

УДК 616.858

DOI: 10.17816/pmj38555-60

ВЛИЯНИЕ ГАЛАНИНА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ТРЕМОРА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

*Н.В. Селянина, О.В. Хегай, Ю.В. Каракулова**

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия

EFFECT OF GALANIN ON SEVERITY OF TREMOR IN PARKINSON'S DISEASE

*N.V. Selyanina, O.V. Khagai, Yu.V. Karakulova**

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Изучить воздействие галанина на выраженность тремора при болезни Паркинсона.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 73 пациентов с болезнью Паркинсона и 16 практически здоровых лиц (контрольная группа). Применялся клинико-анамнестический метод, шкала двигательных расстройств при болезни Паркинсона (БП) по Хен – Яру, унифицированная шкала оценки проявлений болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (УШОБП). Сывороточный галанин определялся методом иммуноферментного анализа с использованием набора ELISA Kit for Galanin (США). Статистическая обработка материала проведена при помощи программы Statistica 10.0.

Результаты. Тремор является одной из основных жалоб пациентов с БП. В основной группе определялась средняя степень тяжести заболевания, субъективные и объективные проявления двигательных нарушений. У пациентов с БП отмечено снижение количественного содержания галанина сыворотки крови (6,0 [4,3;10,2] нг/мл) по сравнению с группой контроля (16,9 [9,8;18,1] нг/мл, $p = 0,001$). Выявлена отрицательная корреляционная зависимость содержания галанина с моторными проявлениями по первой ($R = -0,8$; $p = 0,0001$) и второй ($R = -0,53$; $p = 0,000002$) частями УШОБП, а также с выраженностью тремора покоя в руке ($R = -0,81$; $p = 0,000000$) и ноге ($R = -0,76$; $p = 0,000001$). Зависимости сывороточного галанина от формы заболевания в работе не получено.

Выводы. При болезни Паркинсона отмечается снижение количественного содержания нейропептида галанина сыворотки крови, который отрицательно сопряжен с моторными проявлениями заболевания и ассоциирован с выраженностью паркинсонического тремора.

Ключевые слова. Болезнь Паркинсона, моторные нарушения, тремор, галанин.

© Селянина Н.В., Хегай О.В., Каракулова Ю.В., 2021

тел. +7 912 884 40 07

e-mail: julia.karakulova@mail.ru

[Селянина Н.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и медицинской генетики; Хегай О.В. – аспирант кафедры неврологии и медицинской генетики; Каракулова Ю.В. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и медицинской генетики].

© Selyanina N.V., Khagai O.V., Karakulova Yu.V., 2021

tel. +7 912 884 40 07

e-mail: julia.karakulova@mail.ru

[Selyanina N.V. – MD, PhD, Professor, Department of Neurology and Medical Genetics; Khagai O.V. – postgraduate student, Department of Neurology and Medical Genetics; Karakulova Yu.V. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Head of Department of Neurology and Medical Genetics].

Objective. To study the effect of galanin on the severity of tremor in Parkinson's disease.

Materials and methods. A comprehensive examination of 73 patients with Parkinson's disease and 16 apparently healthy individuals (control group) was carried out. We used the clinical-anamnestic method, the Hen-Yar scale of movement disorders in Parkinson's disease (PD), the MDS-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS). Serum galanin content was determined by enzyme immunoassay. Serum galanin was determined by enzyme-linked immunosorbent assay using an ELISA Kit for Galanin (USA). Statistical processing of the material was carried out using the Statistica 10.0 program.

Results. Tremor is one of the main complaints of PD patients. In the main group, the average severity of the disease, subjective and objective manifestations of movement disorders were determined. In patients with PD, a decrease in the quantitative content of blood serum galanin (6.0 [4.3; 10.2] ng / ml) was determined in comparison with the control group (16.9 [9.8; 18.1] ng/ml, $p = 0.001$). A negative correlation dependence of the galanin content with motor manifestations was revealed in the first ($R = -0.8$; $p = 0, 0001$) and second ($R = -0.53$; $p = 0.000002$) parts of the MDS-UPDRS, as well as with the severity of resting tremor in the hand ($R = -0.81$; $p = 0.000000$) and leg ($R = -0.76$; $p = 0.000001$). The dependence of serum galanin on the form of the disease was not obtained in the study.

