

ХВОРОБА ПАРКІНСОНА

G. Fenelon.

Maladie de Parkinson.

Etiologie, physiopathologie, diagnostic, evolution, traitement.

La Revue du Praticien (Paris) 1996; 46(17): 2137-2144

Важливі моменти

Терміни “синдром Паркінсона” і “хвороба Паркінсона” не є синонімами.

Лікування хвороби Паркінсона перебуває між двома рифами: леводопа є най-ефективнішим медикаментом, проте має побічні дії, які проявляються через тривалий проміжок часу (наприклад рухові розлади); з другого боку, у випадках розвинутих форм захворювання, особливо у пацієнтів похилого віку, деякі порушення не є чутливими до леводопи.

Лікування є симптоматичним. Ми не лікуємо ні причини (невідома), ні той чи інший симптом — лікування проводиться згідно з аналізом проблем хворого та його функціональних потреб.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Розвиток хвороби Паркінсона пов'язаний із прогресуючим зникненням пігментованих нейронів стовбура головного мозку, здебільшого дофамінергічних. Фактори, які викликають загибель нейронів та селективне ураження дофамінергічних нейронів, дотепер невідомі. Виявлено окремі біохімічні відхилення від норми у таких нейронах, а саме аномалії розвитку мітохондріальної системи, надлишок вільних радикалів, розлади метаболізму кальцію. Але ці особливості швидше є наслідками, аніж причинами процесів, які призводять до загибелі нейронів.

Загибель нейронів не є наслідком інфекційних або автоімунних процесів. Є багато токсичних субстанцій, які здатні викликати паркінсонічні синдроми, але малоймовірно, що фактори, пов'язані із зовнішнім середовищем, відіграють важливу роль в етіології хвороби Паркінсона. Окремі вчені створили гіпотезу ендогенної токсичної субстанції, яка виникає в результаті мозкового метаболізму. З іншого боку, хоча хвороба Паркінсона не є спадковою (за законами Менделя), сімейні захворювання трапляються у 10% випадків. Цей факт призвів до виникнення гіпотези про імовірність генетичної схильності, яка проходить наукову перевірку. Крім того, загибель нейронів реалізується морфологічно через апоптоз, викликаючи запрограмовану смерть клітини. Науковці продовжують вивчати гені-регулятори клітинної смерті та все, що може порушувати їх функціонування.

ФІЗІОПАТОЛОГІЯ

1. Анатомічні ураження

Гістологічно хвороба Паркінсона проявляється двома основними елементами:

— загибель нейронів переважно відзначають у стовбурі головного мозку (як звичайно, гинуть пігментовані дофамінергічні нейрони чорної субстанції — pars compacta). Руйнування таких нейронів та вивільнення пігменту (нейромеланіну) пояснює характерне забарвлення чорної субстанції, помітне при макроскопічному дослідженні мозку;

— тільця Леві — це кулясті інтранейрональні включення, які виявляють у живих нейронах із уражених ділянок. Вони частково складаються із елементів цитоскелету, але ні їхній точний хімічний склад, ні механізм утворення не відомі.

2. Нейрохімічні наслідки

— Ураження екстрапірамідної системи: основним нейрохімічним розладом при хворобі Паркінсона є зниження рівня дофаміну в смугастому тілі (переважно по зовнішній поверхні nucleus lentiformis). Це є прямим наслідком руйнування дофамінергічних екстрапірамідних нейронів, які, як звичайно, є джерелом дофаміну для смугастого тіла. Щоб виникли паркінсонічні розлади, рівень дофаміну у смугастому тілі повинен суттєво знизитись (на 70-80%). У таких випадках включається компенсаторний механізм — гіперактивність залежних нейронів. Тому появі перших симптомів хвороби Паркінсона передуює доклінічний період, який може тривати кілька років.

— Інші дофамінергічні системи центральної нервової системи значно менше уражені.

— Недофамінергічні системи (норадренергічні, серотонінергічні, холінергічні) уражаються по висхідній лінії, проектуючись на різноманітні мозкові структури. Роль таких уражень у хворобі Паркінсона не з'ясовано.

