



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIOVIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

11 (49) 2022

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (49)

2022

ноябрь



Received: 10.10.2022
Accepted: 21.10.2022
Published: 10.11.2022

УДК 616.858-085.82

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ПОМОЩЬЮ ТЕРАПИИ РЕГУЛЯТОРА ЦИРКАДНОГО РИТМА

Юлдашев С.Ж., Ибрагимова Д.Н., Шукурова Д.Б.

Самаркандский медицинский университет, Узбекистан

✓ Резюме

В данной статье представлены принципы современного и эффективного лечения сосудистого паркинсонизма и болезни Паркинсона.

До сих пор когнитивные изменения при сосудистом паркинсонизме и болезни Паркинсона выявляются на поздних стадиях заболевания и лечение начинается на поздних стадиях, терапия регулятора циркадного ритма лечит нарушения сна как при болезни Паркинсона, так и при вторичном сосудистом паркинсонизме, а также оказывает значительное положительное влияние на терапию заболевания, улучшает качество жизни пациента, пациента и обеспечивает комфорт его родственникам.

Ключевые слова: Болезнь Паркинсона, Васкуляр паркинсонизм, нарушение циркад ритмов, инсомния, парасомния, гиперсомния, терапия регуляторами циркадного ритма.

CORRECTION OF SLEEP DISTURBANCES IN PARKINSON'S DISEASE USING CIRCAD RATE REGULATOR THERAPY

Yuldashev S.Zh., Ibragimova D.N., Shukurova D.B.

Samarkand Medical University, Uzbekistan

✓ Resume

This article presents modern and effective principles for the treatment of vascular Parkinsonism and Parkinson's disease. Today, cognitive changes in vascular parkinsonism and Parkinson's disease are detected in the late stages of the disease, and treatment begins late, therapy treats sleep disorders in both Parkinson's disease and secondary vascular parkinsonism, and also has a positive effect on the therapy of the disease, improves the quality of life of patients and provides convenience for the relatives of the patients.

Key words: Parkinson's disease, vascular Parkinsonism, circadian arrhythmias, insomnia, parasomnia, hypersomnia, circadian rhythm regulators.

PARKINSON KASALLIKDA UYQU BUZISHLARINI TALIMAT TA'LIM REGULATOR TERAPIYASI FOYDALANISHDA TUZATISH

Yuldashev S.J., Ibragimova D.N., Shukurova D.B.

Samarqand tibbiyot universiteti, O'zbekiston

✓ Rezyume

Ushbu maqolada qon tomir parkinsonizm va Parkinson kasalligini zamonaviy va samarali davolash tamoyillari keltirilgan.

Hozirgacha tomir parkinsonizmi va Parkinson kasalligidagi kognitiv o'zgarishlar kasallikning kechki bosqichlarida aniqlanadi va davolash kech bosqichlarida boshlanadi, sirkadiyalik ritm regulatori terapiyasi ham Parkinson kasalligida, ham ikkilamchi tomir parkinsonizmida uyqu buzilishlarini davolaydi, shuningdek, sezilarli ta'sirga ega. kasalliklarga ijobiy ta'sir qiladi, bemorning, bemorning hayot sifatini yaxshilaydi va uning qarindoshlariga qulaylik yaratadi.

Kalit so'zlar: Parkinson kasalligi, qon tomir parkinsonizmi, sirkadiyalik ritm buzilishi, uyqusizlik, parasomniya, gipersomniya, sirkadiyalik ritm regulatorylari bilan terapiya.



Актуальность

Болезнь Паркинсона (БП) считается одной из нерешенных и актуальных тем современной неврологии и гериатрии. Несмотря на создание нескольких методов и алгоритмов лечения заболевания, остается много нерешенных проблем в этой области. Применение регуляторов циркадного ритма в организме обеспечивает процессы сна и здоровье. Хронобиологические (циркадные) ритмы имеют большое значение в регуляции механизмов, обеспечивающих чередование сна и бодрствования, и эти механизмы до конца еще не изучены. Супрахиазматическое ядро гипоталамуса и гормон эпифиза мелатонин активно участвуют в синхронизации циркадных ритмов [1].