Conclusions. In Parkinson's disease, there is a decrease in the quantitative content of the neuropeptide galanin in the blood serum, which is negatively associated with motor manifestations of the disease and is associated with the severity of parkinsonian tremor.

Keywords. Parkinson's disease, motor disorders, tremor, galanin.

ВВЕДЕНИЕ

Болезнь Паркинсона (БП) – это распространенное хроническое неуклонно прогрессирующее заболевание нервной системы, которое проявляется характерными двигательными (моторными) и немоторными (вегетативными, когнитивными) симптомами [1]. Одним из синдромов, составляющих ядро клинической картины заболевания, является тремор, характеризующийся ритмичными колебательными движениями дистальных отделов конечностей с частотой 4–6 Гц, возникающий в покое [2] и/или при удержании позы (постуральный тремор) [3]. Для последнего характерно наличие так называемого латентного периода и выраженная асимметрия [3]. Несмотря на то что тремор покоя является патогномичным признаком БП, имеются обоснованные данные [4], что его выраженность не коррелирует со степенью снижения дофамина в стриатуме или с выраженностью заболевания, а в неко-

торых случаях паркинсонический тремор не уменьшается от препаратов леводопы [3]. При этом не вызывает сомнений тот факт, что по своей природе паркинсонический тремор является центральным с наиболее вероятной локализацией очагов патологической импульсации в базальных ядрах [5], в частности ядрах таламуса, бледном шаре, субталамическом ядре [6]. Сказанное диктует необходимость изучения нейромедиаторов, участвующих в симптомообразовании тремора при БП с дальнейшей возможностью его коррекции. В данном контексте перспективным представляется исследование нейрпептида галанина, который синтезируется в центральной и периферической нервной системе и тесно взаимосвязан с ацетилхолиновой, серотониновой, норадренергической системами [7, 8]. В экспериментальных исследованиях на лабораторных животных было показано влияние галанина на эпилептический [9, 10] и паркинсонический [10] синдромы.

Цель исследования – изучить воздействие галанина на выраженность тремора при болезни Паркинсона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе приняли участие 89 испытуемых, давших письменное информированное согласие на участие в исследовании. В основную группу вошли 73 пациента с доказанным диагнозом БП (33 мужчины и 40 женщин в возрасте 69 [64; 75] лет), из них 14 с первично установленным диагнозом, не получавшие противопаркинсонического лечения. В качестве группы контроля выступили 16 практических здоровых лиц, сопоставимых по полу (9 женщин и 7 мужчин) и возрасту (68 [66; 76] лет) с основной группой. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации, одобрено локальным этическим комитетом. В исследовании, помимо клинико-анамнестического метода и классического неврологического обследования использовались следующие шкалы: двигательных расстройств при болезни Паркинсона (по Хен – Яру) и унифицированная шкала оценки проявлений болезни Паркинсона Международного общества расстройств движений (УШОБП). При помощи метода твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набора ELISA Kit for Galanin (США) определено количественное содержание галанина в сыворотке крови всем испытуемым. Обработка данных проводилась с помощью программного пакета Statistica 10.0 с использованием непараметрических методов: рассчитывалась медиана, первый и третий квартили ($Me [Q1; Q3]$),

корреляционный критерий Спирмена, критерий Манна – Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками пациентов. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди ведущих жалоб пациентов основной группы наиболее часто отмечались скованность, замедленность движений, тремор, возникающий в покое, нарушение ходьбы, страх падений. При более поздних стадиях заболевания к основным жалобам присоединялись неэффективность проводимой заместительной терапии, позднее «включение», падения. В исследуемой выборке были отмечены все формы заболевания: акинетико-ригидная ($n = 25$), дрожательно-ригидная ($n = 35$) и ригидно-дрожательная ($n = 13$). Длительность заболевания от момента верификации БП составила 3,0 [2,4; 5,0] г., в среднем стаж леводопатерапии оказался равным – 2,0 [0; 3,9] г. Степень выраженности заболевания по шкале Хен – Яру оказалась равной 2 [1,0; 3,0] баллам. Средний балл по субъективной части шкалы оценки моторных аспектов повседневной жизни УШОБП составил 33 [24; 49] балла, а по объективной части шкалы двигательных функций – 46 [36; 56] баллов. Степень тяжести моторных осложнений по УШОБП отмечалась в интервале от 1 до 9 баллов ($n = 36$), составив в среднем 4 [3; 6] балла.

