

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
ФАКУЛЬТЕТ ПСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ТА
ДОУНІВЕРСИТЕТСЬКОЇ ПІДГОТОВКИ**

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

**ХВОРОБА ПАРКІНСОНА У ПРАКТИЦІ
ЛІКАРЯ-НЕВРОЛОГА**

УЖГОРОД 2023

Методичні рекомендації для самопідготовки до семінарських занять лікарів-інтернів та лікарів-курсантів з фаху – «Неврологія» на факультеті післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету.

Курс : Нервові хвороби

Тема: Хвороба Паркінсона у практиці лікаря-невролога

Рекомендовано до друку методичною комісією факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки (протокол № 8 від 16 березня 2023 р.) та Вченою радою факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки (протокол № 8 від 16 березня 2023 р.).

Укладачі:

Асистент кафедри нейрореабілітації з курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії ФПОДП, к.мед.н. **Гирявець Мирослава Василівна**

Завідувач кафедри нейрореабілітації з курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії ФПОДП, доктор медичних наук, професор **Пулик Олександр Романович**

Доцент кафедри нейрореабілітації з курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії ФПОДП, к.мед.н. **Дрюченко Майя Олександрівна**

Старший викладач кафедри нейрореабілітації з курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії ФПОДП, магістр медицини **Блага Ольга Сергіївна**

Рецензенти:

професор кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії медичного факультету УжНУ, доктор медичних наук **Булеца Богдан Антонович**

доцент кафедри терапії та сімейної медицини ФПОДП, к.мед.н., **Ілько Андрій Васильович**

Тема: Хвороба Паркінсона в практиці лікаря-невролога

Мета заняття: оволодіти навичками діагностики хвороби Паркінсона, її диференційної діагностики, засвоїти принципи та особливості лікування.

Базовий рівень знань:

Лікар повинен знати:

- анатомію головного мозку;
- симптоми ураження підкіркових структур головного мозку;
- дегенеративні хвороби головного мозку;
- діагностичні критерії паркінсонізму;
- основні препарати, що застосовуються для лікування хвороби Паркінсона.

Лікар повинен вміти:

- виявити основні симптоми хвороби Паркінсона;
- провести диф. діагностику мимовільних рухів;
- оцінити характер тремору;
- оцінити емоційний стан хворого;
- визначити когнітивний дефіцит.

Контрольні запитання до теми:

- дати визначення хвороби Паркінсона ;
- діагностичні критерії паркінсонізму;
- диференційна діагностика хвороби Паркінсона з іншими дегенеративними хворобами головного мозку;
- немоторні прояви хвороби Паркінсона;
- принципи лікування хвороби Паркінсона.

Матеріали для самопідготовки

Вступ

11 квітня – Всесвітній день боротьби з хворобою Паркінсона, який проводиться з ініціативи Всесвітньої організації охорони здоров'я і покликаний привернути увагу суспільства до хворих, збільшити інформованість про хворобу Паркінсона, надати підтримку хворим та їх сім'ям. 11 квітня народився Джеймс Паркінсон, англійський лікар загальної практики, який у 1817 році вперше описав це захворювання в «Есе про тремтячий параліч».

У 1997 році Європейська асоціація хвороби Паркінсона (її символом є Тюльпан) у співпраці з Всесвітньою організацією охорони здоров'я сформулювали Хартію прав людей з цим захворюванням. Згідно з цим міжнародно-визнаним документом, людина, що страждає на хворобу Паркінсона має право:

- бути консультованою лікарем, який має досвід у діагностуванні та

лікуванні хвороби Паркінсона;

- дізнатись про діагноз точно і в належній формі;

- мати доступ до відповідних служб підтримки;

- отримувати безперервну та послідовну медичну допомогу;

- разом із лікарем брати участь у лікуванні своєї хвороби.

З хворобою Паркінсона жили, працювали та подорожували видатні люди світу – Папа Римський Іоан Павло II, художник Сальвадор Далі, боксер Мохаммед Алі.

I. Визначення:

Хвороба Паркінсона – це хронічне, прогресуюче захворювання головного мозку, переважно пов'язане із дегенерацією дофамінергічних нейронів чорної субстанції з накопиченням альфа-синуклеїну та утворення особливих внутріклітинних включень (тілець Леві), яке проявляється у поєднанні гіпокінезії з ригідністю, тремором спокою, постуральною нестійкістю та немоторними проявами (вегетативними, сенсорними, психічними).

Нове визначення хвороби Паркінсона:

Фаза I. Преклінічна ХП: ХП-специфічна патологія передбачається наявною, базуючись на маркерах. Немає клінічних симптомів чи ознак.

Фаза II. Премоторна ХП: наявні ранні клінічні немоторні симптоми та ознаки внаслідок екстранігральної ХП-патології.

Фаза III. Моторна ХП: ХП-патологія охоплює substantia nigra, що приводить до нігро-стріарного дефіциту, достатнього для маніфестації класичних моторних проявів та подальшого розвитку немоторних симптомів внаслідок поширення патології.

Частота захворювання хворобою Паркінсона в Європі складає 100–250 випадків на 100 000 населення (Kasten et al., 2007); в європейських країнах число хворих ХП складає в середньому 1,8% в популяції осіб старше 65 років та неухильно збільшується з віком (Pavese, Brooks, 2009).

Коментар:

Управління рухом.

Рухи людини формуються шляхом послідовного, погодженого за силою та тривалістю включення окремих нейронів кірково-м'язового (пірамідного) шляху і великого комплексу нервових структур поза пірамідною системою, які об'єднуються в екстрапірамідну систему.

Довільно виконуючи будь-яку дію, людина не задумується про те, який м'яз треба увімкнути в потрібний момент, не тримає в свідомій пам'яті робочу схему послідовності рухового акту, зміна одних м'язових скорочень іншими автоматизована. Ці рухові автоматизми якраз і забезпечуються діяльністю екстрапірамідної системи, в основному її базальними гангліями. У тварин екстрапірамідна

система є вищим руховим центром, а у людини, в процесі еволюції, виникла пірамідна система, котра підпорядкувала собі екстрапірамідну. Ця система включає в себе клітинні групи кори великих півкуль (здебільшого лобових часток), підкіркові ганглії, блакитну пляму в мості мозку, ретикулярну формацію із низхідними і висхідними шляхами, мозочок, γ -мотонейрони спинного мозку та ін. Між цими утвореннями екстрапірамідної системи є численні замкнені двосторонні зв'язки (нейронні кола зворотнього зв'язку).

Головною складовою екстрапірамідної нервової системи є стріопалідарна система. Палідарна система філогенетично більш стара та включає в себе латеральну і медіальну бліді кулі, чорну субстанцію, червоне ядро, субталамічне ядро, пластинку покришки середнього мозку та ядра медіального повздожнього пучка (ядра Даркшевича). Стріарна система є філогенетично «молодшою» і включає хвостате ядро та шкаралупу (рис.1). В стріарній системі існує соматотопічний розподіл: в її передніх відділах проектується голова, в середніх – верхні кінцівки і тулуб, в задніх відділах – нижні кінцівки.

Всі аферентні волокна стріопалідума закінчуються в смугастому тілі. У цю систему входять шляхи від більшості ділянок кори головного мозку, медіальних ядер зорового горба, компактної зони чорної субстанції і ядер серединного шву середнього мозку. Від смугастого тіла шляхи ідуть тільки в латеральну і медіальну бліді кулі і ретикулярну зону чорної субстанції, від яких, в свою чергу, починаються основні еферентні шляхи екстрапірамідної системи до ядер покришки середнього мозку і мозкового стовбуру, а від них до рухових нейронів спинного мозку у складі нігро-ретикуло-спинномозкового і палідо-ретикуло-спинномозкового трактів.

