



СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИДИОПАТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПАРКИНСОНИЗМА

¹Игамова Саодат Суръатовна

Научный руководитель: И.о. доцент, PhD кафедра неврологии
СамМИ,

²Абдумуродова Диёрахон Ботиржон кизи,

³Умарова Бибинонум Азимжон кизи

Самаркандский Государственный Медицинский Университет,
5-курс лечебного факультета, студент 511-группы:

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7556806>

ARTICLE INFO

Received: 12nd January 2023

Accepted: 19th January 2023

Online: 21th January 2023

KEY WORDS

Леводопа (L-дофа), Болезнь
Паркинсона, нейропротективной,
нейрорепаративной.

ABSTRACT

Лечение болезни Паркинсона – это многоэтапный длительный процесс, детально описанный в соответствующем стандарте и предусматривающий разные терапевтические и реабилитационные возможности. Рассматриваются особенности лечение паркинсонизма у пациентов молодого и среднего возраста. Обсуждаются показания к назначению различных групп противопаркинсонических препаратов и общие принципы ведения пациентов. Подчеркивается ключевая роль неэрголиновых агонистов дофаминовых рецепторов в лечении больных БП. Рассматриваются подходы к коррекции немоторных симптомов БП и показания к нейрохирургическому лечению.

АКТУАЛЬНОСТЬ: Болезнь Паркинсона представляет собой одну из наиболее актуальных проблем современной неврологии, что обусловлено ее высокой распространенностью в старших возрастных группах и отчетливой тенденцией к “омоложению” болезни в последние годы. Это довольно распространенное заболевание развивается в среднем у 100—329 человек на 100 тысяч населения и клинически характеризуется четырьмя главными признаками: тремором покоя, брадикинезией, ригидностью и постуральной неустойчивостью, а также наличием широкого спектра других двигательных и недвигательных проявлений. Несмотря на то, что болезнь Паркинсона является распространенным заболеванием, установление клинического диагноза нередко является затруднительным, особенно на ее ранних стадиях. Количество зарегистрированных случаев болезни Паркинсона в странах Европейского Союза составляет от 112 случаев на 100 000 населения в Швеции до 229,3 случая в Италии. В Азии болезнь Паркинсона встречается с частотой от 118 (Япония) до 374 случаев (Южная Корея) на 100 000 населения, в США и Канаде зарегистрировано от 125 до 329 страдающих БП на 100 000 населения. В странах Африки зарегистрировано от 7 (Эфиопия) до 43 (Тунис) страдающих БП на 100 000 населения. В основе развития болезни Паркинсона лежит прогрессирующая дегенерация



дофаминсодержащих пигментных нейронов ряда структур ствола мозга (главным образом, компактной части черной субстанции и области голубого пятна), что сопровождается хронической дисфункцией nigростриарного, мезолимбического и мезокортикального дофаминергических путей ЦНС. Таким образом, несмотря на кажущуюся ограниченность первичного анатомического дефекта при болезни Паркинсона, она, согласно современным представлениям, является тяжелым прогрессирующим заболеванием всего мозга. В современной неврологии болезнь Паркинсона рассматривается как одно из “модельных” заболеваний, для которого в основном раскрыты ключевые звенья патохимических сдвигов в ЦНС и которое представляет собой пример неразрывной связи достижений фундаментальных нейронаук и практических успехов нейрофармакологии. В настоящий момент в терапевтическом арсенале неврологов есть целый ряд противопаркинсонических препаратов, обеспечивающих принципиальную возможность воздействия на ключевые уровни “каскада” нейротрансмиттерных нарушений, лежащих в основе развития болезни Паркинсона. Ряд из этих препаратов, как стало известно в последние годы, обладает также и нейропротекторным действием. Патогенез болезни Паркинсона может быть схематично представлен следующим образом. На первом этапе ряд взаимодействующих “пусковых” факторов (как средовых, так и генетически опосредованных) инициирует каскад патохимических реакций, ведущих к прогрессирующей дегенерации дофаминергических нейронов. Интересно, что в разных возрастных группах соотношение роли средовых и генетических факторов различно: у молодых пациентов ведущее значение имеет генетическая предрасположенность (можно даже рассчитать величину генетического риска), тогда как при развитии болезни Паркинсона в пожилом возрасте основное значение придается неблагоприятным факторам внешней среды. Пациент начинает ощущать первые симптомы заболевания лишь тогда, когда погибло уже около 70% этих клеток (что соответствует 80%-ному снижению уровня дофамина в базальных ганглиях). Снижение тормозного влияния дофамина на интернейроны стриатума приводит к относительному преобладанию активности холинергических систем мозга. Дополнительное значение имеет экс-сайтотоксический эффект избытка нейромедиатора глутамата, обусловленный дезинтеграцией стриокортикальных связей вследствие дегенерации дофаминергического мезокортикального пути. Следует отметить, что правильная постановка диагноза, а также подбор терапии в соответствии со стадией болезни Паркинсона и индивидуальными особенностями конкретного пациента имеют принципиально важное значение; в противном случае врач вынужден будет бороться уже не только и не столько с самим заболеванием, но и с целым рядом побочных эффектов, вызванных неадекватной тактикой лечения. Ситуация усугубляется еще и тем, что ни один из доступных на сегодняшний день лабораторно-инструментальных методов исследования (за исключением позитронно-эмиссионной томографии) не информативен для подтверждения диагноза болезни Паркинсона, и их использование направлено, главным образом, на исключение других возможных причин развития синдрома паркинсонизма. Поэтому многие исследователи считают, что в случае сомнения в диагнозе целесообразнее не начинать



