



## Болезнь Паркинсона: как с ней справиться

Брайан Пентланд

Бакалавр, член Королевской Коллегии врачей общей практики, невропатолог-консультант Эдинбургского университета  
19.01.1998

Каковы основные диагностические критерии болезни Паркинсона?

Когда пациента необходимо отправить к специалисту?

С каких препаратов начать лекарственную терапию?

Каким образом устранить побочное действие специфической терапии?

Причины паркинсонизма до сих пор неизвестны, а лечение остается симптоматическим, несмотря на прогресс в понимании болезни.

Но не будем слишком пессимистичны — современные методы лечения продлевают жизнь таким пациентам.

Далеко не всегда просто отличить идиопатическую болезнь Паркинсона от других состояний, в частности от других форм паркинсонизма.

Патолого-анатомические исследования показывают, что каждый пятый диагноз в данной группе является ложным.

Основной проблемой в контроле болезни Паркинсона на сегодняшний день остается поиск оптимальных методов лечения.

Расширение спектра препаратов и вновь возросший интерес к хирургическому лечению объясняют успехи в лечении болезни Паркинсона.

Врач общей практики, подозревающий у пациента болезнь Паркинсона, должен решить, к кому направить пациента.

Пациенту крайне необходимо рассказать о его болезни, прогнозе и сути применяемого лечения.

Как правило, с такими пациентами легко договориться, но по мере прогрессирования заболевания это становится все труднее.

Контроль за заболеванием не сводится лишь к лекарственной терапии, напротив, психотерапия играет важную роль.

Весьма часто такие методы используются на более поздних стадиях заболевания, когда ничто другое не помогает.

В ряде центров специально обученные сиделки помогают больным и тем, кто за ними ухаживает.

### - Лекарственная терапия

Количество доступных препаратов и их новых форм в последние десять лет значительно увеличилось.

Таблица 1. Лекарственные препараты, применяемые для лечения паркинсонизма

Антимускариновые/антихолинергические препараты	бензграсол, бензтропин, бипериден, орфенадрин, проциклидин
Препараты, содержащие кевдопул (выпускается в стандартной форме, с дозатором и в виде инъекций)	Кевдопул
Агонисты допамина	Апоморфин, бромкриптин, каберголин, лизурид, перголид, ропинид
Другие допаминергические препараты	Амарексыл
Ингибитор моноаминоксидазы В	Селегилин
Ингибитор катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ)*	Энтрансферазин

\*Пока ограничены в широком доступе. (Читайте продолжение)

---

Антихолинергические средства применялись еще в прошлом веке. Они до сих пор помогают справиться с тремором и, в меньшей степени, с ригидностью, практически не влияя на гипокинезию. Выбор среди них невелик. Все они имеют побочные эффекты: сухость во рту, нарушение аккомодации, запор и задержка мочи. У пожилых пациентов они склонны вызывать спутанность сознания и прочие психиатрические нарушения.

Следует отметить, что все антипаркинсонические средства способны вызывать подобные проблемы и любое нарушение ментальной функции требует пересмотра целесообразности применения и адекватности доз препарата. Леводопа, в настоящее время назначаемая вместе с ингибитором периферической декарбоксилазы (ИНД), остается пока самым эффективным лекарственным средством. В начале курса лечения могут возникать тошнота, рвота, поэтому пациенты предпочитают принимать их вместе с пищей или с противорвотными лекарствами — домперидоном и метоклопрамидом.

Необходимо учитывать, что большое потребление белка может мешать всасыванию леводопы.

Кроме психологических расстройств необходимо отметить и другие побочные эффекты — дискинезии или непроизвольные движения. Они бывают различными: движения языка и губ, гримасы, болезненные напряжения мышц, хореоатетоз, двигательное беспокойство. Снижение дозы препарата, как правило, уменьшает и дискинезию, однако пациенты часто предпочитают последнюю невозможности передвигаться вообще.

Другой элемент нарушений, возникающих при длительном лечении, — колебания реакции на препарат. Вначале это проявляется феноменом «выключения» — продолжительность действия леводопы-ИПД все время уменьшается. В тяжелых случаях человек внезапно переключается от движения, обычно с дискинезиями, к полной неподвижности.