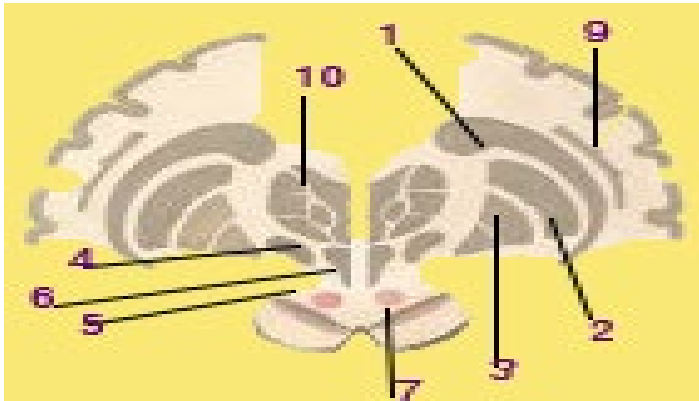


Рис.1. 1 – хвостате ядро; 2 – лущина; 3 – біла куля; 4 – субталамічне ядро; 5 – чорна субстанція; 6 – прилягаюче ядро; 7 – блакитна пляма; 9 – огорожа; 10 – таламус.

Окрім вищезгаданих еферентних головних шляхів в передньому і боковому канатіку спинного мозку проходять переддверно-спинномозковий, оливо-спинномозковий, червоноядерно-спинномозковий (шлях Монакова), покрішково-спинномозковий, медіальний поздовжній пучок. Найбільш потужним є ретикуло-спинномозковий тракт.

Волокна як екстрапірамідної, так і пірамідної системи проходять вздовж всієї цереброспинальної осі від кори до нижніх відділів спинного мозку. Однак їх анатомо-гістологічна будова має істотну відмінність. Схематично пірамідна система – це кіркові нейрони з довгими аксонами, що доходять до різних сегментів спинного мозку. Екстрапірамідна система являє собою довгу колонку клітин з великою кількістю нервових відростків протягом всього головного і спинного мозку. Пірамідний шлях і екстрапірамідний ланцюжок нейронів в кінці кінців зустрічаються на рухових нейронах переднього рогу спинного мозку (альфа- і гамма-мотонейрони), впливаючи на них – частково активуючим і частково інгібуючим чином.

Патологоанатомічною ознакою хвороби Паркінсона є дегенерація пігментованих, меланін-вмісних нейронів компактної частини чорної субстанції. Для цих нейронів дофамін є нейротрансмітером. У чорній субстанції міститься близько 400 000 допамінових клітин. Доведено,

що симптоми хвороби Паркінсона проявляються після втрати 50–60% нейронів цієї ділянки. При цьому спостерігають зниження рівня дофаміну в стріатумі (хвостатому ядрі і лушпині), яке відбувається у нейронах смугастого тіла тим інтенсивніше, чим більше ушкоджується чорна субстанція або нігростріарний шлях.

У смугастому тілі, окрім дофаміну, виділено ще багато трансмітерів: ацетилхолін, гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), норадреналін, серотонін, глутамінова кислота і нейропептиди – субстанція Р і метенкефалін. У розвитку екстрапірамідної рухової патології істотне значення належить порушенню взаємодії різноманітних трансмітерів із дофамінергічними системами мозку. Виявлено існування двох видів дофамінових рецепторів – D₁ і D₂, подразнення яких змінює загальну рухову активність або викликає дискінезії.

В останні роки отримані дані про модулюючу дію мозочку на дофамінергічні та норадренергічні системи стовбура мозку і базальних гангліїв. Пошкодження мозочку або його зв'язків із катехоламінергічними ядрами може впливати на існуючі екстрапірамідні порушення.

Отже, функціонально тісно зв'язана із пірамідними утвореннями і системою координації, екстрапірамідна система бере участь у формуванні м'язового тону і пози. Порушення в одній із ланок, регулюючих діяльність екстрапірамідної системи, може призвести до зміни м'язового тону (ригідність-гіпертонія чи гіпотонія) і зміни рухової активності (гіпо- чи гіперкінезів).

Функція екстрапірамідної системи оцінюється не за силою м'язового скорочення, а за якістю виконаних рухів. Звертають увагу на позу хворого, виразність мови, міміки і довільних рухів, включаючи ходу. Для оцінки м'язового тону проводяться наступні тести: тест нахилу голови, падіння і маятникоподібного коливання кінцівок, тести фіксації пози. Усі ці тести виявляють екстрапірамідну ригідність.

Основними синдромами екстрапірамідного ураження є акінетико-ригідний або гіпертонічно-гіпокінетичний синдром і гіпотонічно-гіперкінетичний синдром з різноманітними гіперкінезами

II. Епідеміологія та класифікація паркінсонізму

Хвороба Паркінсона вважається “вікозалежною” хворобою – середній вік початку захворювання складає $55 \pm 7,5$ років. Інколи спостерігаємо ХП у 35 річних пацієнтів. Всього у світі на хворобу Паркінсона страждає близько 4 мільйонів людей.

Поширеність ХП у країнах Європи складає 160 випадків на 100 000 населення (de Rijk M. et al., 1997, 2000). В Україні – 134-154 випадки на 100 000 населення (Московко С.П., 2004). Частіше хворіють чоловіки 73%, ніж жінки – 27%. Щорічно в Україні реєструється близько 6–10 тисяч нових випадків хвороби, щорічна захворюваність складає 12,1 на 100 000 населення.

Синдром Паркінсонізму спостерігається при різних захворюваннях.

Сучасна етіологічна структура паркінсонізму є наступною:

Хвороба Паркінсона	75%
Есенційний тремор	9,4%
Токсичний паркінсонізм	6,9%
Медикаментозний паркінсонізм	6,9%
Деменція з тільцями Леві	6,0%
Прогресуючий над`ядерний параліч	5,0%
Мультисистемна атрофія	4,6%
Судинний паркінсонізм	3,5%
Кортико-базальна дегенерація	3,0%
Нормотензивна гідроцефалія	2,4%

При встановленні діагнозу ХП визначають стадію виразності симптомів, темп зміни стадій та стадії успіху лікування.

Класифікація стадій хвороби Паркінсона (за Хен та Яром):

- 0 стадія. Відсутні симптоми хвороби Паркінсона.
- 1 стадія. Однобічна симптоматика (геміпаркінсонізму).
- 1,5 стадія. Однобічні прояви з втягненням тулуба.
- 2 стадія. Двобічна симптоматика без постуральної нестійкості.
- 2,5 стадія. М`які двобічні прояви зі збереженням здатності долати ретропульсію.
- 3 стадія. Двобічна симптоматика з постуральною нестійкістю.

4 стадія. Істотне обмеження рухової активності, але залишається можливим самостійне пересування.

5 стадія. Хворий прикутий до ліжка (інвалідного візку).

Класифікація за швидкістю розвитку симптомів хвороби:

Швидкий темп: зміна стадій захворювання відбувається протягом 2-х або менше одного років.

Помірний темп: зміна стадій захворювання відбувається протягом 2-5 років.

Повільний темп: зміна стадій відбувається більше ніж за 5 років.

Класифікація щодо успіху терапії:

A – початкові прояви (+/- терапія);

B – «honeymoon period» (успіх терапії);

C – період ускладнень терапії.

III. Клініка.

Хвороба Паркінсона розвивається повільно і часто її початок непомітний. Через це нерідко пацієнти звертаються до лікаря через кілька місяців, а то й років після початку хвороби. Провокуючими факторами можуть бути стресова ситуація, травма, перенесене гостре захворювання. Перші симптоми хвороби неспецифічні: загальна слабкість, важкість ходи, відчуття втоми, біль у плечі, біль у попереку, припухання кистей або стоп, депресія, тривога. Часто початок хвороби настільки нехарактерний, що пацієнти тривалий час безуспішно лікуються у інших спеціалістів.