лечение незамедлительно, а оценить состояние пациента в динамике в течение 6 мес. Болезнь Паркинсона можно с большой вероятностью предполагать в случаях сочетания гипокинезии, ригидности, тремора покоя, постуральной неустойчивости с односторонностью симптоматики в начале заболевания, неуклонным прогрессированием нарушений моторики; особое диагностическое значение имеет высокая эффективность препаратов леводопы при их первом назначении. К наиболее типичным критериям, исключающим болезнь Паркинсона, относятся: повторные инсульты или черепно-мозговые травмы в анамнезе со ступенчатым прогрессированием симптомов паркинсонизма; появление симптомов на фоне приема нейролептиков, марганцевых производных (в том числе в составе наркотических препаратов); окулогирные кризы; наличие мозжечковых нарушений, надъядерного паралича взора, выраженных когнитивных нарушений, падений на ранних стадиях заболевания; отсутствие эффекта при назначении высоких доз препаратов леводопы. Исходя из патогенеза болезни Паркинсона в основе современной стратегии в лечении БП можно выделить три основных направления:

- нейропротективную/нейрорепаративную терапию, целью которой является замедлить или приостановить дегенерацию нейронов головного мозга, а с другой стороны, восстановить функционирование поврежденных отделов мозга,
- симптоматическую терапию, позволяющую уменьшить основные симптомы заболевания за счет коррекции возникающего в мозге нейрорхимического и нейрофизиологического дисбаланса,
- физическую и социально-психологическую реабилитацию.

К нейропротективной/нейрорепаративной терапии относятся 3 группы мер:

- меры, предупреждающие развитие нейродегенеративных изменений в клетках,
- меры, обеспечивающие функциональное восстановление частично поврежденных, но жизнеспособных клеток,
- меры, обеспечивающие увеличение числа нейронов, например, путем имплантации новых клеток или стимулирования деления существующих клеток.

В последние годы экспериментальные и клинические испытания прошли несколько десятков средств, потенциально способных влиять на различные стадии нейродегенеративного каскада, в конечном итоге ведущего к гибели клеток (окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, токсическое действие глутамата, нарушения гомеостаза кальция, воспаление, агрегация белков, апоптоз): антиоксиданты, антагонисты глутамата, блокаторы кальциевых каналов, противовоспалительные средства, трофические факторы и т.д. Однако их эффективность пока не доказана. Симптоматическая терапия БП основана на коррекции нейрорхимического дисбаланса в базальных ганглиях, который характеризуется снижением уровня дофамина в связи с дегенерацией nigro-стриарных нейронов и относительным (или абсолютным) повышением активности холинергических и глутаматергических систем. Основной задачей противопаркинсонической терапии является восстановление нарушенных двигательных функций и поддержание оптимальной мобильности пациента в течение максимально длительного времени при сведении к минимуму риска побочных



действий и долгосрочных осложнений терапии. Помимо поддержания двигательных функций, следует стремиться к максимально возможной коррекции немоторных проявлений. В настоящее время известно 7 основных групп противопаркинсонических средств:

- препараты леводопы;
- агонисты дофаминовых рецепторов;
- ингибиторы ферментов метаболизма дофамина - КОМТ и МАО-Б;
- амантадины;
- центральные холинолитики;
- ингибиторы обратного захвата дофамина;
- антагонисты 2А-аденозиновых рецепторов.

Комбинированные препараты: Выше уже указывалось на неспособность с неизменной эффективностью улучшать состояние больного при длительном применении леводопасодержащих препаратов. Даже несмотря на ее комбинацию с ингибитором ДОФА-декарбоксилазы (ДДК) карбидопой или бенсеразидом не удалось снизить до желательного уровня частоту побочных эффектов, а также добиться значительного удлинения эффекта от разовой дозы препарата. Добавление энтакапона, являющегося ингибитором КОМТ, привело к уменьшению превращения леводопы в 3-О-метилдопу и, как следствие, к пролонгации клинического ответа на леводопу. Подобная комбинация, как, например, в препарате Сталево, обеспечивает существенное увеличение периода «включения» пациента при меньшей суточной дозе леводопы по сравнению с традиционной или использованной больным ранее. При обсуждении вопросов лечения паркинсонизма следует остановиться на рекомендациях пациентам относительно их поведения в повседневной жизни. Выше мы уже касались вопросов диеты. Однако остается еще один вопрос, который часто задают сами больные. Это вопрос о пользе физической активности. Учитывая, что большинство из них – люди пожилого возраста и имеют склонность к развитию дегенеративных процессов, а также к остеопорозу, которые сопровождаются тугоподвижностью и (или) опасностью перелома в суставах, необходимо рекомендовать лечебную гимнастику. Последняя особенно благоприятна для больных с выраженной ригидностью и брадикинезией. Однако нужно предупредить пациентов о том, что физическое переутомление уже будет оказывать отрицательный эффект, вызывая усиление симптоматики, что иногда потребует увеличения дозы леводопы. Адекватные же нагрузки научат лучше передвигаться и выполнять повседневную работу, несмотря на двигательные затруднения, связанные с болезнью. Хирургическое лечение заключается в стереотаксической деструкции вентролатерального ядра зрительного бугра. По литературным данным, положительный эффект после этой операции наблюдается в 80–90% случаев. Постепенно снижаясь с течением времени, через 10–20 лет он уже приближается к 50%. Серьезным осложнением этой операции является травма зрительного нерва (14% случаев), приводящая к гемианопсии. Послеоперационная летальность составляет около 2%.

