

Болезнь Паркинсона и паркинсонизм. Современные лечебные подходы

В настоящем обзоре рассмотрена классификация болезни Паркинсона, паркинсонизма и современные методы лечения. Лечебный процесс при заболеваниях трудоемок и разнообразен, зависит от формы и стадии болезней. Появление новых эффективных препаратов внушает надежду на улучшение качества жизни пациента и ослабление экономического бремени болезни.

Указанным в заглавии болезни и синдрому посвящено в последние годы подавляющее число работ, касающихся нервных болезней. Это естественно, так как болезнь Паркинсона (БП) и паркинсонизм (П) весьма распространены. В России насчитывается не менее 300 000 пациентов с БП; по данным исследования советского периода уровень БП и П составлял 184,6 на 100 000 населения страны старше 40 лет. Наибольшая распространённость болезней наблюдается в возрасте от 75 до 84 лет (30% общего населения). Учитывая длительную тенденцию к постарению населения, можно ожидать, что частота БП и П будет нарастать.

Болезнь Паркинсона считается наследственно обусловленной, и при ней обнаруживаются всё новые генетические «поломки». В то же время при паркинсонизме сходные проявления вызываются средовыми внешними факторами (инфекциями, сосудистой патологией, интоксикацией марганцем, черепно-мозговыми травмами и опухолями). Отмечено немало случаев, когда БП и П дифференцировать затруднительно или вообще невозможно.

Симптоматология болезни Паркинсона весьма разнообразна, еще более разнообразна при паркинсонизме, где патология имеет коморбидный характер. С полным основанием БП и П можно отнести к нервно-психической патологии, так как, помимо моторных нарушений, наблюдаются эмоциональные и когнитивные. Описанную сравнительно недавно «Деменцию с тельцами Леви» (ДТЛ), когда на фоне паркинсонизма наблюдаются зрительные галлюцинации, тем более можно отнести к нервно-психической патологии, а БП и ДТЛ также нередко дифференцируются с трудом.

Многообразие проявлений БП и П объясняется то, что в последнее время перечень применяемых и рекомендуемых средств лечения заметно возрастает.

Из мозговых образований поражается при БП и П прежде всего черная субстанция среднего мозга, в которой опустошаются запасы нейромедиатора дофами-

на. Следствием является снижение содержания ДОФА и дофамина в базальных ганглиях. По мере нарастания заболевания дегенеративный процесс захватывает и другие структуры вплоть до лобных и височных долей переднего мозга. Нарушения нейромедиаторного регулирования — это, прежде всего, дефицит дофаминергической передачи. Однако страдают и нейромедиаторные системы норадреналина, и серотонина, а при выраженных когнитивных изменениях в коре переднего мозга обнаруживается дефект холинергической передачи.

Поскольку настоящая статья посвящена лечению, клинической картине будет уделено сравнительно небольшое место.

Различают несколько форм БП и П.

1. Акинето-ригидная с основными проявлениями — повышением мышечного тонуса, сниженной способностью к передвижению, затруднением начала движения.

2. Дрожательная с преобладанием тремора сначала в дистальных отделах конечностей, затем распространяющегося на голову, нижнюю челюсть, язык.

3. Смешанная форма.

Кроме вышеуказанных симптомов, для БП и П характерны постуральная неустойчивость — произвольные движения вперед, назад и вбок (пропульсии, ретропульсии, латеропульсии), а также вегетативные кризы (тахикардия, профузный пот, усиленное мочеиспускание и другие симптомы). При далеко зашедших заболеваниях наблюдаются моторные флюктуации — резкие колебания двигательной активности в течение дня (периоды «on» и «off») — от полного обездвиживания до развития бурных дискинезий (хореатоподобных гиперкинезов, акатизии, миоклоний).