Хвороба Паркінсона є прогресуючим захворюванням. Тільки в одних пацієнтів наростання симптомів проходить швидко (за 2–3 роки), а в інших довше (7–10 років).

Виділяють наступні симптоми хвороби: брадикінезія, м'язова ригідність, тремор, поструральна нестійкість.

Брадикінезія чи акінезія. Це своєрідний розлад руху, що характеризується його уповільненням, утрудненням ініціації (початку руху), зменшенням амплітуди та загальним збідненням цілісного малюнку руху – спонтанного, автоматизованого та співдружного.

Брадикінезія проявляється наступними клінічними феноменами:

- Рідке мигання;
- Гіпомімія (маскоподібний вираз обличчя)
- Сповільнена мова (брадилалія);
- Монотонна затухаюча мова;
- Дисфагія та слинотеча;
- Про- та ретропульсія (неспроможність керувати інерцією тіла), що призводить до падінь;
- Втрата співдружних рухів (ахейрокінез);
- Човгання ногами;
- Зігнена допереду постава;
- «Застиглий», «скляний» погляд;
- Дрібний почерк (мікрографія);
- Утруднення повертання у ліжку;

- Уповільненість виконання повторних ритмічних дій (стискання кистей в кулак і розтискання їх, зміна пронації кисті на супінацію тощо).

Акінезія (оліго- чи брадикінезія) при паркінсонізмі поєднується з одним з наступних симптомів (або всіма зразу): м'язова ригідність, тремтіння у спокої з частотою 4-6 Гц та постуральна нестійкість.

М'язова ригідність. Під терміном м'язова ригідність слід розуміти підвищення тонусу м'язів, що визначається при пасивних рухах в кінцівках. Але на відміну від спастичності м'язів при центральному паралічі, опір, що відчуває лікар при таких рухах в руках чи ногах пацієнта є майже постійним. Він позначається як пластичний (кінцівка, зупинена під час пасивного руху зберігає отриману позу). В окремих хворих можна помітити під час дослідження тонусу феномен «зубчастого колеса» (враження, що опір кінцівки під час пасивного руху є переривчастим). Ригідність стосується не тільки кінцівок, а й м'язів шії, тулуба. Ригідність переважає в згиначах тіла і дає своєрідну позу хворого – позу нахилоного вперед.

Тремор. Тремор при ХП є ритмічним постійним, стереотипним гіперкінезом, що виникає при відсутності будь-якої рухової активності, частіше малої амплітуди, з частотою 4–6 Гц. На початку захворювання тремор має непостійний характер і виникає або посилюється при емоційному напруженні. Для хвороби Паркінсона найбільш характерним є тремор спокою, який зникає або помітно зменшується при цілеспрямованих рухах.

При прогресуванні захворювання часто приєднуються інші типи тремору, а саме: постуральний та інтенційний. Найчастіше тремор виникає в дистальних відділах однієї кінцівки. Він як правило дрібноамплітудний, або такий, що нагадує “перераховування монет”. Поступово тремор переходить на ногу тієї ж сторони, а потім на іншу половину тіла, але максимально вираженим залишається в дистальних відділах рук.

NB. Слід пам'ятати, що тремор голови не характерний для хвороби Паркінсона і може свідчити про якийсь інше захворювання.

Частою діагностичною помилкою є прийняття есенційного тремору за паркінсонічний тремор. На відміну від паркінсонічного тремору спокою, есенційний тремор є кінетичним, тобто з'являється

в процесі рухового акту, що спочатку утруднює, а далі робить неможливим самообслуговування хворого – при піднесенні їжі до рота тремор посилюється, можливе також травмування столовими приборами.

Постуральна нестійкість. В пізніх стадіях розвитку симптомів паркінсонізму очевидною стає постуральна нестійкість – порушення пози та неспроможність підтримувати рівновагу. Це найменш специфічний, але найбільш інвалідизуючий симптом хвороби Паркінсона. Виникає поступово і складається з анормального положення голови, тулуба, кінцівок, включає нахил в одну сторону або зниження тону м'язів шиї і тулуба. Флексорна установка тулуба призводить до формування типової зігнутої пози “манекена”. З розвитком симптомів характерним стає формування типової постави рук – паркінсонічна китиця та відсутність співдружних рухів рук при ходьбі – ахейрокінез. Порушення ходи має свої особливі риси – хворі ходять дрібними частими кроками, часто перед початком ходьби тупотять на місці. При тривалому перебігові хвороби відмічається порушення статики – порушується автоматичне вирівнювання положення центру рівноваги в просторі – пропульсія, ретропульсія та латеропульсія в напрямку поштовху. Постуральна нестійкість у більшості випадків стає проблемою через 5 років від початку захворювання. У пацієнтів можливі спонтанні падіння під час стояння, ходьби. Для об'єктивної оцінки постуральних порушень виконують пробу на стійкість – тест Тевенара (дослідник, що стоїть позаду хворого легко штовхає хворого на себе. Проба рахується позитивною, якщо хворий не проявляє жодних дій, щоби зберегти рівновагу). Постуральна нестійкість не повинна бути викликана первинною зоровою, вестибулярною, мозочковою, пропріоцептивною дисфункцією.

Клінічні діагностичні критерії хвороби Паркінсона (Movement Disorders, 2015):

Крок 1. Критерії виключення.

1. Синдром паркінсонізму проявляється тільки у нижніх кінцівках більше 3-х років.

2. Лікування антидофаміновими препаратами в часі та дозах, відповідних до медикаментозного паркінсонізму.

3. Вертикальний парез погляду вниз.
4. Чіткі мозочкові порушення (атактична хода, атаксія кінцівок, ністагм).
5. Чіткі кіркові розлади чутливості, ідеомоторна апраксія, афазія.
6. Діагностика імовірного поведінкового варіанту фронто-темпоральної деменції або первинної прогресуючої афазії, визначених згідно критеріїв діагностики протягом перших 5-ти років.
7. Від'ємна відповідь на великі дози леводопи при помірному паркінсонізмі.
8. Нормальна функціональна нейровізуалізація пресинаптичної дофамінергічної системи.
9. Документальне підтвердження альтернативних станів, що вірогідно пояснюють симптоми пацієнта.

Крок 2. «Червоні прапорці» - симптоми, що можуть викликати сумнів при встановленні діагнозу хвороби Паркінсона (MDS, 2015):

1. Швидке прогресування порушень ходи (що потребує регулярного використання інвалідного візку), протягом 5-ти років від початку захворювання.
2. Повна відсутність прогресування моторних симптомів протягом 5-ти років, не пов'язане з проведеною терапією.
3. Рання бульбарна дисфункція, яка визначається як важка дисфонія, дизартрія або важка дисфагія протягом перших 5-ти років захворювання.
4. Інспіраторна дихальна дисфункція (денний або нічний інспіраторний стридор, часті зітхання).
5. Важка вегетативна недостатність протягом перших 5-ти років захворювання: ортостатична гіпотензія, важка затримка чи нетримання сечі.
6. Повторні падіння із-за розладів рівноваги протягом перших 3-х років від початку захворювання.
7. Наявність проявів дистонії або контрактур руки або ноги протягом перших 10-ти років.
8. Прояви захворювання протягом 5-ти років захворювання (розлади сну, вегетативна дисфункція, гіпосмія, депресія, тривога).
9. Ознаки ураження пірамідної системи.
10. Двобічний симетричний паркінсонізм.

Крок 3. Критерії підтвердження.

1. Чітка, драматична відповідь на дофамінергічну терапію.
2. Наявність леводопа-індукованої дискінезії.
3. Тремор спокою кінцівки.
4. Наявність зниження нюху або ознак симпатичної серцевої денервації на МІВГ скінтиграфії.