В последние годы параллельно с вышеуказанным методом развивается нейротрансплантация. В качестве трансплантатов используют мозговую ткань надпочечников и нейроны черной



субстанции эмбрионов 6–9-недельного возраста. Однако накопленного в этой области опыта еще недостаточно, чтобы делать определенные выводы.

С учетом пожилого возраста большинства пациентов и наличия у них сопутствующих заболеваний (например, сердечно-сосудистых) понятно, что многие из них не в состоянии перенести такие серьезные оперативные вмешательства. Кроме того, хирургические методы чаще всего не могут полностью ликвидировать симптомы паркинсонизма, а только снижают их выраженность в той или иной степени. Поэтому они несколько не умаляют значение фармакотерапии. БП и симптоматический паркинсонизм – это тяжелые поражения ЦНС, с которыми, однако, в настоящее время неврологи и нейрохирурги уже пытаются бороться. С этой целью разработано много направлений и методов терапии. Для каждого из них существует ряд показаний и противопоказаний, что лишним раз подчеркивает необходимость индивидуализации выбора терапии для каждого пациента с этой патологией. Однако достижения в области индивидуального подхода к лечению еще недостаточны и несовершенны. На практике врач сталкивается со сложностями в подборе схем терапии, определении и смене суточных дозировок отдельных препаратов и кратности их приема. Это во многом определяет дальнейшую скорость прогрессирования болезни, появление осложнений и НЯ. Опыт современной противопаркинсонической терапии и наличие стандартных рекомендаций по диагностике и лечению различных вариантов паркинсонизма далеко не всегда могут гарантировать их оптимальную реализацию на практике без проведения клинико-экономического анализа, позволяющего объективно оценить эффективность лечения в динамике. Таким образом, внедрение стандартных коэффициентов при проведении фармакоэкономического анализа позволяет в определенной степени оптимизировать лечение пациентов. Это создает условия для реализации максимально эффективных терапевтических схем на различных этапах развития хронически прогрессирующих заболеваний при рациональном распределении материальных ресурсов в рамках реального объема финансирования здравоохранения.

References:

1. Федорова Н.В., Шток В.Н. Стратегия и тактика лечения болезни Паркинсона // Консилиум. -2001. - Т. 3, № 5. - С. 237-242.
2. Ferreira J.J., Katzenschlager R., Bloem B.R. et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease // European Journal of Neurology. 2013, 20: 5-15.
3. Левин О.С., Федорова Н.В., Смоленцева И.Г. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона // Русский медицинский журнал. 2000. № 15–16. С. 643–646 [Levin O.S., Fedorova N.V., Smolenceva I.G. Agonisty dofaminovyh receptorov v lechenii bolezni Parkinsona // Russkij medicinskij zhurnal. 2000. № 15–16. S. 643–646 (in Russian)].
4. Rascol O., Payoux P., Ory F. et al. Limitations of current Parkinson disease therapy // Ann. Neurol. 2003. Vol. 53(3). P. 3–15.
5. Blanchet P.J. The fluctuation parkinsonian patient clinical and pathophysiological aspects // Can.J.Neurol.Sci. 2003.



6. Hoehn M.M., Yahr H.D. Parkinsonism: Onset, Progression and mortality // *Neurology*, 1967. V. 17. P. 427-442.
7. Lees A.J. Drugs for Parkinson's disease // *J. Neurol. Neurosurg.* 2002. V. 73. P. 607-610.
8. Obeso J.A., Granadas F., Vaamonde J. et al. Motor complication associated with chronic levodopa therapy in Parkinson's disease // *Neurology*. 1989. V. 39. N 11. Suppl. 2. P. 11-18.
9. Olanow C.W., William C.K. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines // *Neurology. Official Journal of the American Academy of Neurology. Supplement of Neurology*. 2001; 56 (Suppl 5).
10. Pfeiffer R.F., Bodis-Wollner I. Parkinson's disease and nonmotor dysfunction // *Humana Press*. 2005. V. 3. P. 308.