3. Нейрофізіологічні аспекти

Послідовність подій, від зруйнування нейронів до появи симптомів хвороби Паркінсона, вивчено недостатньо. Відомо, що зменшення рівня дофаміну в смугастому тілі докорінно змінює функціонування системи гангліїв основи головного мозку. У нейрофізіологічному плані найважливішою є гіперактивність середньої частини внутрішнього відділу сочевицеподібного ядра (та ретикулярної частини чорної субстанції), що призводить до надлишкової інгібіції латерального відділу таламуса, а згодом і моторної зони кори головного мозку. Можна зробити висновок, що при хворобі Паркінсона ненормально гальмується діяльність моторної зони кори головного мозку. Це може бути причиною акінезії. Етіологія тремтіння невідома. Численні відділи головного мозку, особливо у латеральній частині таламуса, є вогнищами ритмічної нейрональної активності, але розміщення першоджерела постійно дискутується. Крім того, окремі розлади (пізні аксіальні моторні розлади) є залежними від недофамінергічних механізмів.

ДІАГНОСТИКА

Діагноз хвороби Паркінсона встановлюється лише на основі клінічних ознак. Додаткові обстеження необхідні лише в атипових випадках та за наявності сумнівів.

Семіотика хвороби Паркінсона

1. Синдром Паркінсона

Синдромом Паркінсона називають комбінацію чотирьох моторних порушень: тремор у спокої, гіпертонус (або ригідність), акінезія, розлади ходьби та пози.

Особливості тремору:

- виникає в спокої, зникає або зменшується при рухах або зміні пози;
- невисока частота (від 4-х до 6-ти циклів на секунду);
- послаблюється при повній м'язовій релаксації, зникає під час сну; посилюється в результаті емоцій та зусиль, спрямованих на концентрацію уваги. Цей симптом можна використати для виявлення тремору під час огляду, попросивши пацієнта провести нескладні підрахунки (порахувати подумки);

— частіше виявляють на руках, переважно однобічно. Тремтіти можуть також і нижні кінцівки, губи, нижня щелепа, але ніколи шия та голова;

— є характерним для хвороби, проте може бути відсутнім (що не виключає виникнення тремору в процесі подальшої еволюції захворювання).

Гіпертонус (або ригідність) характеризується “пластичністю” (тривала рівномірна м’язова опірність пасивним рухам одного із сегментів кінцівки). Опірність піддається навантаженню ступінчасто — феномен зубчатого колеса. Посилений гіпертонус проявляється симптомом фіксованого зап’ястка Фроментта: ригідність з’являється або посилюється під час пасивних рухів згинання-розгинання зап’ястка однієї руки хворого другою рукою. Іншим тестом може служити легке нахилання хворого допереду, ніби для досягання віддаленого предмета.

Акінезія — це редукція вольових та автоматичних рухів при відсутності паралічу. Як яскравий прояв гіпертонусу, вона практично завжди проявляється клінічно. Термін акінезія є двозначним тому, що він об’єднує ряд рухових порушень. Сюди входять: акінезія в чистому вигляді, або дефект ініціації рухів; гіпокінезія, або редукція амплітуди рухів; брадикінезія, або сповільнення рухів.

Акінезія проявляється в розладах автоматичних рухів:

— розлади синхронізації рухів верхніх кінцівок при ходьбі;

— збіднення міміки: нерухоме обличчя, мигання повік розділені на окремі фрагменти;

— спонтанні жести трапляються рідко і не супроводжують процес мовлення.

Розлади вольових рухів кінцівок:

— жести повільні, рідко бувають (хворий “скупий на жести”);

— альтернативні швидкі рухи (гра на піаніно, вимірювання відстані власними стопами) виконуються погано, дрібні рухи (застібання) — невміло;

— зміна почерку (мікрографія — зменшення величини літер від початку до кінця лінійки та від лінійки до лінійки).