Задержка пикового высвобождения регулятора циркадного ритма наблюдалась при тестировании уровня в популяции без нарушений сна и у пациентов с бессонницей. Задержки пикового уровня выброса регулятора циркадного ритма у больных БП связаны с длительностью течения заболевания и длительной терапией леводопой [2].

Так, у пациентов, получавших леводопу, наблюдалась задержка достижения пикового уровня секреции регуляторов по сравнению с контрольной группой [3] и у пациентов с ранними стадиями ПК без соответствующей терапии.

Физиологические эффекты регулятора циркадного ритма опосредованы взаимодействием с G-белком MT1 и MT2 мелатонинергических рецепторов.

Помимо супрахиазматического ядра гипоталамуса, рецепторы обнаружены в гиппокампе, стриатуме, хвостом ядра, черной субстанции, тектуме и ряде других структур головного мозга [4].

Для выработки адекватной тактики лечения бессонницы при БП в каждом отдельном случае необходимо проанализировать возможные причины нарушений сна. Наличие у больного затрудненного засыпания или пробуждения с тремором, затрудненным поворотом в постели, болезненными дистоническими спазмами или судорогами свидетельствует о неадекватной коррекции моторных симптомов ПК и является показанием к усилению дофаминергической терапии.

Наряду с коррекцией клинически значимых вторичных факторов (моторной, сенсорной, эмоциональной, психотической, урологической симптоматики) нарушений сна путем назначения регулятора циркадного ритма при лечении инсомнии при БП воздействуют на нарушения ритма сна и бодрствования, обусловленные возрастом и развитием болезни.

В последнее десятилетие наблюдаются активные результаты по выяснению роли регулятора циркадного ритма в различных процессах.

Этот гормон контролирует репродуктивный процесс, циркадные ритмы, сон, тормозит рост опухолей и старение. Также была описана антиоксидантная роль регулятора циркадного ритма [5][6]. Прямое влияние гормона эпифиза на циркадные ритмы при ФК и сосудистом паркинсонизме (ВП) было исследовано клинически у пациентов с ВП и БП.

В исследование были включены только пациенты с субъективными нарушениями сна.

При решении вопроса о целесообразности назначения регулятора циркадного ритма следует учитывать синдромы, которые могут быть ведущими причинами симптоматики и бессонницы: выраженная ночная гипобрадикинезия, синдром беспокойных ног, недостаточная компенсация двигательных нарушений при БП с умеренной или тяжелой депрессией.

В ПК расстройства сна и бодрствования классифицируются следующим образом.

1. Бессонница - трудности с засыпанием, частые пробуждения ночью или рано утром.
2. Гиперсомния – увеличение продолжительности [7].
ночной сон или дневной сон, внезапная сонливость днем;
3. Парасомнии – двигательные и поведенческие нарушения, возникающие во время сна.[8].

Таким образом, регулятор циркадного ритма имеет хорошо изученную фармакокинетику, доказанную эффективность и безопасность, что позволяет рекомендовать его к применению при различных заболеваниях центральной нервной системы.

Цель исследования: Изучения результатов коррекции нарушений сна при болезни Паркинсона с помощью терапии регулятора циркадного ритма.

Материал и метод

Проведено открытое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование. В исследование были включены 58 пациентов с различными степенями когнитивных нарушений, прошедших обследование и добровольно подписавших согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: Пациенты с когнитивными нарушениями, поступившие на стационарное лечение.

Критерии исключения: возраст до 40 лет, деменция другой этиологии, инсульт, сахарный диабет, эпилепсия, органические заболевания головного и спинного мозга (опухоли, энцефалиты и др.), заболевания крови и аутоиммунные заболевания.

