

## БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ

*О. В. Курушина, А. Е. Барулин, М. А. Радюк*

**Кафедра неврологии, нейрохирургии с курсом медицинской генетики ВолгГМУ**

Нейродегенеративные заболевания – это заболевания, возникающие в результате прогрессирующей дегенерации и гибели нейронов, входящих в определенные структуры ЦНС, приводящие к разрыву связей между отделами ЦНС и дисбалансу в синтезе и выделении соответствующих нейромедиаторов и, как следствие, вызывающие нарушение памяти, координации движений и мыслительных способностей человека.

В настоящее время ведущими заболеваниями среди этой группы патологии являются болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона (БП). Болезнь Паркинсона встречается во всем мире, распространенность в популяции составляет от 60 до 160 на 100 тыс. населения, заболеваемость – 20 на 100 тыс. населения, при этом отмечается выраженная зависимость учащения распространенности болезни Паркинсона с возрастом. В последнее время отмечается рост болезни Паркинсона с ранним началом (до 40 лет), что является социально-значимой тенденцией, т. к. охватывает трудоспособную, активную часть населения. Кроме того, увеличение продолжительности жизни, а также улучшение диагностических возможностей современной медицины в развитых странах мира в последние десятилетия, обусловило увеличение распространенности болезни Паркинсона.

Распространенность и социальная значимость выводят вопросы диагностики и лечения этих заболеваний в разряд наиболее актуальных проблем клинической неврологии. С другой стороны, несмотря на значительное внимание, которое в последнее время уделяется дегенерации ЦНС, большое количество проблем по-прежнему остается трудноразрешимыми и требует дальнейшего изучения.

### **Классификация заболеваний, сопровождающихся синдромом паркинсонизма**

#### **1. Болезнь Паркинсона**

(идиопатический, первичный паркинсонизм).

#### **2. Моногенные варианты наследственного паркинсонизма:**

- ювенильный паркинсонизм (до 20 лет);
- паркинсонизм с ранним началом (до 40 лет).

#### **3. Вторичный паркинсонизм:**

- токсический (обратимый и необратимый);
- нейролептический;
- сосудистый;
- инфекционный;
- травматический;
- неопластический.

#### **4. Паркинсонизм в рамках нейродегенеративных заболеваний (ранее «паркинсонизм-плюс»):**

- синуклеинопатии (деменция с тельцами Леви, мультисистемная атрофия);
- таупатии (прогрессирующий надъядерный паралич).

#### **5. Паркинсонизм в рамках наследственных заболеваний нервной системы:**

- болезнь Вильсона;
- болезнь Гентингтона (форма Вестфалия).

Болезнь Паркинсона является одной из самых распространенных патологий среди нейродегенеративных заболеваний. Эта патология встречается по различным данным у 60–140 на 100 тыс. населения; но ее частота резко увеличивается с возрастом. Согласно статистическим данным, болезнь Паркинсона встречается у 1 % населения до 60 лет и у 5 % лиц старшего возраста. Мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. Несмотря на то, что данная патология считается распространенной преимущественно среди пожилых, в последнее время отмечается отчетливая тенденция к ее «омоложению».

Начало изучения данной патологии было положено в 1817 г., когда Джеймс Паркинсон опубликовал свое «Эссе о дрожательном параличе» («An Essay on the Shaking Palsy»). Описанные английским хирургом симптомы были так точны, что через 60 лет эта патология получила имя болезни Паркинсона.

Основным патогенетическим механизмом, лежащим в основе развития болезни Паркинсона, является гибель дофаминергических нейронов, входящих в структуры стриопаллидарной системы – важнейшей составляющей экстрапирамидной системы, обеспечивающей организацию и построение движений. Наиболее выраженные повреждения дофаминергических нейронов наблюдаются в компактной части черной субстанции, голубого пятна и стриатуме. В дальнейшем, по мере развития болезни, гибнут дофаминергические нейроны миндалины, срединного ядра таламуса, ядер гипоталамуса, вентральной тегментальной области (зона положительных эмоций, входящая в состав лимбической системы). На заключительном этапе развития патологии разрушение захватывает дофаминергические нейроны гиппокампа, лобной коры и некоторые другие корковые зоны. Этапность гибели дофаминергических нейронов различных структур ЦНС проявляется и в динамике клинических проявлений болезни Паркинсона.

Для диагностики болезни Паркинсона необходимо выполнить три этапа диагностического поиска.

