**Паркинсонизм.**

Паркинсонизм (по имени английского врача Паркинсона 1755-1824) – синдром прогрессирующего поражения нервной системы, проявляющийся снижением общей двигательной активности, замедленностью движений (брадикинезией), дрожанием, повышением мышечного тонуса; обусловлен поражением экстрапирамидальной системы. Различают болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм (сосудистый, лекарственный, посттравматический, постэнцефалитический и др.) и синдром паркинсонизма при дегенеративных и наследственных заболеваниях ЦНС (стрионигральная дегенерация, прогрессирующий супрануклеарный паралич, оливопонтоцеребеллярная атрофия, идиопатическая ортостатическая гипотония, болезни Альцгеймера и Пика, гепатоцеребральная дегенерация, хорея Гентингтона, семейная кальцификация базальных ганглиев и др.). Несмотря на различную этиологию этих заболеваний, патогенез клинических симптомов сходен и связан с изменением баланса медиаторных систем в экстрапирамидальной системе.

По преобладанию тех или иных симптомов выделяют акинетико-ригидную, ригидно-дрожательную и дрожательную формы паркинсонизма. При акинетико-ригидной форме общая двигательная активность заметно ограничена (акинезия, гипокинезия), движения больного медленны, осуществляются с трудом, речь тихая, монотонная, лицо амимичное. Больные передвигаются мелкими шагами, при ходьбе у них отсутствуют содружественные движения рук. Отмечается явление пропульсии (больной, если его слегка подтолкнуть, по инерции движется вперед и не может сразу остановиться). Больным трудно регулировать положение центра тяжести тела: они часто падают, при этом не способны предупредить ушибы, так как защитная реакция – упор на руки - у них не успевает срабатывать. Тонус скелетных мышц повышается, приводя к общей скованности. Ригидность мышц обусловливает характерную позу больного: туловище согнуто вперед, голова наклонена к груди, руки приведены к туловищу и согнуты в локтевых суставах.

Для ригидно-дрожательной формы характерно сочетание мышечной скованности (ригидности) и мелкоразмашистого дрожания. Дрожание отмечается в покое, преимущественно в верхних конечностях (движение пальцев рук типа катания пилюль) и исчезает или уменьшается при целенаправленных движениях. Может наблюдаться дрожание головы (движение по типу “да-да” или “нет-нет”). Для тремора при паркинсонизме характерна его частота – 4-8 колебаний в секунду. Причем, частота дрожания в разных частях тела может быть различной, что свидетельствует об отсутствии единого генератора паркинсонического ритма.

При дрожательной форме ведущим симптомом является дрожательный гиперкинез, тогда как гипокинезия и ригидность мышц выражены меньше.

Довольно часто при паркинсонизме возникают расстройства аккомодации, реже – блефароспазм. Больные тяжело переносят окулогирные кризы (непроизвольная девиация глазных яблок, возникающая чаще при взгляде вверх). Эти кризы считались характерным признаком паркинсонизма постэнцефалистического генеза, однако в последнее время их наблюдают и при лекарственном паркинсонизме. У большинства больных отмечается нарушение вегетативных функций: гиперсаливация, сальность кожи лица, повышение потливости, или, наоборот, сухость кожи, задержка мочеиспускания. Больные часто жалуются на запоры, обусловленные атонией толстой кишки. Характерны психические изменения: повышенная раздражительность, “прилипчивость”, плаксивость, депрессия, приводящая иногда к суицидным действиям.

Диагностика паркинсонизма обычно не представляет особых трудностей и подавляющем большинстве случаев определяется при первом осмотре.

Для лечения паркинсонизма врач выбирает индивидуальную схему с учетом выраженности отдельных симптомов болезни, степени функциональной дезадаптизации, а также наличия побочных эффектов терапии. Рационально подобранная схема лечения позволяет добиваться хороших результатов на протяжении длительного времени. Кроме того, при “мягких” симптомах с минимальной дезадаптизацией больного (например, легкий тремор в одной руке) лекарственная терапия может не назначаться. В этом случае больной должен сохранять достаточную физическую активность, иметь психологическую поддержку и периодически наблюдаться у врача.