Клінічно встановлена хвороба Паркінсона:

- відсутність абсолютних критеріїв виключення
- принаймі 2 критерії підтвердження
- відсутність «червоних прапорців»

Клінічно вірогідна хвороба Паркінсона:

- відсутність абсолютних критеріїв виключення
- присутність «червоних прапорців» збалансована підтримуючими критеріями (1-1, 2-2, але не більше 2 «червоних прапорців»)

Немоторні прояви хвороби Паркінсона: немоторні порушення спостерігаються на всіх стадіях хвороби Паркінсона.

1. Вегетативні розлади:

Дисфункція шлунково-кишкового тракту: стійкі закрепи.

Розлади сечовиділення: часте сечовиділення, ніктурія, неповне випорожнення сечового міхура (внаслідок слабкості детрузора).

Розлади статевої функції: еректильна дисфункція, гіперсексуальність.

Дисфункція серцево-судинної системи: ортостатична гіпотензія (після 3-хвилинного стояння САТ падає більш, ніж на 20 мм.рт.ст., а ДАТ - більш, ніж на 10 мм.рт.ст.) – може бути причиною синкопальних станів, падіння, головокружіння, болю голови, зниження варіабельності серцевого ритму.

Розлади потовиділення: гіпогідроз, гіпергідроз.

Розлади слиновиділення: сіалорея.

Сальність шкіри: себорейний дерматит.

2. Розлади дихання: пов'язані з гіпокінезією м'язів грудної клітки та діафрагми, дисфункцією м'язів верхніх дихальних шляхів (наростають у період «виключення»).

3. Чутливі розлади: розлади нюху, смаку, сомато-сенсорні розлади (біль, відчуття поколювання, свербіж, оніміння).

4. Психічні розлади:

Когнітивні розлади: зниження уваги, сповільненість мислення (брадифренія),

обмеження здатності запам'ятовувати та активно відтворювати вербальну та зорову інформацію.

Зорово-просторові розлади (обмеження здатності копіювати і відтворювати по пам'яті малюнки та фігури).

Деменція : через 5 і більше років після появи перших симптомів.

Галюцинації, делірій.

Афективні розлади: депресія, тривога, апатія, obsесивно-компульсивний

синдром (часто – як ускладнення тривалої дофамінергічної терапії).

5. Розлади сну: інсомнія, парасомнії (психомоторне збудження уві сні, нічні кошмари, панічні атаки) – можуть з'являтися до основних моторних симптомів, гіперсомнія (денна сонливість).

Немоторні прояви прогресують з прогресуванням хвороби Паркінсона (деменція, денна сонливість, падіння, ортостатична гіпотензія, неутримання сечі, дизартрія, галюцинації).

З прогресуванням хвороби Паркінсона найбільші проблеми пов'язані із проявами, резистентними до леводопи.

На пізніх стадіях хвороби Паркінсона закрепи, проблеми з жуванням та ковтанням, слинотеча та неутримання сечі є найбільш поширеними скаргами. Ризик деменції особливо існує у тих хворих, хто має значні розлади ходи та мови, депресію та погану відповідь на леводопу (Andrew J Lees, John Hardy, Tamas Revezs *The Lancet*, 2009, Vol.373, Issue 9680, P.2055-2066).

Методи діагностики хвороби Паркінсона (EFNS Guidelines, European Journal of Neurology, 2012) :

- магнітно-резонансна томографія головного мозку і DWI (мінімум 1,5 T) рекомендовані для диф. діагностики з МСА та ПНП (рівень А),
- позитронно-емісійна томографія з флуородопою (DATscan Spect) для диф. діагностики з есенційним тремором (рівень А),
- транскраніальна сонографія для диф. діагностики ХП, атипового та вторинного паркінсонізму (рівень А),
- оцінка когнітивних функцій, психічних функцій, депресії, скринінг поведінкових розладів, пов'язаних з REM фазою сну при початковій клінічній оцінці імовірної хвороби Паркінсона (рівень А),
- нюхове тестування (рівень А),
- клінічний (використання критеріїв діагностики) (рівень В),
- генетичне обстеження на специфічні мутації (рівень В),
- леводопа-тест (не рекомендований).

Нейровізуалізація хвороби Паркінсона.

Нейровізуалізація методами МРТ і КТ неінформативна, ці обстеження слід проводити для виключення інших захворювань головного мозку, які можуть перебігати з симптомами паркінсонізму – інсульт, пухлини, об'ємні утвори, запальні зміни та ін.

Позитронно - емісійна томографія (ПЕТ)

При ПЕТ для дослідження дофамінергічних структур при хворобі Паркінсона використовують радіонукліди. ПЕТ технології найбільш чутливі і якість зображення значно краща. Недоліками є досить короткий період напіввиведення ПЕТ-радіонуклідів, висока ціна ПЕТ, недоступність.

ПЕТ оцінює стан пресинаптичних і постсинаптичних дофамінергічних нейронів, виявляє ступінь прогресування хвороби Паркінсона, нейропротекторний ефект протипаркінсонічних препаратів, дозволяє провести диференційну діагностику з іншими неврологічними захворюваннями.

Ультразвукове сканування. Ультразвукове сканування мозку (чорної субстанції) – відносно новий метод діагностики паркінсонізму, питання доцільності його використання ще обговорюється науковцями.

Генетичне обстеження.

Близько 5–10% ідіопатичної хвороби Паркінсона можуть бути генетично зумовленими та успадковуються за аутосомно-домінантним типом (наявність захворювання обов'язкова в кожному поколінні) або аутосомно-рецесивним типом (необов'язкова наявність сімейного анамнезу, оскільки проявляється не в кожному поколінні). Генетичне дослідження може бути доцільним у випадку бажання пацієнта чи родини визначити ризик виникнення захворювання у членів родини. Генетичне тестування проводиться в рамках наукових досліджень, для вивчення різноманітності клінічних проявів, протікання хвороби, в залежності від наявності тієї чи іншої генної мутації у пацієнта.

Леводопа – тест.

В клінічній практиці для підтвердження діагнозу ХП використовують медикаментозне тестування хворого на чутливість до L-ДОФА. Пацієнт приймає добову терапевтичну дозу леводоповмісного препарату – леводопа/карбідоба (Наком) або леводопа/бензеразід (Мадопар) протягом 4-5 днів. Середня доза препарату леводопи при тестуванні 200-300 мг на добу при умові триразового прийому рівномірних доз. Оцінка рухових розладів проводиться до і після застосування препарату за допомогою шкали UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – S. Fahn, R. Elton, - 1987). 60% хворих на ХП реагують на 300мг, 30% – на 600мг і лише 10% – на 2г.

IV. Диференційна діагностика.

4.1. Диференційна діагностика паркінсонічного та есенційного тремору:

	Паркінсонічний тремор	Есенційний тремор
Вік початку хвороби	55–75 років	10–80 років
Стать	Ч > Ж	Ж > Ч
Сімейні випадки	Ні	Так
Переважає ураження	Руки, ноги, підборіддя	Руки, голова, голос
Симетричність	Ні	Так
Характеристика	Супінація – пронація	Флексія – екстензія
Максимальна вираженість	В спокої кінцівок	При утримуванні пози та рухах
При концентрації уваги та ходи	Посилюється	Не змінюється
Частота	4 – 7 Гц	8 – 12 Гц
Позитивний ефект мають	Антихолінергічні, дофамінергічні препарати	Алкоголь, бета-блокатори, примідон, ботулотоксин

При вторинному паркінсонізмі симптоми хвороби є наслідком чітко встановленого чинника (причинний фактор).

