с другими агонистами дофаминовых рецепторов заключается еще и в существенно более выраженном сродстве к D3 рецепторам лимбической системы, что делает его незаменимым при лечении больных БП с депрессией.** Назначение даже небольших доз этого препарата нередко оказывает выраженный эффект за счет нивелирования проявлений депрессии и возникающего у пациента впечатления значительного уменьшения паркинсонических двигательных проявлений, что позволяет улучшить качество жизни больных, не прибегая к высоким дозам противопаркинсонических препаратов. При попытке отмены холинолитика паркопана одной из пациенток с акинетико-ригидным вариантом БП, двигательными флюктуациями на фоне леводопатерапии, а также депрессией и параллельным назначением Мирапекс®, у нее появился выраженный тремор, ранее ее не беспокоивший. На протяжении первой недели приема Мирапекс® в дозе 0,75 мг/сутки больная выразила желание вернуться к принимаемому ранее паркопану из-за появившегося тремора, хотя отметила, что несмотря на появление нового болезненного симптома, ее настроение улучшилось. Было рекомендовано увеличить дозу Мирапекс® на одну титрационную ступень, до 1,5 мг/сут, в результате чего был достигнут великолепный результат и возвращаться к приему холинолитиков не пришлось. Изучение влияния АDR прамипексола (Мирапекс®) на двигательные и эмоционально-мотивационные нарушения при болезни Паркинсона позволило сделать вывод об антидепрессивной активности Мирапекс®, его позитивном влиянии на проявления апатии (снижение мотивации), независимо от его положительного влияния на двигательную активность, что свидетельствует о двойном действии препарата.

Список литературы находится в редакции.



О.Є. Коваленко, д.м.н., професор, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Філософські та нейрофізіологічні основи рефлексотерапії й феномен нейропластичності

Теорію, як відомо, можна вважати плідною в тому випадку, якщо вона пропонує єдиний принцип для великого різноманіття явищ, і вона тим більше цінна, якщо спочатку зв'язок різних явищ між собою був прихованим (S. Happeman).



О.Є. Коваленко

Стрижневим законом китайської медицини, яка нерозривно пов'язана з давньосхідною філософією, є «великий закон подвійного загального чергування й доповнення» – Инь-Ян. Він універсальний, всеосяжний та охоплює всі багатогранні сторони буття – макро- й мікрокосму. Закон Инь-Ян присутній скрізь: «холод – тепло», «високо – низько», «внутрішнє – зовнішнє», «літо – зима», «день – ніч», «сухість – волога», «чоловік – жінка» тощо. Відображаючи діаметральну протилежність явищ, у той самий час ці два першоджерела перебувають у тісному взаємодоповнюючому зв'язку один з одним, формуючи єдине ціле. Ян породжує Инь, і навпаки. Символічним холістичним знаком цієї теорії є Монада (від лат. monas – одиниця), яка відображає єдність двох протилежностей Инь і Ян.

Кожному явищу притаманні обидві складові, перевага однієї з них визначає загальну характеристику явища. Однак першоджерело, яке розвивається «усередині себе», має у міру стримуючий і в той самий час розвиваючий вплив на протилежне. Взаємодія на більш високому рівні з явищем (об'єктом) протилежного характеру при взаємному стримуючому і взаємному розвиваючому впливі підтримує гармонію буття. Порушення цих взаємодій призводить до руйнування, краху. Цікавим є той факт, що поняття Инь і Ян у китайській філософії ніколи не асоціювалися з такими протилежними якостями, як гарне й погане, адже поняття негаразду в системі відображається за відсутності саме гармонійної рівноваги її параметрів.