Переходя к лечению БП и П, мы должны в первую очередь отметить, что «золотым стандартом» терапевтических мероприятий являются препараты Леводопы, фактически это — замещающая терапия. Наиболее распространенные препараты Леводопы — это Наком и Синемет, содержащие также Карбидопу, которые предохраняют распад ДОПА в периферической крови и способствуют проникновению Леводопы в мозг. Сходным по действию с Накомом и Синеметом является Мадопар, в котором функцию Карбидопы выполняет Бенсеразид.

В то же время к препаратам Леводопы рано или поздно наступает резистентность. Они не предупре-

ждают таких грозных осложнений, как моторные флюктуации. Таким образом, на определенном этапе пациент остается беспомощным, наедине со своими проблемами.

Квалифицированный врач должен прибегать к терапии препаратами Леводопы как можно позже.

Различают три степени БП и П.

1. Умеренно выраженные симптомы, не ограничивающие профессиональной и бытовой активности.

2. Выраженные симптомы с утратой профессиональной деятельности, но с сохранением ряда бытовых навыков.

3. С потерей способности к самообслуживанию.

При первой, а иногда и второй степенях применения препаратов Леводопы удается избежать. Вместо них рекомендуют агонист дофаминовых рецепторов — Мидантан (Адамантан), а также позднее внедренные в медицинскую практику Селегилин, Разагалин, Проноран и Мирапекс.

Разагалин и Селегилин замедляют распад дофамина, ингибируя МАО-В, и таким образом повышают уровень его в мозгу. Их назначение позволяет отсрочить назначение препаратов Леводопы.

Мирапекс (Прамипексол) — агонист дофаминовых рецепторов подтипов D₂ и D₃ влияет на относительно ранних стадиях БП и П как на двигательные, так и на эмоциональные и когнитивные нарушения; уменьшает болевые ощущения. К сожалению, нежелательные влияния мирапекса на ЦНС и ЖКТ отмечаются нередко; наращивание и снижение его доз следует производить аккуратно.

Проноран (Пиребедил) — тоже агонист дофаминовых рецепторов, улучшающий метаболизм мозга и усвоение им кислорода — лучшее, вероятно, достижение фармакологии антипаркинсонических средств. Монотерапия с его использованием возможна даже при относительно далеко зашедшей болезни (при 1 и 2 степенях). Препарат не вызывает, в отличие от Мирапекса и Селегилина, выраженных побочных эффектов. Он оказывает заметный антидепрессивный эффект и смягчает когнитивные расстройства.

Несколько слов о применении холиноблолирующих средств (Циклодол, Ромпаркин, Тремблекс). Это наиболее давние средства лечения БП и П, но сейчас применение их ограничено дрожательной формой болезни. Холиноблолирующие препараты оказывают отрицательное влияние на когнитивные функции (скорость мышления, кратковременную память, концентрацию внимания), что при БП и П отмечается с ранних стадий. Их терапевтический индекс крайне узок. Они способствуют росту аденомы предстательной железы, нередкой у пожилых пациентов.

БП и П являются прогрессирующими заболеваниями, и в большинстве случаев прибегать к применению препаратов Леводопы все же приходится. Для того, чтобы избежать наступления резистентности к ним,

а также для предотвращения таких грозных осложнений, как моторные флюктуации, применяется ряд приёмов.

1. Использование пролонгируемых и быстрорастворимых форм препаратов. Наиболее известны Синемет CR, Мадопар HDS и Мадопар D. При этом концентрация лекарств в крови становится устойчивой, что предупреждает моторные флюктуации.

2. Применение агонистов дофаминовых рецепторов (Мирапекс, Проноран) совместно с препаратами Леводопы. Такое применение позволяет уменьшить дозы препаратов Леводопы и дать, таким образом, большому резерву времени.

3. Применение ингибиторов катехол-Ометилтрансферазы (Толкапон, Энтакапон), тормозящих распад Леводопы, что также удерживает постоянную концентрацию Леводопы в крови и предупреждает моторные флюктуации.

Недавно создан мощный комбинированный препарат — Сталево (Леводопы+Карбидопа+Энтакапон), значительно уменьшающий моторные флюктуации, повышающий активность и качество жизни пациентов.