Количественное содержание сывороточного галанина в группе пациентов с БП в целом оказалось более низким (6,0 [4,3; 10,2] нг/мл) по сравнению с группой контроля – 16,9 [9,8; 18,1] нг/мл, $p = 0,001$.

При этом в ходе корреляционного анализа выявлена отрицательная зависимость уровня галанина с моторными проявлениями по первой субъективной ($R = -0,8$; $p = 0,0001$), второй объективной ($R = -0,53$; $p = 0,000002$) частями УШОБП, а также с балльной оценкой моторных осложнений УШОБП ($R = -0,4$; $p = 0,000$).

Важно подчеркнуть, что содержание галанина сыворотки крови оказалось сопряжено с выраженностью тремора покоя в руке ($R = -0,81$; $p = 0,000000$) и ноге ($R = -0,76$; $p = 0,000001$, что представлено на рисунке (а, б).

Достоверных отличий содержания галанина у пациентов с различными формами БП не выявлено.

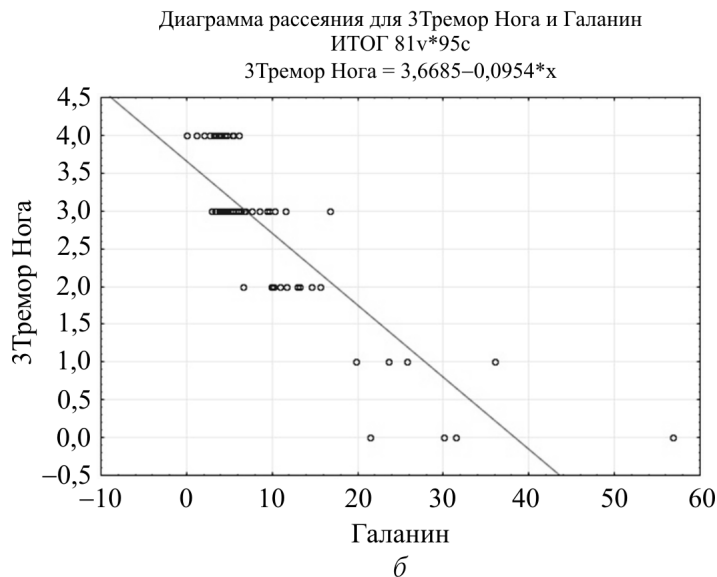
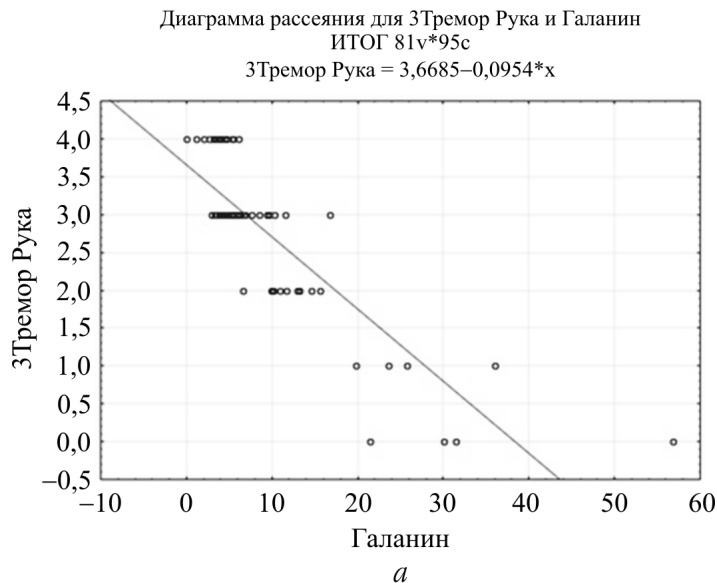


Рис. Зависимость выраженности тремора от количественного содержания сывороточного галанина: а – в руке; б – в ноге

Таким образом, взаимосвязь галанина и двигательных расстройств в целом предполагает участие изучаемого нейропептида в формировании ядра клинических проявлений БП. При этом более высокое содержание галанина ассоциировано с меньшей выраженностью моторных нарушений и тремора, что позволяет судить о возможных протективных свойствах галанина, снижающих негативное влияние двигательных расстройств на повседневную жизнь.