Для преодоления подобных проблем были разработаны формы с дозированным высвобождением препарата, позволяющие избежать колебаний концентраций лекарства в крови, и порошковые формы, обеспечивающие быстрое нарастание уровня лекарства в крови.

Агонисты допамина действуют на различные участки дофаминового рецептора. Соответственно различается и их действие. Применяемые в одиночку, агонисты допамина менее эффективны, чем леводопа, но и реже приводят к колебаниям и дискинезиям [4]. Желудочно-кишечные побочные эффекты и воздействие на психику у них такие же. Апоморфин отличается от прочих упомянутых средств тем, что вводится путем инъекции.

По данным исследования, проведенного в Соединенных Штатах, селигин отсрочивает необходимость назначения леводопы, имеет нейропротекторные свойства и способен замедлять развитие болезни [7]. С тех пор, однако, было доказано, что селегилин сам по себе обладает умеренным допаминергическим эффектом, а также амфетаминоподобным и антидепрессантным воздействием; его защитные свойства в настоящее время находятся под сомнением [8].

Механизм действие селегилина — блокада моноаминоксидазы В, одного из основных ферментов допаминового метаболизма. Бытует мнение, что он потенцирует действие леводопы.

Ингибиторы катехол-о-метилтрансферазы (КОМТ) просто замедляют метаболизм допамина. По крайней мере два таких препарата уже готовятся к массовому производству [9, 10].

Допаминергический эффект антивирусного препарата амантадина замечен еще много лет назад, но он менее эффективен, чем леводопы. Точный механизм его действия неизвестен, но все же его пытаются применять в случаях, резистентных к терапии леводопой; кроме того, его назначение совместно с леводопой позволяет уменьшить дозу последней.

### - Стратегии раннего лечения

Бесспорно, при назначении лекарственных препаратов следует учитывать возраст пациента, степень нарушений и индивидуальные особенности, однако невропатологи, как и другие специалисты, единого подхода к последовательности применения препаратов пока не разработали. Некоторые считают, что откладывать применение леводопы не имеет смысла, и начинают со стандартных схем ее использования.

Еще один подход заключается в использовании сначала пролонгированных форм, применении только дофаминового агониста или в сочетании с низкими дозами леводопы; или же назначают на какое-то время один селегилин, а затем присоединяют леводопу.

Какой бы схеме вы ни следовали, целесообразно начинать с низких доз, осторожно и постепенно подбирая необходимую дневную дозу. По возможности нужно избегать резких изменений в схеме приема или быстрого увеличения дозы.

### - Коррекция поздних нарушений

При развитии феномена «выключения» нередко, хотя и на непродолжительное время, может оказаться полезным разделение дневной дозы препарата на несколько более мелких приемов. Можно попробовать присоединить к леводопе селегилин и/или агонист допамина, а также использовать вместо леводопы (или чаще дополнительно к ней) лекарственные формы пролонгированного действия. (Читайте продолжение)

---

Биодоступность подобных форм меньше, чем у обычных препаратов, и их доза обычно несколько больше. У отдельных пациентов хороший результат дает прием препарата

до, а не после еды или сокращение потребления белка.

В случаях с ярко выраженным феноменом включения-выключения используют те же приемы, в сочетании с индивидуальным подбором наиболее эффективной схемы лечения.

Не рекомендуется устраивать длительные перерывы между приемами препаратов

При отсутствии успеха от перорального приема препарата можно использовать такие новые методы, как подкожное введение апоморфина. Правда, для этого требуется обученный персонал, лучше всего — специальная сиделка для больных паркинсонизмом.

Другой подход — нейрохирургия. Проводят стереотоксическую паллидотомию или стимуляцию таламуса при феномене включения-выключения, а также при упорном треморе [11]. Имеющиеся на сегодняшний день данные обнадеживают. Они свидетельствуют об уменьшении дискинезии и удлинении периода включения. Однако, как и трансплантацию фетальных тканей, подобные хирургические методы пока следует считать экспериментальными, требующими дальнейшего изучения и оценки.