4.2. Диференційно-діагностичні ознаки вторинного паркінсонізму:

4.2.1. Судинний паркінсонізм:

- ознаки цереброваскулярного захворювання
- підгострий розвиток (після інсульту) або нерівномірне прогресування з періодами стабілізації і часткового регресу симптомів
- переважання акінезії та ригідності в нижніх кінцівках
- симетричний двобічний початок

- переважне залучення нижніх кінцівок
- поєднання з іншими симптомами ураження мозку (пірамідними, чутливими, координаторними).
- незначний ефект препаратів леводопи, відсутність флуктуацій при

тривалому прийомі леводопи

- відсутність тремору спокою
- ранній розвиток розладів ходи та постуральної нестійкості
- багатоголищеві ураження мозку по даним СКТ/МРТ.

4.2.2. Медикаментозний (ятрогенний) паркінсонізм:

- зв'язок з прийомом нейролептиків, метоклопраміду, цинаризіну, резерпіну, сульпіриду, флунаризіну.
- підгострий розвиток
- відносна симетричність симптомів
- інші медикаментозні дискінезії
- поступовий регрес симптомів після відміни медикаментів (6 міс).

4.2.3. Токсичний паркінсонізм (при отруєнні окисом вуглецю, метанолом, марганцем, ціанідами):

- зв'язок з прийомом токсичного препарату
- підгострий розвиток
- відносна симетрична симптоматика з переважанням акінезії та ригідності
- дистонічна «півняча» хода, падіння, порушення мови
- характерні зміни у базальних гангліях на СКТ/МРТ.

4.2.4. Посттравматичний паркінсонізм:

- зв'язок з важкою або повторними легкими ЧМТ.

4.2.5. Постенцефалічний паркінсонізм:

- зв'язок з перенесеною вірусною інфекцією, енцефалітом
- Економо, підгострий розвиток симптомів з послідуочим поступовим регресом

- окулогірні кризи.

4.2.6. Пухлини мозку:

- швидке прогресування
- асиметрія симптоматики
- ознаки в/черепної гіпертензії
- дані СКТ/МРТ.

4.2.7. Нормотензивна гідроцефалія:

- поєднання з апраксією ходи, деменцією, неутриманням сечі
- при СКТ/МРТ – різке розширення шлуночкової системи
- зменшення рухових розладів після забору 30-50 мл ліквору.

4.3. Атиповий паркінсонізм – паркінсонізм, який у складі свого симптомокомплексу містить додатковий неврологічний чи нейропсихологічний дефіцит, так званий паркінсонізм-плюс. Наводимо деякі з них.

4.3.1. Деменція з тільцями Леві (ДТЛ) G31.8: деменція, що розвивається протягом року від початку моторних порушень. Може бути альцгеймерівський варіант деменції. Характерні: порушення виконавчих функцій, дефіцит уваги, галюцинації, психози ще до початку дофамінергічної терапії, широкі флуктуації в когнітивній сфері, депресія.

Вегетативні розлади: ортостатична гіпотензія.

Висока чутливість до типових нейролептиків.

Паркінсонізм-симптоми більш симетричні, ранні порушення ходи, падіння. Тремор спокою відсутній. Швидке прогресування захворювання.

Ефект леводопи +/-.

4.3.2. Кортико-базальна дегенерація (КБД) G31.0: характерною є апраксія, акалькулія, прогресуюча афазія, зорово-просторові розлади, порушення виконавчих функцій, дистонія, міоклонус, пірамідні знаки, бульбарна дисфункція, кіркові розлади чутливості. Мимовільні рухи або «левітація кінцівок» - феномен “чужа рука”. Відсутність реакції на леводопу.

Паркінсонізм – ригідність і акінезія. На МРТ – атрофія передніх відділів corpus callosum, асиметрична атрофія лобово-парієтальних ділянок.

4.3.3. Прогресуючий над'ядерний параліч (ПСП) G23.1: вік захворювання 55-70 років, обмеження рухів очних яблук по горизонталі, згодом – по вертикалі, часто утруднений погляд донизу, “застиглий погляд”. Ранній початок постуральної нестійкості. Фронтально-підкіркові когнітивні порушення. Паркінсонізм симетричний, тремор рідко. Фокальні дистонії (блефароспазм, орофациальна дистонія, спастична кривошия). Псевдобульбарний синдром. На МРТ – атрофія середнього мозку, с-м “дзьоба пінгвіна”.

4.3.4. Мультисистемна атрофія (МСА) G90.3: олівопонтocereбелярна дегенерація, стріатонігральна дегенерація, синдром Шая-Дрейджера. Комбінація із екстрапірамідних, пірамідних, мозочкових розладів. Паркінсонізм може бути асиметричним, відсутність тремору спокою, ранні порушення ходи, атаксія при ході, атаксія в кінцівках, ністагм. Респіраторний стридор. Оромандибулярна дистонія у відповідь на леводопу. Вегетативні розлади: постуральна гіпотензія, закрепи, розлади сечовиділення, імпотенція, розлади потовиділення, нічні апное, синюшність кистей. Інші симптоми: гіперрефлексія, рання дизартрія та дисфагія, антероколіс, дистонія в кінцівках, тулубі. На МРТ – атрофія гемісфер мозочка, середніх ніжок мозочка, гіперінтенсивність на T2WI середніх ніжок мозочка.

4.3.5. Фронтотемпоральна деменція (хвороба Піка) G31: паркінсонізм, психічні розлади (порушення правил пристойності, неохайність, обжерливість, гіперсексуальність), емоційні розлади (апатія, депресія, безініціативність), зменшення спонтанної мовної активності. На МРТ – атрофія лобових та скроневих часток, головки хвостатого ядра.

4.4. Класифікація атипичних паркінсонічних розладів в залежності від білкових агрегатів:

Синуклеїнопатії:

- Хвороба Паркінсона з деменцією
- Деменція з тільцями Леві
- Мультисистемна атрофія

Таупатії:

1. Прогресуючий над`ядерний параліч:
 - Синдром Річардсона
 - ПНП-паркінсонізм
 - Акінезія з порушенням ходи
 - Кортико-базальний синдром
2. Кортико-базальна дегенерація:
 - Кортико-базальний синдром
 - Синдром Річардсона
 - Фронтотемпоральна деменція
 - Прогресуюча афазія (апраксія мови)

V. Лікувальна тактика при хворобі Паркінсона.

Встановлення діагнозу хвороби Паркінсона в більшості випадків є показом для призначення одного із протипаркінсонічних засобів.

Основні принципи лікування:

- лікування рухових розладів
- попередження рухових ускладнень
- контроль за руховими ускладненнями, які вже виникли
- лікування немоторних проявів
- попередження прогресування захворювання (нейропротекція)

В лікуванні рухових розладів ХП можна виділити три основних напрями:

1. Нейропротекторна терапія, мета якої – сповільнити або призупинити дегенерацію нейронів головного мозку;
2. Симптоматична терапія, що дозволяє зменшити основні симптоми захворювання;
3. Фізична та соціально – психологічна реабілітація.

5.1. Медикаментозні засоби.

Всі медикаментозні засоби із групи протипаркінсонічних (ППС) діляться на дофамінергічні та недофамінергічні.

Дофамінергічні протипаркінсонічні засоби:

- препарати леводопи (наком, левоком, сінемет, мадопар)
- агоністи дофамінових рецепторів (парлодел, бромкриптин, мірапекс, проноран)
- інгібітори моноамінооксидази В (МАО-В- інгібітори) – юмекс, селегеніл-гексал, сеган
- інгібітори катехол-О-метилтрансферази (інгібітори КОМТ) - сталево

Недофамінергічні протипаркінсонічні засоби :

- антихолінергічні (холінолітики) – циклодол, парко пан
- інгібітори глутаматних NDMA- рецепторів (амантадини)-амантадин, ПК-Мерц, неомідантан

5.1.1. Препарати леводопи.