ВЫВОДЫ

1. При болезни Паркинсона отмечается снижение количественного содержания нейропептида галанина сыворотки крови.

2. При понижении концентрации сывороточного галанина отмечаются более грубые моторные нарушения при болезни Паркинсона.

3. Выраженность паркинсонического тремора ассоциирована с более низким уровнем сывороточного галанина.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Левин О.С., Фёдорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ 2016; 383.

2. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Дрожательные гиперкинезы. М.: Атмосфера 2011; 360.

3. Иванова Е.О., Иванова-Смоленская И.А., Иллариошкин С.Н. Тремор: патогенез, особенности клинической картины и лечение. Неврологический журнал 2013; 5: 4–12.

4. Louis E.D., Tang M.X., Cote L., Alfaró B., Mejía H., Marder K. Progression of parkinsonian signs in Parkinson disease. Arch Neurol 1999; 56: 334–337.

5. Bergman H., Deuschl G. Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology

to basic neuroscience and back. *mov disord* 2002; 17 (3): 28–40.

6. Brodkey J.A., Tasker R.R., Hamani C., McAndrews M., Dostrovsky J.O., Lozano A.M. Tremor cells in the human thalamus: differences among neurological disorders. *J Neurosurg* 2004; 101: 43–47.

7. Inoue K., Tsuda M., Koizumi S. Chronic pain and microglia: the role of ATP. *Novartis Found Symp* 2004; 261: 55–64.

8. Šípková J., Kramáriková I., Hynie S., Klenerova V. The galanin and galanin receptor subtypes, its regulatory role in the biological and pathological functions. *Physiol Res* 2017; 66 (5): 729–740.

9. Somani A., Perry C., Patodia S., Michalak Z., Ellis M., Sisodiya S.M., Thom M. Neuropeptide depletion in the amygdala in sudden unexpected death in epilepsy: A postmortem study. *Epilepsia* 2020; 61 (2): 310–318.

10. Сервецкий К.Л. Роль нейропептида галанина в регуляции памяти, обучения и в патогенезе паркинсонического и эпилептического синдромов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1994; 18.

REFERENCES

1. Levin O.S., Fyodorova N.V. Parkinson's disease. Moscow: MEDpress-inform: 2016; 383 (in Russian)

2. Illariosbkin S.N., Ivanova-Smolenskaya I.A. Trembling hyperkinesia. Moscow: Atmosfera 2011; 360 (in Russian)

3. Ivanova E.O., Ivanova-Smolenskaya I.A., Illariosbkin S.N. Tremor: pathogenesis, clinical features and treatment. *Neurologicheskij zbornal* 2013; 5: 4–12 (in Russian).

4. Louis E.D., Tang M.X., Cote L., Alfaró B., Mejía H., Marder K. Progression of parkinsonian

signs in Parkinson disease. *Arch Neurol* 1999; 56: 334–337.

5. Bergman H., Deuschl G. Pathophysiology of Parkinson's disease: from clinical neurology to basic neuroscience and back. *mov disord* 2002; 17 (3): 28–40.

6. Brodkey J.A., Tasker R.R., Hamani C., McAndrews M., Dostrovsky J.O., Lozano A.M. Tremor cells in the human thalamus: differences among neurological disorders. *J Neurosurg* 2004; 101: 43–47.

7. Inoue K, Tsuda M, Koizumi S. Chronic pain and microglia: the role of ATP. *Novartis Found Symp* 2004; 261: 55–64.

8. Šípková J., Kramáriková I., Hynie S., Klenerova V. The galanin and galanin receptor subtypes, its regulatory role in the biological and pathological functions. *Physiol Res* 2017; 66 (5): 729–740.

9. Somani A., Perry C., Patodia S., Michalak Z., Ellis M., Sisodiya S.M., Thom M. Neuropeptide depletion in the amygdala in sudden unexpected death in epilepsy: A postmortem study. *Epilepsia* 2020; 61 (2): 310–318.

10. Serveckij K.L. The role of the neuropeptide galanin in the regulation of memory, learning and in the pathogenesis of parkinsonian and epileptic syndromes: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow 1994; 18 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 28.09.2021