Центральные холинолитики (циклодол, паркопан, линезин, норакин, тропацин). Для максимальной пользы от применения этих лекарств, они должны назначаться в постепенно нарастающих дозах до возникновения побочных эффектов: сухость во рту (может быть полезна в случае слюнотечения), нечеткость зрения из-за нарушения аккомодации, запоры, иногда задержка мочи (особенно у пациентов с аденомой простаты). Иногда при плохой переносимости необходимых доз этих препаратов положительное воздействие оказывает дополнительное назначение антигистаминных препаратов (супрастин, тавегил). Также следует помнить, что резкая отмена центральных холинолитиков может вызвать резкое нарастание ригидности и акинезии вплоть до полной обездвиженности, поэтому лечение этими препаратами прекращают постепенно.

Мидантан (амантадин). Действие препарата связано со стимуляцией выделения дофамина из пресинаптических окончаний и некоторой холинолитической активностью. Применяют в дозе 100-300 мг/сут в 2-3 приема. Терапевтический эффект проявляется в течение 2-3 суток от начала приема и заключается в умеренном уменьшении ригидности и гипокинезии, в меньшей степени – тремора. Через несколько месяцев терапевтическая активность снижается. Побочные явления сходны с таковыми у холинолитиков (особенно часто спутанность и психозы).

Трициклические антидепрессанты: (амитриптилин, имипрамин).

Эти препараты уменьшают обратный захват дофамина и обладают холинолитической активностью. Применяются самостоятельно либо в комбинации с другими препаратами. Уменьшают ригидность, акинезию и собственно депрессию, редко вызывают побочные эффекты и могут использоваться длительное время. Дозировка: имипрамин до 40 мг/сут, амитриптилин до 100 мг/сут.

Ингибиторы МАО-В.

Юмекс (L-депренил) может применяться совместно препаратами леводопа без риска гипертонических кризов. Некоторые специалисты считают, что он способен замедлять развитие паркинсонизма, поэтому рекомендуют назначать его на ранних стадиях болезни по 5 мг 2 раза в сутки. В той же дозе юмекс применяют и на поздних стадиях паркинсонизма, когда имеются различные побочные эффекты лечения дофаминергическими препаратами.

Порог эффекта ППС определяется минимальной дозой одного ППС, которая уменьшает проявления паркинсонизма. Все ППС могут давать побочные эффекты. Порог побочного действия определяется дозой препарата, вызывающей побочные реакции. “Промежуток” между этими порогами определяет границы фармакотерапевтического окна, или величину оптимальной индивидуальной дозы каждого ППС. Общим правилом при назначении любого ППС является начало лечения с субэффективной дозы и последующее очень медленное ее наращивание (в среднем в течение 1 – 1,5 мес) для выбора дозы, дающей минимальный эффект (доза порога эффекта).  
Необходимость такого подхода объясняется тем, что по мере прогрессирования болезни доза порога эффекта повышается, а порог дозы, вызывающей побочные реакции, снижается, то есть суживаются границы фармакотерапевтического окна.

Таблица 1. ДОФА-содержащие препараты

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| I. Препараты, содержащие только леводопу | | |
| Levodopa | 1 таблетка/капсула – 0,25 или 0,5 г | Максимальная суточная доза – 3,0 г |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| II. Препараты, содержащие леводопу в комбинации с ингибитором периферической ДДК | | | | |
| Препарат | Содержание леводопы, мг | Содержание ингибитора, мг | Леводопа/ингибитор ДДК | Максимальная суточная доза, мг(таблеток) |
| Таблетки: | | | | |
| Синемет, наком | 250 | 25 | 10 : 1 | 750 (3) |
| Капсулы: | | | | |
| мадопар-125 | 100 | 25 | 4 : 1 | 7 капсул |
| мадопар-250 | 200 | 50 | 4 : 1 | 3 капсулы |
| Таблетки: | | | | |
| Tidomet LS | 100 | 10 | 10 : 1 | 700 (7) |
| Tidomet Plus | 100 | 25 | 1 : 1 | 700 (7) |
| Tidomet Forte | 250 | 25 | 10 : 1 | 750 (3) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| III. Препараты пролонгированного действия, содержащие леводопу и ингибитор ДДК | | | |
| Капсулы: | | | |
| Мадопар HBS | 100 | 25 | 4 : 1900 (9) |
| Таблетки: | | | |
| синемет CR | 200 | 50 | 4 : 1900 (4, 5) |
| наком R | 200 | 50 | 4 : 1900 (4, 5) |