Ураження осьових рухів:

— розлади ходьби;

— хворому важко встати із стільчика, вийти з машини, повернутися до свого ліжка, наслідувати жести, витирати підшви об килимок;

— мова стає монотонною, зменшується в об’ємі (гіпофонія). Крайнім проявом є дизартрія, яка призводить до малозрозумілого мовлення.

Розлади ходьби та пози: хворий ходить лише маленькими кроками, іноді з прискоренням — пацієнт “біжить за своїм центром ваги”. Човгання на місці, кінетичні затримки можуть виникати при початку руху, при поворотах назад, при переході через двері. Затримки тривають кілька секунд і можуть призводити до розладів рівноваги і навіть падіння. Розлади пози виникають у важких випадках і характеризуються тенденцією до згинання: зігнута спина, голова нахилена допереду, стегна та коліна злегка зігнуті, руки притиснуті до тіла, передпліччя зігнуті і повернуті досередини (пронація).

У випадку паркінсонічного синдрому про наявність хвороби Паркінсона свідчать:

— відсутність явної причини (зокрема, хворий не отримує нейролептиків);

— непомітна поява та дуже повільне прогресування симптомів;

— асиметрія: початок часто однобічний; це зберігається протягом еволюції захворювання;

— ізолюваність у неврологічному плані (відсутність симптому Бабінського, мозочкового синдрому, дисавтономії, офтальмоплегії, передчасних порушень інтелекту та падінь хворого);

— чутливість до леводопи — поліпшення симптоматики внаслідок застосування цього медикаменту (або дофамінергічних агоністів) є явним та тривалим.

2. Супутні розлади

Суб'єктивні розлади відчуттів трапляються часто: відчуття внутрішнього дрижання; відчуття болю, механізми якого можуть бути різноманітними (супутній ревматизм, судоми, ненормальні рухи), але їх походження не завжди вдається з'ясувати; парестезії. Проте "об'єктивно" розлади відчуттів не проявляються.

Центральні лицьові рефлекси виражені добре.

Вегетативні розлади: трапляються часто, проте рідко є небезпечними, хоча можуть ускладнювати життя хворим.

До вегетативних розладів належать:

— Гіперсалівація внаслідок зменшення автоматичних ковтальних рухів; переважно нічна, може тривати постійно і дуже важко переноситись;

— Ортостатична гіпотензія може з'являтися спонтанно і посилюватися на випадок застосування дофамінергічного лікування; часто безсимптомна, проте може викликати запаморочення при вставанні;

— Закрепи пов'язані із основним захворюванням та зменшенням активності, часто посилюються на випадок застосування антихолінергічних засобів;

— Розлади сечовипускання зазвичай обмежуються полакіурією з постійною потребою в сечовипусканні та випадковими виділеннями сечі у зв'язку з тим, що моторні розлади заважають швидко випускати сечу. Нічна полакіурія може стати причиною безсоння. У чоловіків необхідно перевірити стан простати;

— Підвищена пітливість проявляється у випадку розвинених форм захворювання, часто в період акінезії.

Розлади сну трапляються часто. Сон може перериватися полакіурією, нічною акінезією, аномальними рухами (дистонія, судоми, міоклонії), тривожним або депресивним синдромом. Засинання може утруднювати синдром ніг без відпочинку (імперативна потреба рухати нижніми кінцівками).

Розлади відчуттів. Окремі пацієнти скаржаться на ослаблення розумової активності та розлади пам'яті. Нейропсихологічні тести, якщо їх проводити (що не належить до стандартного обстеження), демонструють загальне ослаблення пам'яті, згадування, "візуально-просторові" розлади, фронтальні розлади. Не треба плутати ці мінімальні розлади відчуттів, які часто трапляються і помітні у щоденному житті, з еволюцією в напрямку деменції, яка не торкається пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Диференціальна діагностика

1. Симптоми, які не належать до паркінсонічного синдрому

Перемінний (тимчасовий) тремор — це дрижання в позі або в дії, яке зникає після відпочинку. Його діагностують найчастіше на верхніх кінцівках,

Клінічні форми

Форми паркінсонізму залежно від того як починалося захворювання:

— Початок через тремтіння: тремор у спокої на початку захворювання виявляють у двох третин пацієнтів. Семіологічний аналіз дає змогу виявити первинне тремтіння (див. нижче).