#### Алгоритм постановки диагноза «Болезнь Паркинсона»

##### 1 этап:

###### СИНДРОМАЛЬНЫЙ – ПАРКИНСОНИЗМ

1. Гипокинезия – обязательный симптом.
2. Тремор покоя.
3. Мышечная ригидность.
4. Постуральные нарушения.

##### 2 этап:

###### НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ – БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

#### Наличие не менее 3-х критериев подтверждения:

- 1) одностороннее начало;
- 2) прогрессирующее течение;
- 3) сохранение асимметрии симптоматики с преобладанием на первоначально вовлеченной стороне;
- 4) высокая стойкая эффективность препаратов леводопы;
- 5) сохранение реакции на леводопу в течение 5 лет и более;
- 6) продолжительность заболевания в течение 10 лет и более.

#### Отсутствие исключających критериев:

- 1) повторные инсульты, ЧМТ или энцефалит в анамнезе;
- 2) окулогирные кризы;
- 3) лечение нейролептиками на момент появления симптомов;
- 4) семейный характер заболевания;
- 5) наличие длительной ремиссии;
- 6) строго односторонняя симптоматика более 3 лет;
- 7) паралич взора вниз;
- 8) быстро прогрессирующая вегетативная недостаточность;
- 9) мозжечковые знаки;
- 10) рано развивающаяся деменция;
- 11) симптом Бабинского;
- 12) наличие атрофии мозжечка или гидроцефалии на КТ/МРТ;
- 13) отсутствие реакции на высокие дозы леводопы;
- 14) контакт с токсическими веществами.

##### 3 этап:

###### ОКОНЧАТЕЛЬНЫЙ – СТАДИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

На этом этапе необходимо сформулировать окончательный диагноз с указанием стадии заболевания, скорости прогрессирования, степени развития клинического патоморфоза и коморбидных расстройств.

Для характеристики стадии заболевания можно использовать ряд классификаций. Одна из наиболее распространенных в практике – классификация, предложенная Л. С. Петелиным в 1970 г.:

1. **Легкая степень:** гипокинезия, ригидность, тремор выражены легко или умеренно, отдельные симптомы могут отсутствовать. Выраженность дрожания в определенной степени может уменьшаться при использовании больным компенсаторных приемов, кратковременно подавляться усилием воли. Возможность выполнять домашнюю работу и профессионально трудиться в большинстве случаев не утрачивается, хотя определенные затруднения имеются.

2. **Умеренная степень:** развернутая клиническая картина заболевания при отчетливых, хотя нередко в различной степени выраженных клинических симптомах. Присутствуют нарушения речи, письма, нередко отчетливы психические, вегетативные расстройства. Больные испытывают существенные трудности

в профессиональной деятельности, а также при самообслуживании.

**3. Выраженная степень:** резкая замедленность движений, общая скованность, амимия, выраженное дрожание, нарушение функций ходьбы, речи, письма, отчетливые психические нарушения, в частности депрессия, возможна деменция. Резко ограничивается способность к самостоятельному передвижению, или оно становится невозможным, утрачивается способность к самообслуживанию.

Однако наиболее распространенным является деление болезни на стадии по шкале Хен и Яра (Hoehn M., Jahr M. D., 1967).

**Стадия 1.** Односторонние проявления заболевания (только конечности).

**Стадия 1.5.** Односторонний процесс (конечности и одноименная сторона туловища).

**Стадия 2.** Двустороннее заболевание без постуральной неустойчивости.

**Стадия 2.5.** Начальные проявления двустороннего процесса с возвращением к норме при исследовании.

**Стадия 3.** Умеренно выраженная постуральная неустойчивость, возможно самостоятельное передвижение.

**Стадия 4.** Значительная утрата двигательной активности, пациент не в состоянии передвигаться без посторонней помощи.

**Стадия 5.** В отсутствие посторонней помощи пациент прикован к постели или инвалидному креслу.

Для более точной оценки степени вовлеченности пациента в нейродегенеративный процесс и для формирования динамического представления о течении заболевания удобно использовать шкалу UPDRS или Унифицированную шкалу оценки болезни Паркинсона.

Поскольку болезнь Паркинсона является хроническим прогрессирующим заболеванием нервной системы, то особенно актуальными становятся вопросы как временной, так и стойкой утраты трудоспособности таких пациентов.