В начале лечения препаратами леводопа часто возникают побочные эффекты: тошнота, рвота, ощущение “приливов”. Эти эффекты можно уменьшить, применяя препараты леводопа после еды; меньшими, но более частыми дозами; используя препараты, содержание леводопа и ингибитор декарбоксилазы в соотношении 5:1. Возможно кратковременное ( до 10 дней) использование небольших доз церукала на время адаптации больного к препаратам леводопа. При длительном применении препаратов леводопа снижается их эффективность, поэтому врач может назначить “лекарственные каникулы” на 5-7 дней, а затем снова подбирает адекватную дозу. Побочные явления – спутанность, психозы, галлюцинации (у пожилых людей). Дискинезии (насильственные движения) появляются гораздо чаще. Это могут быть легкие, незаметные для самого больного, фокальные хореиформные движения (часто в оральной и лицевой мускулатуре), либо тяжелые, генерализованные движения по типу дистонии. Еще одним осложнением является феномен “включения-выключения”. Он заключается в чередовании состояния, при котором у больного все симптомы максимально выражены и состояния, когда эти симптомы практически отсутствуют.

Агонисты дофаминовых рецепторов. (парлодел (бромокриптин)) способен стимулировать дофаминовые рецепторы, оказывая антипаркинсоническое действие. Обладает более мягким действием, чем препараты леводопа, но вызывает сходные побочные явления. Однако, дискинезии возникают редко, что является существенным достоинством препарата. Дозу парлодела подбирают, начиная с пробной 1,25 мг после ужина под контролем АД. Если препарат не вызывает побочных явлений, то дозу увеличивают на 1,25 мг каждые 3 дня до достижения оптимального эффекта. Суточная доза не должна превышать 30 мг.

Симптоматическое лечение включает антисклеротические средства, сосудорасширяющие препараты, препараты, улучшающие метаболические процессы. Применяют лечебную физкультуру, массаж, пассивные движения в суставах с растяжением мышц, водные процедуры (радоновые, хвойные ванны), гальванизацию позвоночника, трансцеребральный электрофорез, магнитотерапию. Физиотерапия не должна быть слишком интенсивной, так как ее цель – поддерживать подвижность в суставах, предотвращать нарушение позы и ходьбы.

При отсутствии эффекта от консервативного лечения, проводят

Нейрохирургическое лечение паркинсонизма.

Одним из методов лечения паркинсонизма являются нейрохирургические операции: стереотаксические методы (деструкция или стимуляция определенных структур базальных ядер) и внутримозговая трансплантация эмбриональной ткани и мезенцефалона человека в подкорковые структуры. Показаниями к стереотаксическим деструктивным операциям (вентролатеральная таламотомия, паллидотомия, таламо-субталамотомия и др.) служат клинические формы паркинсонизма со значительным односторонним преобладанием тремора и ригидности (гемипаркинсонизм), не поддающиеся фармакотерапии, а также наличие побочных реакций при назначении ППС. Стереотаксическая стимуляция – хроническая электростимуляция подкорковых структур через имплантированные электроды – проводится с целью торможения тремора и ригидности. Она может комбинироваться с вентролатеральной таламотомией. Внутримозговая трансплантация дофаминергических нейронов мезенцефалона эмбриона человека остается до настоящего времени клинико-экспериментальной операцией, эффективность которой продолжает изучаться.  
Имплантированные эмбриональные нейроны мезенцефалона либо сами продуцируют дофамин, либо способствуют увеличению синтеза нейротрансмиттера из леводопы, принимаемой больным. Внутримозговая трансплантация не приводит к полному исчезновению симптомов болезни, но значительно улучшает перспективы последующей фармакотерапии: у больных увеличивается продолжительность действия однократной дозы ДСС, уменьшается выраженность лекарственных дискинезий, в ряде случаев удается снизить суточную дозу ППС.

Реальные возможности профилактики паркинсонизма ограничиваются мероприятиями по предотвращению нейроинфекций, интоксикаций, сосудистых заболеваний головного мозга, применением нейролептических препаратов лишь по строгим показаниям.