— Початок через ізольований акінето-гіпертонусний синдром: прихованість симптомів захворювання створює труднощі в діагностиці. Раніше від інших виявляють: втрату синхронності рухів рук під час ходьби, мікрографію, розлади коротких або швидких рухів рукою (чищення зубів, збивання омлета), втомлюваність під час ходьби і враження, що одна із ніг “волочиться”.

— Оманливий початок:

1) початок з депресії; депресивне ослаблення може замаскувати початкову акінезію;

2) початок з болю може хибно скерувати спеціаліста на шлях діагностики ревматичних уражень, які, крім того, можуть бути супутніми;

3) початок з розладів ходьби викликає діагностичні проблеми переважно в осіб похилого віку (див. диференціальний діагноз);

4) початок з погіршення загального стану, як прояв часткової астенії, втомленості, схуднення на кілька кілограмів.

Форми залежно від віку на початку захворювання

Середній вік хворих, в яких починається хвороба Паркінсона, — близько 60-ти років. Приблизно 15% хворих мають менше 45 років, ще 15% — старші 70-ти років.

— Ранній початок характеризують:

1) відносна рідкість “чистих” треморних форм;

2) швидке зникнення анормальних рухів та акінетичних флюктуацій під впливом лікування леводопою;

3) пізня поява порушень пози та змін інтелекту.

— Пізній початок характеризують:

1) відносна рідкість “чистих” акінето-гіпертонусних форм;

2) швидке зникнення нестабільності пози та моторних аксіальних симптомів;

3) високий ризик невдач лікування та еволюції захворювання в напрямку деменції;

4) відносна рідкість акінетичних флюктуацій та втрачених анормальних рухів у випадку лікування леводопою.

може уражати голову, шию та голос (еґофонія — легке мекання голосу). Він не супроводжується ні акінезією, ні гіпертонусом. Цей тремор передається спадково (автосомно-домінантно) у половині випадків. Поєднання перемінного тремору та хвороби Паркінсона трапляється рідко, але є можливим.

Розлади ходьби у людей старшого віку:

— люди похилого віку “в нормі” ходять сповільнено, маленькими кроками, злегка волочачи ногами;

— множинні ішемічні вогнища в мозку можуть бути причиною човгаючої ходьби маленькими кроками, часто із розсунутими ногами. У цих випадках помилково діагностують паркінсонічний акінето-гіпертонусний синдромом тому, що пацієнти завжди є малорухоми, повільні, згорблені, страждають дизартрією та вираженим гіпертонусом. Підтвердженням численних вогнищевих уражень, крім факторів ризику судинної патології, переривчастої еволюції, наявності пірамідних та псевдобульбарних симптомів, порушень функції сфінктерів або ранніх розумових порушень, можуть бути численні вогнищеві та білатеральні ураження на негативі комп’ютерної томографії або ядерно-магнітного резонансу;

— гідроцефалія з нормальним внутрішньочерепним тиском, як звичайно, проявляється ходою малими кроками, нестабільністю ходи з тенденцією до ретропульсії, розладами функції сфінктерів та ослабленням розумової діяльності.

Ревматичні ураження. Початкові симптоми односторонньої акінето-гіпертонусної форми захворювання можуть хибно скерувати спеціаліста на шлях діагностики ревматичних уражень. Цьому сприяє те, що є болі та періартикулярні ураження.

2. Інші паркінсонічні синдроми

Лікування нейрорептиками: усіх хворих із первинно виявленим синдромом Паркінсона необхідно опитати на предмет проходження курсу лікування нейрорептиками (за необхідності — перевірити рецепти). Ці медикаменти є дофамінергічними антагоністами і можуть спричинити або загострити синдром Паркінсона.