**Критерии временной утраты трудоспособности:**

1. В период стационарного обследования (первичная диагностика) и лечения (временная нетрудоспособность 1–1,5 месяца).

2. При декомпенсации, осложнениях длительной терапии препаратами L-ДОФА (нетрудоспособность 1–2 месяца).

3. После оперативного лечения по поводу паркинсонизма (нетрудоспособность 2–3 месяца в зависимости от исхода операции).

**Основные виды ограничения жизнедеятельности, обусловленные нарушением функций:**

1. **Дрожание** приводит к нарушению тонких и точных движений, что затрудняет профессиональную деятельность в ряде профессий (гравер, ретушер, чертежник и др.). Значительное нарушение письма, нередко сочетающееся с нарушением речи, существенно затрудняет возможность коммуникации. При гемипаркинсонизме и левостороннем дрожании способность к профессиональному труду сохраняется дольше. При затруднении письма и умеренном нарушении двигательных функций в целом больные могут определенное время выполнять административную работу, используя компьютер, диктофон, иногда учатся писать левой рукой.

2. **Нарушение произвольных движений** приводит к затруднению функции ходьбы по плоской местности, способности преодолевать лестницу, пользоваться транспортом, бегать, а при выраженной гипокинезии менять положение тела. В связи с этим рано ограничивается возможность выполнять даже легкую физическую работу в заданном темпе (например, на конвейере), в профессиях, требующих быстрой двигательной реакции (в частности, все водительские профессии), быстрой ходьбы и т. п. По мере усугубления двигательного дефекта нарушается способность к ведению домашнего хозяйства, личному уходу, к повседневной деятельности в быту, т. е. значительно ограничивается или утрачивается способность к самообслуживанию.

3. **Затруднение речи** лишает больных возможности работать преподавателем, адвокатом и т. п., а при анартрии резко ограничивается способность к коммуникации.

4. **Нарушения вегетативных функций**, особенно при синдроме периферической вегетативной недостаточности ограничивают жизнедеятельность из-за снижения баланса с окружающей средой, возможности ортостатических эффектов и др.

5. **Нарушения психических функций** ограничивают жизнедеятельность и трудоспособность в основном в поздней стадии

заболевания. Они могут усугублять степень ограничения жизнедеятельности из-за замедленности психических реакций (снижение способности участвовать в общем ритме работы, повседневной жизни). Деменция резко снижает способность к повседневной деятельности в быту, обуславливает необходимость постороннего ухода.

**Показания для направления на медико-экспертное освидетельствование пациентов с болезнью Паркинсона:**

1. Невозможность продолжения работы по специальности при нарушении двигательных функций даже в случае легкой степени паркинсонизма.

2. Быстро прогрессирующее течение заболевания и значительное нарушение функций, обуславливающие невозможность трудовой деятельности, необходимость социальной защиты и помощи.

3. Резистентность к патогенетической терапии и/или значительные ее осложнения.

Основными критериями определения степени стойкой нетрудоспособности при болезни Паркинсона являются тяжесть и клиническое своеобразие двигательных нарушений, психического дефекта, темп прогрессирования паркинсонизма, эффективность патогенетической терапии.

**I группа:** выраженная степень тяжести паркинсонизма и значительное ограничение жизнедеятельности (по критериям ограничения способности к передвижению, труду, контролю за своим поведением, общению и самообслуживанию третьей степени);

**II группа:** умеренная степень тяжести паркинсонизма при существенном ограничении жизнедеятельности и значительной социальной недостаточности (по критериям нарушения способности к передвижению, общению второй степени, к трудовой деятельности второй степени);

**III группа:** умеренное ограничение жизнедеятельности при легкой степени паркинсонизма (по критериям ограничения способности к передвижению, трудовой деятельности первой степени).

Инвалидность определяется бессрочно при выраженном стойком нарушении двигательных функций несмотря на адекватную терапию (после наблюдения за больным в течение 5 лет).

В основе осуществления индивидуальной программы реабилитации больного паркинсонизмом лежат принципы партнерства врача и больного, единства биологических и психосоциальных методов, своевременности, непрерывности и этапности реабилитационных мероприятий.

Направления реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона делится на 3 большие группы: медицинская, профессиональная и социальная.