Дискинезии, весьма мучительно переживаемые пациентами с БП и П, требуют особого подхода. Для их купирования, в зависимости от типа дискинезий, предложено много препаратов. Наиболее выражен эффект атипичных нейролептиков Клозапина (Лепонекс, Азалептин) и Тиаприда. Типичные нейролептики с дофаминоблокирующими свойствами при БП и П категорически противопоказаны.

Депрессия и тревога нередко сопровождают БП и П. Не всегда понятно, возникают ли они вследствие природы болезни (как облигатные синдромы), либо являются личностными реакциями на тяжелое заболевание. Однако и в том, и в другом случаях эмоциональные расстройства связаны с угнетением активности серотонинергической медиаторной системы. Поэтому при возникновении таких расстройств оказывают лечебную эффективность ингибиторы обратного захвата серотонина, например флуоксетин. Выше указывалось, что депрессия и тревога смягчаются при применении Мирапекса и Пронорана.

Когнитивные расстройства сопровождают БП и П даже в ранней стадии, они носят в большинстве случаев прогрессирующий характер, вплоть до стойких, которые могут обозначаться как деменция. Стремлением улучшения качества жизни пациентов посвящено возрастающее количество работ по профилактике и терапии когнитивных нарушений. Указывалось, что их смягчение достигается применением Мирапекса и Пронорана, однако их применения зачастую недостаточно, и приходится прибегать либо к приему антихолинэстеразных средств (ИХЭ), либо Мемантина акатинола.

Среди ИХЭ рекомендуют Ривастигмин (Экселон), Арисепт и Ременил (Галантамин). Последний для пациентов наиболее доступен. ИХЭ эффективны при легких и умеренных когнитивных расстройствах, но не при деменции. Казалось бы странно, что при БП и П находят применение как холиномиметики (ИХЭ), так и холиноблокаторы. Однако цели применения тех и других различны, а холиноблокаторы из схемы лечения БП и П постепенно уходят. Возвращаясь к применению ИХЭ, следует указать на необходимость контроля частоты пульса, а у пожилых пациентов и стариков — на желательность периодической ЭКГ. ИХЭ в оптимальных дозах малотоксичны, однако, побочные эффекты (тошнота, учащенное мочеиспускание, усиление тремора) могут наблюдаться.

Мемантин акатинол — модулятор глутаматных рецепторов в ЦНС, чаще применяют при болезни Альцгеймера, чем при БП и П, однако он бывает эффективен даже в случае далеко зашедших когнитивных расстройств. Препарат относительно малотоксичен.

Нейрохирургическое вмешательство — стереотаксические операции, стимулирующие или разрушающие, рекомендуют при резистентности к любым лекарственным противопаркинсоническим средствам. Опыт имплантации стволовых клеток еще невелик.

Таким образом, лечебный процесс при БП и П трудоемок и разнообразен, зависит от формы и стадии болезней. Появление все более новых эффективных препаратов внушает надежду на улучшение качества жизни пациента и ослабление экономического бремени болезни.

Литература

1. *Артемьев Д. В., Яхно Н. И.* // Рус. мед. журн.— 2001. №9 — С.4–9.
2. *Голубев В. Л., с соавт.* Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма.— М.: Медицина, 1999.
3. *Захаров В. В., с соавт.* // Неврол. журн.— 1998.— №6.— С.7.
4. *Левин О. С. с соавт.* // Журн. неврол. психиатр.— 2007.— №3.— С.46–50.
5. *Левин О. С. с соавт.* // Журн. неврол. психиатр.— 2008.— №7.— С.27–34.
6. *Литвиненко Н. В. с соавт.* // Журн. неврол. психиатр.— 2007.— №12.— С.25–33.
7. *Мильчакова Л. Е. с соавт.* // Журн. неврол. психиатр.— 2008.— №4.— С.49–55.
8. Справочник Видаль: Лечебные препараты в России.— М., 2003.
9. *Щадрина М. И. с соавт.* // Журн. неврол. психиатр.— 2007.— №3.— С.46–50.