«Золотим стандартом» для лікування хвороби Паркінсона є препарати леводопи, такі як: наком, сінемет, мадопар, левоком, карбідоба-леводоба. Їх дія базується на простому механізмі. Коли у головному мозку недостатньо дофаміну, ввести його туди неможливо.

Тому призначається попередник дофаміну – леводопа. Леводопа проникає в мозок, і далі із неї виробляється дофамін.

Тепер леводопа використовується разом із карбідопою або бенсеразидом, речовинами, які блокують перетворення леводопи в дофамін у шлунково-кишковому тракті. Така комбінація забезпечує максимальне зменшення побічних ефектів – нудоти, блювоти, серцево-судинних порушень.

Препарати леводопи призначають в один і той сам час. Такий режим підтримує постійну концентрацію леводопи у крові. Не рекомендується раптово відмінювати прийом препарату більше ніж на 3 дні, тому що може виникнути стійке погіршення і наростання проявів хвороби.

При тривалому лікуванні препаратами леводопи у пацієнтів може з'явитися відчуття, що попередня доза препарату діє більш слабо або раптово перестає діяти протягом короткого часу після прийому - це так званий ефект «виснаження дози». Тобто індивідуальна доза препарату діє завжди, але тривалість її дії з часом стає все меншою. Так, наприклад, якщо одна таблетка на початку лікування діяла протягом 4 годин (в перші три роки лікування), то на десятій рік лікування ця таблетка може діяти лише 2 години. Це можна порівняти з включенням світла феномен «включення -виключення». Коли феномен «включення», то всі симптоми знаходяться під контролем. Коли феномен «виключення» – посилюються тремор, сповільненість, наростає гіпокінезія, порушується хода.

Однією із основних проблем тривалої терапії препаратами леводопи є те, що з часом ефективність дози стає все меншою.

У головному мозкові інактивація дофаміну відбувається із допомогою 2 ферментів: КОМТ (катехол-О-метилтрансферази) і MAO (моноаміноксидази). Якщо заблокувати фермент, то дія леводопи буде більш тривалою, і клінічний ефект буде більш тривалим і рівномірним. Такими препаратами є *інгібітори КОМТ*. Це ентакапон (комтан) і толкапон (тасмар). Вони призначаються разом з препаратами леводопи на пізніх стадіях хвороби. Завдяки такій комбінації продовжується період «включення», і препарат леводопи діє рівномірно протягом дня. Дію препаратів леводопи подовжують також препарати - *інгібітори MAO*. Це селегілін, сеган, юмекс, расагілін. На відміну від інгібіторів КОМТ, ці препарати

використовують для лікування як ранніх (у поєднанні з препаратами леводопи), так і пізніх стадій хвороби Паркінсона.

5.1.2. Агоністи дофамінових рецепторів. Агоністи дофамінових рецепторів – це клас медикаментів, які безпосередньо стимулюють рецептори та вироблення дофаміну. Це перголід (пермакс), праміпексол (мірапекс), ропінерол (реквіп). Вони ефективно зменшують симптоми хвороби Паркінсона – скутість, тремор і покращують настрій. Призначається на ранніх та пізніх стадіях. Попереджують розвиток тривалих ускладень, забезпечують зменшення дози препаратів леводопи.

5.1.3. Амантадини.

Препарати амантадину (амантадин, неомідантан, ПК-Мерц) збільшують синтез дофаміну і стимулюють дофамінергічні рецептори. Вони впливають як на сповільненість рухів, так і на скутість і тремор. Можуть використовуватися самостійно на початку хвороби, так і в комбінації з препаратами леводопи при виражених симптомах хвороби. Допомагають зменшити дозу препаратів леводопи і попередити розвиток їх ускладень.

5.1.4. Антихолінергічні препарати.

До них відносять: циклодол, паркопан. Ці препарати застосовують при лікуванні тремору. Антихолінергічні препарати мають багато побічних ефектів. Найбільшою негативною дією цих препаратів на головний мозок є те, що вони викликають порушення пам'яті, порушення свідомості, дезорієнтацію, галюцинації. Їх не призначають пацієнтам після 60 років.

Стратегічна мета лікування. Стратегія при лікуванні ХП полягає в забезпеченні оптимального рівня щоденної активності хворого протягом максимально тривалого періоду часу. З огляду на те, що хвороба Паркінсона – дегенеративне захворювання, ліки треба буде приймати пожиттєво.

Алгоритм терапії хвороби Паркінсона:

Інгібітори MAO-B (селегілін, расагілін): ефективні при порушеннях легкого та середнього ступеню, нейропротекція не доведена.

Амантадини: ефективні при порушеннях легкого та середнього ступеню, при треморі. Застосовуються у пацієнтів більш молодого віку.

Антихолінергічні препарати: застосовуються при треморі у молодих пацієнтів.

При неефективності монотерапії: додати леводопу/карбідопу або агоністи дофамінових рецепторів, комбінувати амантадин, якщо ефект недостатній.

Леводопа/карбідопа: найбільш ефективний препарат в терапії симптомів ХП, препарат вибору для пацієнтів похилого віку. При неефективності терапії: збільшити дозу або додати агоністи дофаміну (можливе зниження дози леводопи).

Агоністи дофамінових рецепторів: дозволяють відтермінувати призначення леводопи, препарати першої лінії на ранніх стадіях у пацієнтів молодого віку.

При неефективності: збільшити дозу або додати леводопу/карбідопу.

Корекція дискінезій (піку дози) леводопи:

- зменшити дозу леводопи і додати/збільшити дозу агоніста дофаміну;
- додати амантадин;
- якщо призначені інгібітори КОМТ, розглянути зменшення дози леводопи.

Для скорочення періоду «виключення»:

- призначити інгібітори КОМТ;
- зменшити дозу леводопи;
- додати агоністи дофаміну до леводопи/карбідопи або навпаки;
- додати інгібітор МАО-Б до леводопи;
- зменшити разову дозу леводопи із збільшенням частоти прийому.

Схеми призначення препаратів:

Протипаркінсонічні препарати призначаються поступово починаючи з мінімальної і піднімаючи до терапевтичної дози

1. Агоністи дофамінових рецепторів:

Праміпексол призначається тричі на добу

- 1-ий тиждень – 0,125 мг (на добу 0,375 мг),
- 2-ий тиждень – 0, 25 мг (на добу 0,75 мг),
- 3-ій тиждень – 0,5 мг (на добу 1,5 мг),
- 4-ий тиждень – 0,75 мг (на добу 2,25 мг),
- 5-ий тиждень – 1 мг (на добу 3 мг),
- 6-ий тиждень – 1,25 мг (на добу 3,75 мг),
- 7-ий тиждень – 1,5 мг (на добу 4,5 мг).

2. Препарати леводопи:

Початкова доза активно діючої речовини становить 50 або 62,5 мг 3 рази/день

Нарощення дози проводиться раз на тиждень із розрахунку збільшення добової дози на 50 або 62,5 мг (тобто, напр., ¼ таблетки накому, як препарата-прототипу)

При досягненні терапевтичного ефекту нарощення дози припиняють

Оптимальний діапазон добової терапевтичної дози леводопи в різних хворих на ХП становить 300-800 мг/добу на 3-5 прийомів, вищі дози ефекту, як правило, не дають (на відміну від, наприклад, паркінсонізму-плюс, при якому добова доза препарату може досягати 2 г). Леводопа є активною амінокислотою і проходить через ГЕБ разом з іншими харчовими амінокислотами, між ними проходить «конкурентна» боротьба. Приймати леводопу потрібно натще, за 1 год до їжі. Часто вуглеводна їжа підсилює ефект чергової дози леводопи.