Хворобу Вільсона необхідно запідозрити в усіх пацієнтів віком до 45 років. Діагностика ґрунтується на аналізі генеалогічного дерева, оцінці метаболізму міді (визначення міді в крові та добовій сечі, визначення концентрації церулоплазміну в крові), виявлення за допомогою щілинної лампи на рогівці ока кругів Кайзера-Флейшера (Kayser-Fleischer).

Причинами синдрому Паркінсона можуть бути й окремі “дегенеративні” захворювання, проте це трапляється значно рідше, ніж хвороба Паркінсона. Ці ураження відрізняються від хвороби Паркінсона такими ознаками:

— наявність “додаткових” неврологічних симптомів: пірамідного синдрому, мозочкового синдрому, дизавтономії, над’ядерної офтальмоплегії або ранніх розладів, які, як звичайно, при хворобі Паркінсона відсутні або проявляються значно пізніше, особливо це стосується нестабільності пози та деменції;

— гірша чутливість до леводопи.

Цих критеріїв може не бути на початку захворювання, що інколи призводить до діагностичних помилок. Проте якщо ми не призначимо специфічного лікування, то це не буде мати негативних наслідків для хворого. Найчастішими причинами є хвороба Steele-Richardson-Olzewski та мультисистемні атрофії.

Інші причини синдрому Паркінсона — судинні, пухлинні, травматичні (енцефалопатії боксерів) — трапляються дуже рідко.

ПЕРЕБІГ ХВОРОБИ

Лікування леводопою кардинально змінило семіологію та еволюцію хвороби Паркінсона. Вплив сучасного лікування на смертність ще чітко не визначено. Проте він не є настільки суттєвим, як вважали в перші роки застосування допатерапії.

1. Моторні розлади

“Медовий місяць” та погіршення моторики. За допомогою лікування протягом багатьох років вдається контролювати паркінсонічні розлади, що дає змогу хворим уникати труднощів у щоденному житті (“медовий місяць”). Проте через п’ять років від початку лікування задовільний моторний статус зберігається лише у 20-40% хворих. Це погіршення пов’язане з багатьма факторами: повторна поява Паркінсонічного синдрому, поява флюктуацій та аномальних рухів внаслідок лікування допою. Акінетичні флюктуації та більшість аномальних рухів не трапляються у випадку природного розвитку хвороби Паркінсона — це ускладнення тривалої допатерапії. Для їхнього аналізу необхідно провести похвилинне опитування (а іноді і спостереження) пацієнта. Ускладнення з’являються в конкретний час, тісно пов’язаний із прийомом медикаментів.

Перманентні паркінсонічні симптоми: якщо в дебюті захворювання паркінсонічні симптоми посилюються, то їх вдається контролювати агресивнішим лікуванням. Пізніше (особливо у хворих похилого віку) можуть з’явитися моторні розлади з аксіальною преобладацією, мало чутливі до лікування: дизартрія, труднощі з вставанням із сидячого положення, поворотами в ліжку, розлади кінетики ходьби та рівноваги.

Акінетичні флюктуації з’являються у випадку, коли леводопа не діє рівномірно протягом дня. Флюктуації мають кілька підтипів, які, ймовірно, мають різне походження.

Акінезії закінчення дози пояснюють недостатньою тривалістю дії однієї дози леводопи. Їх характеризує прогресуюче наростання паркінсонічних симптомів перед черговим прийомом медикаменту, застосування якого припиняє страждання пацієнта.

Феномен “вмикнув — вимкнув” трапляється рідше і з’являється значно пізніше. Він характеризується раптовою появою паркінсонічних симптомів, які тривають десятки хвилин або годин і раптово припиняються (“вмикнув — вимкнув” нагадує застосування вимикача). Цей феномен рідко повторюється у фіксовані години.

“Циркадні” акінезії. Окремі хворі мають періоди виникнення акінезій у фіксовані години дня, наприклад опівдні. Походження таких проявів може бути різноманітне. В окремих випадках цей феномен пов’язаний із поганим всмоктуванням леводопи.