**1. Медицинская реабилитация:**

а) адекватная патогенетическая медикаментозная терапия с учетом клинической формы и этиологии паркинсонизма;

б) индивидуальная и групповая психотерапия, аутогенная тренировка;

в) лечебная физкультура, рефлексотерапия, мануальная терапия и другие немедикаментозные способы лечения;

г) санаторно-курортное лечение в местном санатории (больных с 1–2-й стадией заболевания).

**2. Профессиональная реабилитация:**

а) трудотерапия в стационаре, реабилитационном отделении;

б) профориентация, рациональное трудоустройство инвалидов III группы с максимальным использованием имеющихся трудовых навыков. Переобучение новой профессии обычно нецелесообразно, чаще рекомендуется работа по специальности в уменьшенном объеме, с изменением условий труда;

в) инвалидам II группы определенных профессий (научный работник, инженер, юрист и др.) с сохранным интеллектом, имеющим высокую квалификацию и трудонаправленным, может быть разрешена работа в специально созданных условиях (с доставкой к месту работы, на дому). Реже используется возможность выполнения неквалифицированной привычной работы на дому, в специальных условиях на производстве.

**3. Социальная реабилитация:**

а) развитие навыков самообслуживания;

б) семейная психотерапия и обучение уходу за тяжелым больным паркинсонизмом;

в) снабжение бытовыми приспособлениями, техническими средствами реабилитации с дистанционным управлением, специальным оборудованием для оснащения жилища, креслом-каталкой и др.

### Медикаментозная коррекция болезни Паркинсона

Поскольку на данный момент нейропротекторный потенциал ни одного средства при болезни Паркинсона убедительно не доказан, лечение основывается главным образом на симптоматическом действии противопаркинсонических средств.

В настоящее время общепризнанным является подход, обеспечивающий начало лечения с монотерапии препаратом одной из 5 групп лекарственных средств. Выбор препарата на начальном этапе лечения проводят с учетом возраста, выраженности двигательного дефекта, трудового статуса, состояния нейропсихологических функций, наличия сопутствующих соматических заболеваний, индивидуальной чувствительности пациента.

Как правило, пациентам моложе 50 лет при умеренной выраженности двигательных нарушений назначают один из следующих препаратов: агонист дофаминовых рецепторов, ингибитор моноаминоксидазы (МАО) типа В (селегилин), амантадин, антихолинэргические средства.

Лечение предпочтительнее начинать с одного из агонистов дофаминовых рецепторов, которые хотя и не позволяют достичь того же уровня симптоматического контроля, как препараты леводопы, но все же способны обеспечить поддержание уровня жизнедеятельности пациентов в течение длительного времени, отсрочить назначение леводопы и тем самым развитие осложнений долгосрочной терапии. Индивидуальную дозу препаратов подбирают путем медленного титрования, стремясь получить адекватный эффект, необходимый для продолжения профессиональной деятельности, и избежать побочного действия. Чаще всего используют один из неэрголиновых агонистов (пирибедил, прамипексол, ротиготин, ропинирол).

Антихолинэргические средства показаны при наличии выраженного тремора покоя и сохранности нейропсихологических функций. Хотя у этой категории лиц они могут применяться в качестве средств первого выбора, более целесообразно их добавление к агонисту дофаминовых рецепторов, если последний не обеспечивает достаточного

подавления тремора. Лечение тригексифенидилом начинают с дозы 1 мг 2 раза в день, в дальнейшем дозу не чаще чем 1 раз в неделю последовательно увеличивают до 2 мг 2 раза в день, 2 мг 3 раза в день, 2 мг 4 раза в день (максимальная доза – 10 мг/сут.). Лечение бипериденом начинают с дозы 1 мг 2 раза в день, в дальнейшем дозу не чаще чем 1 раз в неделю последовательно увеличивают до 2 мг 2 раза в день, 2 мг 3 раза в день, 2 мг 4 раза в день (максимальная доза – 10 мг/сут.).

Лечение амантадином начинают с дозы 100 мг 2 раза в день, при недостаточном эффекте она может быть увеличена до 100 мг 3 раза в день, в дальнейшем – до 100 мг 4–5 раз в день (максимальная доза – 500 мг/сут.). Лечение селегилином начинают с дозы 5 мг утром, через 1 неделю ее увеличивают до 5 мг 2 раза в день.

Если указанные препараты и их комбинация в максимально переносимых дозах не обеспечивают адекватного состояния двигательных функций и социальной адаптации больных, назначают препарат, содержащий леводопу (стандартный препарат или препарат с замедленным высвобождением) в минимальной эффективной дозе.