3. Інгібітори КОМТ

Клінічно мінімальна ефективна доза ентакапону – 200 мг з розрахунку, що її приймають із кожною дозою леводопи (нарощують дозу на 1 табл./тиждень, максимум - до 8 прийомів на день – тобто, добова доза не повинна перевищувати 1600 мг)

Щодо толкапону, то його клінічно ефективна доза сягає 100-200 мг тричі на день, титрують його від 100 мг/добу вранці до 200 мг тричі на добу

5.2. Ускладнення тривалої терапії препаратами леводопи

З часом втрачається довготривалий ефект леводопи, коли при 3-разовому прийомі він був відносно стабільний протягом доби, і тривалість дії дози скорочується до 1,5-2 год, відображаючи

концентрацію леводопи в крові, що приводить до рухових флюктуацій (коливання ефекту препарату) і дискінезій (надлишкові рухи).

5.2.1. Моторні флюктуації – це виражені коливання рухової активності пацієнта протягом дня, обумовлені зміною реакції на препарати леводопи.

Розрізняють такі варіанти моторних флюктуацій:

Феномен виснаження разової дози – wearing off – тривалість дії дози препарату зменшується і поступово припиняється ще за певний час до звичного прийому наступної дози.

Феномен віддаленого ефекту прийнятої дози – це стан, коли дія препарату розвивається із запізненням (через 60 хв. і більше після прийому). Цей феномен посилюється, якщо хворий приймає препарат після їжі, якщо відбувається сповільнене випорожнення кишківника, а також коли використовуються препарати леводопи пролонгованої дії.

Феномен нерівномірної дії однакових доз леводопи протягом доби,

тобто нижча ефективність вечірніх та денних доз леводопи порівняно з ранковими.

Феномен «включення – виключення» – «on»–«off»;

«включення» – це раптовий, а не повільний, як раніше, початок дії препарату,

«виключення» – раптове припинення його дії.

Феномен «застигання» - «freezing» – прояв раптової акінезії, яку неможливо передбачити за часом виникнення та тривалістю. Блокада рухів найчастіше виникає при ходьбі, нерідко на початку руху, при поворотах та в разі необхідності пройти через вузький прохід, обмежений простір.

5.2.2. Дискінезії – виникають як побічний ефект препаратів леводопи і можуть мати різний характер: дистонія, атетоз, балізм, міоклонія, тік, акатизія.

Розрізняють:

Двофазні дискінезії, які виникають на початку і в кінці дії препарату.

Переважно це хореїчний гіперкінез з елементами дистонії та балізму.

Дискінезії піку дози, які виникають при максимальній дії прийнятої дози леводопи, переважно це хореїчні гіперкінези.

Дискінезії періоду «виключення», найчастіше – це болючі дистонії у м'язах ніг, тулуба та локальні болючі напруження м'язів.

5.2.3. Акінетичний криз.

Раптова відміна препаратів леводопи чи різке зниження їх дози призводить до розвитку акінетичного кризу. Іншими причинами виникнення акінетичного кризу можуть бути прийом нейролептиків, цинаризину, загострення супутніх захворювань, травми, анестезія. Це невідкладний стан, при якому хворий стає прикутим до ліжка, має виражену дизартрію, дисфагію, гіпергідроз, гіпертермію (40 С), і потребує негайної допомоги. Терміново призначити леводопу (якщо пацієнт не ковтає, то через зонд), на початку в нижчій дозі від тої, яку хворий приймав раніше, та поступово підвищити її протягом однієї – двох діб.

Рекомендується внутрішньовенне крапельне введення амантадину сульфату (200 мг 1- 3 рази на добу) протягом десяти днів.

5.3. Нейрохірургічне лікування – рекомендується пацієнтам у тяжких випадках хвороби Паркінсона, для яких дія протипаркінсонічних препаратів неефективна. Переважно це хворі з вираженим виснажливим тремором.

Виділяють 3 види нейрохірургічного лікування :

- руйнуючі стереотаксичні операції (під час операції руйнується причинна ділянка мозку);
- стимулюючі операції (вживлення електродів у глибинні ділянки мозку та їх стимуляція);
- також проводять пересадку стовбурових клітин (у стадії розробки)

Найбільш ефективним та перспективним видом оперативного лікування є глибинна стимуляція мозку. В залежності від того, який симптом захворювання є найбільш інвалідизуючим (скутість, короткотривале перебування в стані «включення», незважаючи на максимально допустимі дози леводопи, виражені леводопа-індуковані дискінезії, тремор), обирається та чи інша ділянка мозку для стимуляції.

Критерії відбору пацієнтів з хворобою Паркінсона:

- ідіопатична хвороба Паркінсона (необхідно виключити атипичний паркінсонізм)
- відсутність когнітивних розладів (MMSE > 26)
- хороший функціональний стан пацієнта (UPDRS > 25 в «off» - фазі)
- відповідь на леводопу
- відсутність супутньої патології
- відсутність судинної патології та виражених атрофічних змін головного мозку на МРТ
- вік пацієнта (не старше 80 років)

5.4. Основні препарати, що використовуються при хворобі Паркінсона:

5.4.1. Препарати, що містять леводопу: *леводопа/карбідона*.

Торгова назва: наком (т. 250/25), левоком (т. 250/25), сінемет (т. 100/10, 100/25, 250/25), карбідона/леводопа Тева (т. 250/25), левокарбогексал (т. 250/25), карбілеводопа (т. 250/25).

Леводопа/бенсеразид з сповільненим вивільненням пролонговані.

Торгова назва: мадопар (т.200/50), мадопар НBS (к.100/25), Сінемет CR (т.200/50).

5.4.2. Агоністи дофамінових рецепторів ерголінові: *бромкриптин, каберголід, перголід*.

Торгова назва: бромкриптин (т. 2,5), парлодел (к. 5,0), достинекс (т. 0,5), пермакс (т. 0,005, 0,25, 1,0).

АДР неерголінові: *праміпексол*.

Торгова назва: мірапекс, праміпексол-оріон, праміпекс (т. 0,25, 1,0, 1,5), мірапекс ПД (ПД-0,375, 0,75, 1,5).

Ропінірол.

Торгова назва: ропінірол-оріон (т. 1,0, 2,0, 5,0).

Пірібедил.

Проноран (т. 0,05).

5.4.3. Інгібітори КОМТ: *леводопа/карбідона/ентакапон*.

Торгова назва: сталево (т. 50/12,5/200, 100/25/200, 150/37,5/200, 200/50/200).

Толкапон.

Торгова назва: тасмар (т. 100 мг).

Ентакапон.

Торгова назва: комтан (т. 200 мг).

5.4.4. Інгібітори MAO-Б: *депреніл.*

Торгова назва: юмекс (т. 5,0).

Селегеніл.

Торгова назва: селегеніл-гексал, ельдеприл, сеган (т. 5,0).

Расагілін.

Торгова назва: азілект (т. 1,0).

5.4.5. Амантадини: *амантадин хлорид.*

Торгова назва: амантадин, неомідантан, мідантан (т. 100 мг).

Аманталін сульфат.

Торгова назва: ПК-мерц (т. 100, 150 мг, інфузія 500 мл-200 мг).

5.4.6. Холінолітики: *тригексифенідил.*

Торгова назва: циклодол (т. 2,0), парко пан (т. 2,0, 5,0), акінетон (2,0).

NB. Протипоказано!

Вживання цілого ряду лікарських засобів, які посилюють прояви захворювання є протипоказаними пацієнтам із хворобою Паркінсона.