Аномальні рухи (окрім тремтіння) значно частіше викликаються леводопою. Необхідно проаналізувати:

— їхній симптоматичний перебіг: найчастіше за типом хореї або дистонії. “Дискінезія” — це загальний термін для характеристики аномальних рухів, викликаних лікуванням.

— точний час появи. Найчастіше дискінезії з’являються в середині проміжку між застосуваннями дози препарату й інтерпретуються як “транзиторне передозування” леводопи. Такі прояви характерні для перебігу захворювання за типом хореї різноманітної інтенсивності. Інші дискінезії проявляються лише на початку або під кінець дії леводопи (дискінезії початку або кінця дози). Окремі дистонії супровод-

жують дію леводопи або, навпаки, з'являються при недостатній концентрації медикаменту.

2. Психічні розлади

Ментальні конфузії частіше трапляються в пацієнтів похилого віку або у хворих із розладами інтелекту. Переважно їх спричинює раптова зміна лікування, припинення лікування, хірургічне втручання, поява інфекційної інфекції.

Галюцинації можуть супроводжувати епізод конфузії, але часто вони з'являються ізольовано. Галюцинації в основному візуальні, тривожні, вечірні або нічні. Вважають, що вони спричинені антипаркінсонічним лікуванням.

Деменція трапляється рідко (15-20% хворих) і виникає переважно в осіб похилого віку. Паркінсонічна деменція проявляється наростаючим ослабленням мозкової діяльності, розладами відчуттів, пам'яті та доволі часто галюцинаціями і мареннями. Зазвичай у клініці хвороби немає афазо-апраксо-агоністичного синдрому, який спостерігається під час хвороби Альцгеймера. В основному деменція з'являється на пізніх стадіях розвитку хвороби Паркінсона.

Депресія іноді виникає на початку захворювання. В середньому 40% хворих мають її в тому чи іншому ступені.

Стривоженість з'являється під виглядом нападу страху, який супроводжує або передуює акінетичній флюктуації.

ЛІКУВАННЯ

Антипаркінсонічні медикаменти

1. Леводопа

Леводопа є попередником дофаміну, препарат не проникає через гемато-енцефалічний бар'єр. Її завжди комбінують з інгібітором периферичної декарбоксілази — речовини, яка зменшує перехід леводопи в дофамін, який транспортується у тканини мозку, поліпшуючи таким чином її переносимість та біодоступність. Леводопа є найефективнішим медикаментом на випадок акінезії та гіпертонусу. Вона також активна і на випадок тремору, хоча для цього необхідно застосовувати вищі дози. Основними побічними діями є нудота, ортостатична гіпотензія, довготривалі моторні розлади. Протипоказів до призначення препарату небагато: психоз, гострий інфаркт міокарда або нестабільна стенокардія. Леводопу випускають у вигляді багатьох галенових форм, які відрізняються між собою швидкістю абсорбції.

2. Агоністи дофаміну

Ці препарати прямо стимулюють дофамінергічні рецептори, без попередньої трансформації. Їх період напіввиведення є тривалішим, ніж у леводопи, а дія більш рівномірна. Проте, на загал, агоністи дофаміну є менш ефективні за леводопу та гірше переносяться. У вигляді монотерапії тривалий час їх можна застосовувати лише у незначній кількості хворих. У продажу є бромокриптин, лізурид, пірибедил. Протипокази аналогічні, як у леводопи. Основні побічні дії: нудота (особливо на початку лікування), ортостатична гіпотензія, сонливість та сум'яття (особливо в осіб похилого віку). Агоністи-деривати маточних ріжків (бромокриптин, лізурид) можуть викликати набряк нижніх кінцівок, еритромеґалію і зрідка пневмофіброз. Апоморфін є потужним агоністом дофаміну, який застосовується ін'єкційним шляхом (підшкірно). Затримка дії та тривалість дії є короткими (десятки хвилин).