После сбора анамнеза, клинико-неврологического обследования, исследования когнитивных функций, магнитно-резонансной томографии ЭКБ назначали в соответствии с критериями МКБ 10 по классификации О.С.Левина (2006). Обследование больных проводилось при поступлении больных и их родственников в стационар с жалобами.

После клинического обследования пациентам были проведены лабораторные и нейровизуализационные исследования.

После тщательного обследования пациентов была выделена группа больных с риском развития БП. Больные этой группы взяты на диспансерный контроль для дальнейшего наблюдения и лечения. Частота нарушений сна анализировалась в каждой из двух групп.

Оценка эффективности терапии регулятора циркадного ритма проводилась у каждого пациента по данным клинических методов оценки, оценка повторялась до назначения препарата, а также через 4-8 недель после его приема.

Пациенты были разделены на две группы, одна группа получала только базовое лечение, а другой группе давали 3 мг регулятора циркадного ритма за 40 минут до сна. При появлении побочных эффектов дозу препарата снижали до 1,5 мг

При наблюдении низкой эффективности во время лечения дозу регулятора циркадного ритма увеличивали до 6 мг.

А также унифицированная шкала болезни Паркинсона, шкала оценки нарушений сна при ПК [9], опросник депрессии Бека; анкета Спилбергера; SleepandSleepAssessmentQuestionnaire позволяет уточнить субъективную оценку качества сна, для оценки качества жизни при болезни Паркинсона использовали шкалу сна Эпворта[10], шкалу (PDQ-39) для оценки качества жизни при болезни Паркинсона[11], PFS-16[12]. оценить усталость в БП

Результат и обсуждения

До лечения бессонница наблюдалась в обеих группах, а также в группе больных БП и ВП. Среди пациентов с ПК до лечения пробуждение за ночь дважды и более наблюдалось у 85%, затрудненное засыпание - у 65%, дневная сонливость - у 60%, выраженная дневная сонливость - у 35%.

У больных ВП до лечения пробуждение 2 и более раз в течение ночи наблюдалось в 90% случаев, затрудненное засыпание - в 80% случаев, дневная сонливость - в 56% случаев. В 30% случаев наблюдалась сильно развитая дневная сонливость. Синдром беспокойных ног выявлен у 64% больных. В группе больных БП терапия регулятором циркадного ритма была прекращена у 2 пациентов из-за ночных кошмаров (сомнительно считался побочным действием регулятора циркадного ритма). Аналогичная ситуация наблюдалась у 1 пациентки с ВП. У 2 больных ВП доза регулятора циркадного ритма с 3 мг была увеличена до 6 мг из-за слабого терапевтического эффекта. Результаты сравнивали между группами, получавшими базовое лечение и базовое лечение + терапию регуляторами циркадных ритмов.

В группе больных ПК общий средний балл до лечения по модифицированной шкале оценки сна при болезни Паркинсона составил 53,4 балла.

Таблица 1. Результаты модифицированной БП шкалы оценки нарушений сна в группе пациентов с БП

Больные БПn=30	Через 1 нед	Через 2 нед	Через 3 нед	Через 4 нед
Базовое лечение n=16	51.2±1.2	50.4±1.2	49.2±1.1	46.2±1.3
Базовое лечение + терапия регулятора циркадного ритма n=14	48.3±1.1	45.1±2.2	40.2±1.5	33.1±1.1

Как видно из таблицы, добавление терапии регулятора циркадного ритма к базовому лечению дает значительный эффект, полученная эффективность проявляется с первой недели и составляет почти 10%, на второй неделе наблюдается повышение эффективности на 16%, в на третьей неделе наблюдалась эффективность 26%, а на 4-й неделе наблюдалась эффективность 39%.