У лиц в возрасте 50–70 лет при умеренном двигательном дефекте и относительной сохранности нейропсихологических функций лечение начинают с одного из агонистов дофаминовых рецепторов. Если максимальные переносимые дозы одного из этих препаратов не обеспечивают достаточного функционального улучшения, к нему последовательно добавляют по указанным выше схемам один из следующих препаратов: селегилин, амантадин или холинолитик (при наличии тремора покоя). Больным после 65 лет тригексифенидил и другие антихолинэргические средства не следует назначать из-за риска ухудшения познавательных функций и других побочных эффектов. При недостаточной эффективности к комбинации из двух-трех указанных выше препаратов добавляют средство, содержащее леводопу, в минимальной эффективной дозе (200–400 мг/сут.).

У лиц в возрасте 50–70 лет при выраженном двигательном дефекте, ограничивающем трудоспособность и/или возможность самообслуживания, а также при наличии выраженных когнитивных нарушений и необходимости

получения быстрого эффекта, лечение начинают с препаратов, содержащих леводопу.

У лиц старше 70 лет лечение следует начинать со средств, содержащих леводопу. Для лечения могут применяться как стандартные препараты, содержащие леводопу, так и препараты с замедленным высвобождением. Если небольшие дозы леводопы (200–400 мг/сут.) не обеспечивают необходимого улучшения, то переходят к назначению комбинированной терапии. При этом к препарату леводопы последовательно

добавляют: агонист дофаминовых рецепторов, амантадин, сеlegилин.

Возможность социальной адаптации больных зависит от степени тяжести паркинсонизма. При этом интеллектуально-мнестические нарушения особенно сказываются на трудовой и семейно-бытовой активности, существенно не влияя на уровень самообслуживания. Значительно снижает показатели адаптации выраженность гипокинезии, лучшие показатели наблюдаются при дрожательной форме заболевания, особенно в сфере семейно-бытовой активности и самообслуживания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Артемов Д. В., Глоzman Ж. М.* Достижения в нейрогерииатрии. – М., 1995. – С. 46–61.
2. *Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М.* Болезнь Паркинсона и синдром Паркинсона. – М: Медпресс, 1999.
3. *Зальялова З. А. и др.* Немоторные проявления болезни Паркинсона: метод. пособие для постдипломного образования. – Казань, 2009.
4. *Левин О. С.* // Лечащий врач. – 2007. – № 8.
5. *Chaudhuri K. R., Martinez-Martin P., Brown R., et al.* // Movement Disorders. – 2007. – Vol. 22. – № 13. – P. 1901–1911.
6. *Erdal K. J.* // J. Clin. Psychol. – 2001. – Vol. 57. – № 12. – P. 1559–1569.
7. *Friedman J. H., Millman R. P.* // CNS Spectr. – 2008. – Vol. 13. – № 3. – P. 12–17.
8. *Marras C., Tanner C. M.* Epidemiology of Parkinson's disease. In: R.L. Watts W. C. Koller, eds Movement disorders, neurologic principles and practice, 2nd ed. – New York: McGraw Hill, 2004. – P. 177–196.

## СИНДРОМ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ: ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

*А. Е. Барулин, А. Е. Пучков, О. В. Ивахненко*

### Курс неврологии, мануальной терапии, рефлексотерапии ФУВ ВолгГМУ

**Актуальность проблемы.** Патология позвоночной и основной артерий занимает одно из ведущих мест в структуре сосудистых заболеваний головного мозга. По мнению многих авторов, в результате многочисленных исследований частота дисциркуляции в вертебробазиллярном бассейне составляет от 20 до 30 % всех острых (транзиторные ишемические атаки, инсульты) и хронических нарушений мозгового кровообращения. Лидирующее место среди причин, приводящих к нарушению кровообращения в позвоночных артериях, принадлежит атеросклеротическому поражению

сосудов. К другим причинам относятся: аномалии развития сосудов и шейного отдела позвоночника (гипоплазия, патологическая извитость, дислокация позвоночной артерии, патология и аномалия костного канала, аномалии атланта-окципитального и краниовертебрального сочленения); экстравазальные компрессии (опухоль, дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника и т. д.).

К наиболее частым внесосудистым причинам сужения и компрессии позвоночной артерии относятся патологические изменения со стороны шейного отдела позвоночника.