Усередині біологічного об'єкта динамічна рівновага параметрів внутрішнього середовища, іменована мовою академічної медицини гомеостазом, є не що інше, як відображення гармонійної взаємодії Инь-Ян. Відомо, що внутрішні органи й системи також співвіднесені до Инь-Ян. Звідси випливає інша теорія, Чжан-фу – про паренхіматозні (Инь) та порожнинні (Ян) органи, які функціонально попарно поєднані. Порушення рівноваги Инь-Ян (функціональної погодженості) призводить до розвитку захворювання, а її відновлення є метою давньосхідного лікувального мистецтва, а також методу, який від нього походить, – сучасної рефлексотерапії. Так дотримується головний в усі століття принцип медицини – лікувати хворого, а не хворобу. Ще Аристотель зазначив, що ціле – це щось більше, ніж просто сума його складових. Тому не випадково, а завдяки своїй концептуальності давньосхідні методи медицини, насамперед голкотерапія, або акупунктура, пережили тисячоліття, тоді як поруч виникали і зникали «модні» ліки й методи лікування.

Теоретичні уявлення, які беруть початок з давньосхідної філософії й медицини, слугували основою для сучасної рефлексотерапії, у межах якої багаторазово отримали своє наукове і практичне підтвердження. Під час детального аналізу вони узгоджуються з існуючими й доведеними науковими положеннями, зокрема з концепцією нейропластичності. У цій роботі зроблено спробу здійснити

коротку інтерпретацію сучасних наукових понять, які пояснюють процеси нейропластичності згідно з давньосхідною філософською термінологією, а також проаналізувати нейрофізіологічні аспекти рефлексотерапії. Поняття нейропластичності означає купність процесів, спрямованих на ремоделювання і пристосування нервової системи до фізіологічних та патологічних змін зовнішнього і/або внутрішнього середовища (за аналогією – на досягнення динамічної рівноваги Инь-Ян).

Згідно з накопиченими науковими даними визнано здатність нервових клітин до динамічної модуляції, в основі якої лежить баланс між статичністю (Инь) і пластичністю (Ян), наслідком чого є два напрями: функціональні нейропластичні перетворення, які відбуваються порівняно швидко і є зворотними (Ян), а також довгострокові адаптаційні перебудови (Инь), що призводять до фундаментальних незворотних процесів, які полягають у трансформації генотипу (Инь) у фенотип (Ян).

Основу і короткочасних, і довгострокових пластичних змін нервової системи становить низка базисних фізіологічних механізмів. Перший механізм, виражений у зміні балансу збудливих (Ян) і гальмівних (Инь) впливів у межах відповідних нейронних асоціацій, реалізується внаслідок домінуючого впливу на структурні перетворення у вигляді збільшення (Ян) або зменшення (Инь) площі функціональних центрів («недостатність Ян викликає зростання Инь, що, у свою чергу, породжує Ян»).

Закон динамічної рівноваги Инь-Ян можна проілюструвати, зокрема, таким прикладом. Стабільність роботи (активності) кіркових нейронів (Ян) підтримується завдяки функціонуванню інгібіторних вставних GBA-нейронів (Инь), які блокують горизонтальні зв'язки між нейронами. У разі збільшення функціонального навантаження на мозок (під час навчання, за наявності сенсорної депривації, різномодальної надмірної аферентації) інгібування гальмується («надлишок Ян стримує Инь»), що зумовлює активність міжнейронних зв'язків («недостатність Инь породжує Ян»), у першу чергу «пробудження» латентних, або АМПА-синапсів. Синтез АМПА-рецепторів на постсинаптичній мембрані з віком або внаслідок черепно-мозкових травм, цереброваскулярних катастроф тощо як один з механізмів нейропластичності слабшає. Це явище може пояснювати зниження ефективності рефлексотерапії в цих хворих і обґрунтовує доцільність одночасного використання рефлексотерапії з адекватною фармакотерапією.

Вітаксон®

Vitaxon

НОВЕ ЖИТТЯ НЕРВОВИХ КЛІТИН

- ✓ виражена нейротропна дія
- ✓ ефективне усунення болю
- ✓ безболісна ін'єкція



Реєстраційне свідоцтво №UA/10507/02/01 від 11.10.2010 р.
Виробник: ТОВ «Фармак», Україна, м. Київ, вул. Фрунзе, 63.
Тел./факс: (044) 531-96-75
www.farmak.ua