Антипаркінсонічні засоби

Леводопа + інгібітор периферичної декарбоксилази:

Бензеразид

Карбідopa

Агоністи дофаміну:

Пірибедил

Бромокриптин

Лізурид

Апоморфін

Антихолінергічні засоби:

Тригексифенідил

Біпериден

Тропатепін

Інгібітори моноамінооксидази В:

Селегілін

Амантадин

Мантадикс

Назви допи

Хімічна назва — дегідрооксифенілаланін. Абревіатура — “L-Dopa”, символ “L” означає лівосторонній ізомер. Правосторонній ізомер зовсім не ефективний.

L-Dopa використовують у практичній медицині під назвою леводопа.

Комерційні назви. Леводопу не застосовують самостійно, лише в поєднанні з інгібіторами периферичної декарбоксилази. У випадку застосування бензеразиду використовують назву Мадопар, карбідопи — Синемет. Ці поєднання є в різних галенових формах, які відрізняються швидкістю абсорбції: швидка — пероральна форма (Мадопар 125 Дисперсний), повільна (іноді нерегулярна) — форми із подовженим часом звільнення препарату (Мадопар LP 125 та Синемет CR 200), середньої швидкості — “стандартні” форми (Мадопар 62,5; 125 та 250; Синемет 100 та 200).

та одна година, відповідно). Апоморфін завжди необхідно застосовувати одночасно з домперидоном для профілактики нудоти.

3. Антихолінергічні засоби

Антихолінергічні засоби є найдавнішими антипаркінсонічними ліками. Їх ефективність пов'язана із впливом на холінергічні нейрони стріатуму. Вони особливо ефективні в лікуванні тремтіння. Застосування антихолінергічних засобів обмежене

Лікування хвороби Паркінсона постійно розвивається

Необхідно звернути увагу на положення, які можуть змінитись у недалекому майбутньому:

роль селегіліну (постійно дискутується);

поява в продажу нових агоністів дофаміну;

поява інгібіторів катехол-О-метилтрансферази;

роль стереотаксичної хірургії (особливо втручання на палідумі).

побічними діями: сухість у роті, розлади акомодациї, запори, дизурія, розумові розлади (особливо в осіб похилого віку). Основними протипоказами є старечий вік, розлади інтелекту, аденома простати та глаукома.

4. Амантадин

Механізм дії цього медикаменту невідомий. Він ефективний у випадку акінезії та гіпертонусу, проте його ефективність є помірною, а дія нетривалою. Амантадин може викликати набряк нижніх кінцівок, синюшність шкіри, безсоння.

5. Інгібітори моноамінооксидази В (ІМАО В)

Моноамінооксидаза є одним із ензимів, які беруть участь у катаболізмі дофаміну. Інгібітори МАО сповільнюють деградацію дофаміну. ІМАО В, який застосовують для лікування хвороби Паркінсона, називається селегіліном. У вигляді монотерапії цей препарат помірно поліпшує симптоматику. У поєднанні з леводопою він потенціює та подовжує її дію. Окремі експериментальні дослідження засвідчують, що селегілін може сповільнювати прогресування хвороби завдяки "нейропротекторному" ефекту. Нині це питання дискутується.

Основні покази

1. На початку захворювання

Вибір засобу для початкового лікування залежить від багатьох параметрів: предомінантні розлади (тремтіння чи акінезія), вік, функціональні труднощі, функціональні потреби. З іншого боку, треба вибирати таку стратегію лікування, яка змогла б знизити частоту ускладнень тривалого застосування допатепації (флюктуації та аномальні рухи).

Якщо основними симптомами є тремтіння, лікування не є систематичним. Первинні прояви тремору не створюють значних функціональних труднощів. Якщо вони добре сприймаються як соціально, так і психологічно, то можна взагалі утриматись від лікування. Коли ж необхідно проводити лікування, застосовують антихолінергічні засоби (за винятком хворих похилого віку) або пірибедил. На випадок рецидиву переходять на леводопу або агоністи дофаміну.