Таблица 2. Динамика терапии регулятора циркадного ритма и результатов исходного лечения в группе больных ВП по модифицированной шкале оценки нарушений сна БП

ВП больные n=28	После 1 нед	После 2 нед	После 3 нед	После 4 нед
Базовое лечение n=13	52.1±1.1	51.2±1.2	50.3±1.1	48.1±1.2
Базовое лечение+ терапия регулятора циркадного ритма n=15	48.2±1.3	43.1±1.2	36.3±1.3	30.2±1.2

У больных ВП терапия регулятором циркадного ритма показали высокую динамику эффективности, после первой недели лечения эффективность составила 10%, после второй недели эффективность составила 19%, после третьей недели - 32%, после четвертой недели - 45%. У всех пациентов оценивали нарушения ритма сна по шкале оценки сна Эпворта.

В обеих группах до лечения с применением регулятора циркадного ритма исходный балл по шкале Эпворта был 12 баллов, через 1 неделю в группе БП показатель 10 баллов, а в группе ВП 9 баллов, через 2 недели в группе ПК показатель 8 баллов, а в группе ВП 7 баллов, после лечения в группе больных ПК 4 балла, ВП 3 балла.

Эти результаты свидетельствуют о том, что положительные результаты могут быть достигнуты при значительных изменениях динамики процесса лечения регулятором циркадного ритма. Антиоксидантный эффект регулятора циркадного ритма не только лечит нарушения сна, но и корректирует другие нарушения, наблюдаемые при болезни Паркинсона. При сравнении когнитивных расстройств до и после лечения регулятором циркадного ритма (РЦР) было отмечено, что терапия РЦР не только лечит нарушения сна, но и оказывает положительное влияние на течение клинических симптомов заболевания и динамику когнитивных изменений. Также уровень депрессии у всех пациентов был проанализирован по шкале оценки депрессии Бека до и после лечения в обеих контрольных группах. Отмеченные результаты представлены на диаграмме ниже.

Как видно из результатов диаграммы, депрессия до лечения наблюдалась на высоком уровне в обеих группах. После начала терапии регулятором циркадного ритма через неделю в обеих группах наблюдались положительные результаты, это выражается кратковременным наблюдением положительного эффекта терапии РЦР, в процессе лечения, то есть после второй недели лечения, уровень депрессии еще больше снизился, 28,1±1,1 балла. После окончания лечения при повторном анализе результатов по шкале Бека результат составил 22,3±1,4 балла, что свидетельствует о достоверном положительном влиянии регулятора циркадного ритма на процесс лечения ПК болезни. В отличие от больных ПК, у больных ВП до лечения был более высокий уровень депрессии по Шкале оценки депрессии Бека, что объяснялось более старшим возрастом больных, большей длительностью заболевания в этой группе. До лечения у больных ВП было 49,3±2,2 балла, но после первой недели лечения наблюдалось 35,1±1,1 балла, после второй недели лечения у больных было обнаружено 26,4±2,1 балла по шкале Бека, после К концу лечения больные имели в среднем 20,3±2,2 балла и отмечали достоверную положительную динамику.

До и после терапии регулятором циркадного ритма в обеих группах оценка по шкале MMSE составила 18,2±1,4 в группе ВП и 19,3±2,4 в группе БП. После окончания лечения у больных ВП было зарегистрировано 26,2 ± 1,2 балла, у больных БП — 25,1 ± 2,1 балла. Эти результаты еще раз подтверждают, что терапия регулятором циркадного ритма лечит не только нарушения сна, но и лечит когнитивные расстройства у пациентов.

Заключение

На основании обзора литературы, шкал оценки нарушений сна, шкал оценки депрессии, клинико-неврологических, анамнестических данных можно сказать, что терапия регулятором циркадного ритма лечит нарушения сна как при болезни Паркинсона, так и при вторичном сосудистом паркинсонизме, также оказывает значительное положительное влияние на терапию заболевания, улучшает качество жизни пациента, обеспечивает комфорт больному и его близким.