Кроме дискинезий и тремора, у многих пациентов при прогрессировании заболевания развиваются когнитивные и психические расстройства. При этом необходимо снижать дозу препарата.

Небольшие перерывы в приеме лекарств, отмена допаминергических препаратов на короткое время — такие «каникулы» (один-два дня каждую неделю) позволяют снизить психотоксичность [10]. Отмена препаратов на длительный срок не рекомендуется, поскольку может повлечь серьезные или даже необратимые нарушения способности двигаться.

### - Прочие виды симптоматического лечения

Болезнь Паркинсона сопровождается нарушениями сна, депрессией, задержкой мочи, запорами, болями, расстройствами автономной нервной системы и сексуальными отклонениями. Все это поддается лекарственной коррекции. Просто надо дать возможность пациенту подробно описать все, что его беспокоит. Ограниченное время консультации вместе с тяжелыми проблемами общения, от которых страдают многие пациенты, могут быть преодолены посредством заранее подготовленного самим пациентом или сиделкой описания его состояния.

## Литература

1. Clarke C. E. Mortality from Parkinson's disease in England and Wales 1921-89. J. Neurol. Neurosurg Psychiatry 1993; 56:690-3.
2. Quinn N. Parkinsonism — recognition and differential diagnosis. BMJ 1995; 310:447-52.
3. Hughes A. J., Lees A. J., Stern G. M. Challenge test to predict the dopaminergic response in untreated Parkinson's disease. Neurology 1991; 41:1723-5.
4. Marsden C. D. Parkinson's disease. J. Neurol. Neurosurg Psychiat 1994; 57:672-81.

5. Patti F., Reggio A., Nicoletti F. et al. Effects of rehabilitation therapy on Parkinsonians' disability and functional independence. J. Neurol. Rehab 1996; 10:223-231.
6. Doshay L. J. Method and value of physiotherapy in Parkinson's disease. N. Eng. J. Med. 1962; 266:878-80.
7. Parkinson Study Group. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease. N. Eng. J. Med. 1993; 328:176-83.
8. Jankovic J., Shoulson I., Weiner W. J. Early-stage Parkinson's disease: to treat or not to treat. Neurology 1994; 44(suppl1):S4-S7.
9. Pouttinen H. M., Rinne U. K. A double-blind pharmacokinetic and clinical dose-response study of entacapone as an adjuvant to levodopa therapy in advanced Parkinson's disease. Clin. Neuropharmac 1996; 19:283-96.
10. Stocchi F., Nordera G., Marsden C. D. Strategies for treating patients with advanced Parkinson's disease with disastrous fluctuations and dyskinesias. Clin. Neuropharmac 1997; 20:95-115.
11. Obeso J. A., Guridi J., Delong M. Surgery for Parkinson's disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat 1997; 62:2-8.

Обратите внимание!

- Диагноз болезни Паркинсона ставится на основании клинического синдрома, включающего гипокинезию, ригидность, тремор и нарушенные постуральные рефлексy. Убедитесь в наличии хотя бы двух из четырех указанных признаков и помните, что у большинства пациентов симптоматика проявляется асимметрично.
  - Значительно улучшают состояние специальная физиотерапия, трудотерапия, обучение навыкам речи, а также психологические методы коррекции.
  - Антихолинергические препараты все еще применяются для уменьшения тремора и, в меньшей степени, ригидности, но не для лечения гипокинезии.
  - Леводопа, особенно в сочетании с периферическим ингибитором декарбоксилазы, остается препаратом выбора.
  - Кроме психологических нарушений, основной побочный эффект леводопы — непроизвольные движения. (Читайте продолжение)
- 

Реакция на препарат колеблется; процесс развивается постепенно и, наконец, может появиться феномен включения-выключения. В последнем случае помогают дозаторы и рассыпные формы препаратов.

- Нет единого мнения о том, какой препарат назначать первым. Полезный совет: начинайте с низких доз препаратов, какую бы схему вы ни использовали, а затем осторожно увеличивайте их.

Статья опубликована в журнале Лечащий Врач