У випадках акінето-гіпертонусних форм (з тремтінням або без нього):

— в осіб похилого віку (понад 70 років) відразу застосовують леводопу (метою є швидке досягнення ефективності, збереження автономії пацієнта, а проблема побічної дії тривалого застосування препарату (флюктуації та аномальні рухи) залишається на другому плані);

— в осіб молодшого віку (менше 55-ти років), в яких є високий ризик швидкої появи індукованих леводопою аномальних рухів (іноді дуже обтяжливих), починаємо лікування не з леводопи, а з селегіліну чи агоністів дофаміну. У випадках недостатньої ефективності починаємо з мінімально ефективних доз леводопи. Раннє поєднання агоністи — леводопа дає значно кращі віддалені результати, ніж застосування монотерапії леводопою;

— у всіх інших випадках тактика може бути різноманітною: раннє застосування леводопи, інших засобів або поєднання препаратів.

2. Розвинуті форми захворювання

Типової схеми немає: медикаментозне лікування флюктуацій у спокої ґрунтується на збільшенні частоти прийому тої самої добової дози лікувальних засобів, застосуванні препаратів, які мають довшу і рівномірнішу дію (леводопа із тривалим звільненням препарату, агоністи дофаміну). Можна застосовувати комбінацію різних ґаленових форм леводопи. Апоморфін дає змогу зменшити окремі короточасні та непередбачені акінетичні флюктуації.

Додаткова підготовка пацієнта є необхідною складовою лікування у випадках важких форм (перманентні акінето-гіпертонусні розлади та розлади пози).

Нейрохірургічне лікування переживає своє відродження. Тремтіння можна зменшити, впливаючи на конкретне таламічне вогнище (таламотомія) або стимулюючи це вогнище високою частотою (стимулюючий зонд під'єднується до підшкірного стимулятора). Покази до такого лікування виникають рідко: інвалідизуючий тремор, відмова хворого від медикаментозного лікування, якщо в нього немає важких проявів акінезії. Нейрохірургія медіального палідуму (палідотомія або стимуляція) та субталамічного ядра (стимуляція) може зменшити акінезію й аномальні рухи, викликані леводопою (на протилежній стороні від втручання). Віддалені результати застосування таких методів поки що невідомі. Щодо пересадки фетальних дофамінергічних нейронів у стріатум, то таке лікування залишається лише на рівні експериментальних досліджень.

Кілька правил лікування

Антипаркінсонічне лікування є симптоматичним — ідеться про лікування не причини захворювання, а лише його наслідків. Рішення про лікування та вибір методу лікування залежить не тільки від обтяжливості порушень для пацієнта (що пов'язано із типом, інтенсивністю і топографією паркінсонічних уражень), а й від функціональних потреб та психологічної толерантності. Вираженість таких параметрів є різною для різних людей, і тому лікування завжди є індивідуалізованим.

Необхідно призначати прогресивно наростаючі дози препаратів аж до досягнення мінімально достатньої дози і не припиняти лікування раптово.

Пацієнтам треба радити приймати леводопу або агоністи дофаміну на початку прийому їжі, що поліпшує толерантність травного каналу до препаратів. На випадок нудоти можна додати домперидон.

Необхідно остерігатися призначати ще й інші медикаментим, особливо психотропні засоби (підвищують ризик виникнення сум'яття та ортостатичної гіпотензії) та всі різновиди нейролептиків, які посилюють прояви синдрому Паркінсона.

Важливі моменти

Терміни “синдром Паркінсона” і “хвороба Паркінсона” не є синонімами.

Діагноз встановлюється у два етапи: виявлення синдрому Паркінсона, потім пошук аргументів за і проти для підтвердження хвороби Паркінсона.

Діагноз встановлюється лише на основі клінічних проявів захворювання, додаткові діагностичні засоби необхідні лише у випадках сумнівів щодо причин синдрому Паркінсона.

Лікування флюктуацій та анормальних рухів, викликаних леводопою, вимагає чіткого семіологічного та хронологічного аналізу (зіставлення часу появи симптомів та часу прийому медикаменту).

Короткий виклад **Тараса Качмара**

Nous remercions vivement la rédaction de “LA REVUE DU PRATICIEN”
pour l’autorisation de la réimpression de cet article.