Таким образом, результаты 6-месячной комплексной терапии регуляторами циркадного ритма (в дозе 3 мг/сут) у больных ВП и БП с деменцией легкой и средней степени тяжести показали несомненную эффективность и безопасность терапии этим препаратом при болезни Паркинсона.

В ходе терапии у больных улучшались как общее клиническое состояние, так и компоненты когнитивно-поведенческой функции.

Скорость улучшения общего состояния больных возрастала с увеличением продолжительности терапии - с 78,3% через 3 мес терапии до 80,6% к концу 6 мес терапии. Лечение этими препаратами направлено на ориентировку в пространстве и времени, внимание и счет, поиск и речь после вмешательства (по шкале MMSE), припоминание тестовых заданий, припоминание многокомпонентных действий, овладение целью, произвольную речь, предметы и руки, способность говорить пальцами, а также моделирование геометрических фигур, привели к статистическим улучшениям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Beine B. Neurophysiologic basis of sleep and wakefulness. In: Fundamentals of sleep technology. N. Butkov, T. Lee-Choing (eds). // Philadelphia: LWW, 2007; 11–7.
2. Bordet R., Devos D., Brique S. et al. Study of circadian melatonin secretion pattern at different stages of Parkinsons disease. // Clin Neuropharmacol 2003; 26(2):65–72.
3. Fertl E., Auff E., Doppelbauer A., Waldhauser F. Circadian secretion pattern of melatonin in de novo parkinsonian patients: evidence for phase-shifting properties of l-dopa. // J Neural Transm Park Dis Dement Sect 1993;5(3):227–34.
4. Adi N., Mash D.C., Ali E. et al. Melatonin MT1 and MT2 receptors expression in Parkinsons disease. // Med SciMonit 2010; 61–7
5. Ianas O., Olinescu R., Badescu I. Melatonin involvement in oxidative processes. // Endocrinologie 1991;29(3– 4):147–53.
6. Reiter R.J., Robinson J. Melatonin. New York: Bantam books, 1995.
7. Kaynak D., Kiziltan G., Kaynak H. et al. Sleep and sleepiness in patients with Parkinson's disease before and after dopaminergic treatment. // Eur J Neurol 2005; 12(3):199–207.
8. Chaudhuri K.R., Pal S., DiMarco A. et al. The Parkinson's disease sleep scale: a new instrument for assessing sleep and nocturnal disability in Parkinson's disease. // J NeurolNeurosurg Psychiatry 2002; 73(6):629–35.
9. Johns M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. Sleep 1991;14:540–45
10. Peto V., Jenkinson C., Fitzpatrick R. PDQ39: A review of the development, validation and application of a Parkinson's disease quality of life questionnaire and its associated measures. // Neurol 1998; 245(Suppl 1):10–4.
11. Brown R.G., Dittner A., Findley L. et al. The Parkinson fatigue scale. // Park Relat Dis 2005; 11:49–55.
12. Akramova D., Rakhimbaeva G. Hormonal pathogenetic effects and vascular-immunological aspects in secondary vascular parkinsonism, // Parkinsonism Related Disorders, Volume 46, Supplement 2, January 2018, Page e6
13. Hartmann A., Veldhuis M., Deuschle H. Standardized Heuser, Twenty-Four Hour Cortisol Release Profiles in Patients With Alzheimer's and Parkinson's Disease Compared to Normal Controls: Ultradian Secretory Pulsatility and Diurnal Variation, // Neurobiology of Aging Volume 18, Issue 3, May–June 1997, Pages 285–289
14. Phillips K., Salmon P., Siwik C., Rebholz W., Cash E., Litvan I., Filoteo J.V., Kayser K., Sephton S.E. A dyadic Mbsr intervention for Parkinson's disease patients/caregivers: Effects on distress, cortisol, and inflammation, Brain, Behavior, and Immunity, Volume 66, Supplement, November 2017, Pages 19–20

Поступила 10.10.2022