У першу чергу це нейролептики (терален, галоперидол, тизерцин, сонапакс), а також церукал (метоклопрамід). Також пацієнтам не слід приймати деякі засоби для зниження артеріального тиску, що містять резерпін (адельфан, крістепін, трирезід, бринердин); вазоактивні препарати стугерон (цинарізін, фезам, цинатропіл, флунарізин). До засобів, які можуть викликати погіршення самопочуття належать аміодарон, дилтіазем, верапаміл, каптоприл, циметидин, циклоспорини, діазепам. В більшості випадків погіршення стану зворотне, після припинення прийому даних ліків.

На сьогоднішній день не існує будь-яких специфічних засобів, щоб попередити розвиток хвороби Паркінсона. В деяких дослідженнях доведена захисна властивість кофеїну, нікотину, женьшеню, активного рухливого способу життя.

5.5. Рухова та соціальна реабілітація:

Надзвичайно важлива роль у лікувальній тактиці ведення пацієнтів з хворобою Паркінсона відводиться лікувальній фізкультурі, руховим навантаженням та інтелектуальній активності.

У процесі розвитку захворювання змінюється руховий та психологічний стереотип хворих. Вони поступово стають пасивними та малоініціативними. Тому необхідно пояснити хворому та переконати його у важливості фізичних занять та їх ефективності як на ранніх, так і на пізніх стадіях хвороби. Заняття фізкультурою допоможе пацієнту навіть з досить важким перебігом хвороби довгий час залишатися незалежним у своїх діях та рухах.

Фізичні вправи стимулюють вироблення дофаміну природним способом. Окрім того, вони спрямовані на зменшення м'язового тону, розтягнення зв'язок, розвиток сили та збільшення об'єму рухів.

При всіх стадіях захворювання необхідно наголошувати хворому та його родичам на доцільності проведення щоденних занять лікувальними вправами.

Перші заняття необхідно проводити з реабілітологом, який добре необхідний комплекс вправ і поступово, з часом, буде його ускладнювати.

Отож, призначаючи медикаментозне лікування, хворому слід пояснити важливість рухових навантажень.

5.6. Приклади формулювання діагнозів:

1. Хвороба Паркінсона, акінетико-ригідна-тремтяча форма, переважно лівобічний гемітип, 2 стадія по Хен–Яру, повільний темп прогресування.

2. Хвороба Паркінсона, акінетико-ригідна-тремтяча форма, 4 стадія по Хен–Яру, виражена постуральна нестійкість, феномен «включення-виключення», вегетативна дисфункція, виражені когнітивні розлади, помірний темп прогресування.

Завдання для самоконтролю

1. При хворобі Паркінсона має місце:
 - А. Збільшення рівня дофаміну в нігростріарних структурах
 - В. Зменшення рівня дофаміну в нігростріарних структурах
 - С. Не змінюється рівень дофаміну в нігростріарних структурах
2. Для хвороби Паркінсона характерним є:
 - А. Гіпокінезія, ригідність, тремор та супутні вегетативні порушення
 - В. Гіперкінезія, ригідність, тремор та супутні вегетативні порушення
 - С. Гіперкінезія, гіпертонія, тремор
3. Неврологічні розлади внаслідок отруєння окисом вуглецю можуть проявлятися у вигляді:
 - А. Екстрапірамідних розладів
 - В. Розладів функцій тазових органів
 - С. Міастенічного синдрому
4. Які медикаменти при тривалому вживанні можуть викликати симптоматичний паркінсонізм?
 - А. Стрептоміцин
 - В. Ізоніазид
 - С. Цинаризин
 - Д. Пірацетам
5. Виберіть типовий симптом, що характерний для хвороби Паркінсона:
 - А. Тремор голови
 - В. Тремор руки
 - С. Епілептичний напад
 - Д. Геміпарез
6. Які ефекти не характерні при тривалій терапії препаратами леводопи?
 - А. Моторні флюктуації
 - В. Дискінезії піку дози
 - С. Дискінезії періоду «напіввиключення»
 - Д. Феномен «застигання»
7. Лікування акінетичного кризу включає:
 - А. Терміново відмінити леводопу
 - В. Терміново призначити леводопу
 - С. Терміново призначити прозерин
 - Д. Корекція гіпотермії
8. Якому препарату слід надати перевагу при інтенсивній терапії акінетичного кризу та різкому загостренню симптомів паркінсонізму, наростанні загально-мозкових розладів, розладів ковтання?

- A. Амантадин 100мг
 - B. Амантадин 150мг
 - C. Амантадин інфузія 200мг
 - D. Амантадин 400мг
9. Паркінсонізм розвивається як наслідок:
- A. Кліщового енцефаліту
 - B. Ревматичного енцефаліту
 - C. Грипозного енцефаліту
 - D. Летаргічного енцефаліту
10. Вегетативні симптоми хвороби Паркінсона:
- A. Слинотеча
 - B. Дизартрія
 - C. Деменція
 - D. Депресія
11. Які препарати протипоказані при лікуванні хвороби Паркінсона:
- A. Галоперидол
 - B. Мірапекс
 - C. Міртазепін
 - D. Юмекс
12. Назвіть основний клінічний симптом прогресуючого над`ядерного паралічу:
- A. Мозочкова атаксія
 - B. Вертикальний парез погляду
 - C. Ортостатична гіпотензія
 - D. Диплопія
13. Обстеження, яке не є доцільним для підтвердження діагнозу хвороби Паркінсона:
- A. Магнітно-резонансна томографія головного мозку
 - B. Генетичне обстеження
 - C. Леводопа-тест
 - D. Електроенцефалографія
14. Який з препаратів хворому на паркінсонізм необхідно призначити?
- A. Галоперидол
 - B. Аміназин
 - C. Левоком
 - D. Нітразепам
15. Чоловік 58 років звернувся до лікаря з приводу хвороби Паркінсона. Хворий також страждає на глаукому. Що треба йому призначити?
- A. Леводопу

- B. Циклодол
- C. Атропін
- D. Скополамін

16. Вкажіть побічну дію нейролептиків:

- A. Симптоми паркінсонізму
- B. Збільшення тонуусу скелетних м'язів
- C. Пригнічення блювотного центру
- D. Виникнення галюцинацій

17. До лікаря звернувся пацієнт із порушеною ходою, невиразним маскоподібним обличчям, тремором рук. Хворий довготривало лікувався циклодолом. Яким препаратом слід замінити циклодол?

- A. Прозерин
- B. Леводопа
- C. Амїтриптилін
- D. Амїназин

18. Чоловіку 70 років, що страждає хворобою Паркінсона, був призначений препарат леводопа. Який механізм дії лікарського засобу?

- A. Активація дофамінової системи
- B. Гальмування холінергічної системи
- C. Гальмування гістамінергічної системи
- D. Гальмування дофамінової системи

19. До нейролептиків відноситься:

- A. Реланіум
- B. Сиднофарм
- C. Галоперидол
- D. Сібазон

20. Для лікування хвороби Паркінсона призначено циклодол. Який механізм дії препарату?

- A. М, Н- холіноблокуюча дія
- B. Дофамінблокуюча дія
- C. Попередник дофаміну
- D. Альфа-адреноблокуюча дія

Правильні відповіді

№ тесту	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Відповідь	B	A	A	C	B	C	B	C	D	A
№ тесту	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Відповідь	A	B	D	C	A	A	B	A	C	A

Використана література

1. Давіденко К. Хвороба Паркінсона та рухові розлади: коротко про головне. Український медичний часопис. Режим ел. доступу: <https://www.umj.com.ua/article/166713/hvoroba-parkinsona-ta-ruhovi-rozladi-korotko-pro-golovne>
2. Карабань І.М. Лікування хвороби Паркінсона: потенційні можливості праміпексолу пролонгованого вивільнення. Український медичний часопис. Режим ел. доступу: <https://www.umj.com.ua/article/199807/likuvannya-hvorobi-parkinsona-potentsijni-mozhливosti-pramipeksolu-prolongovanogo-vivilnennya>
3. Карабань І.М., Безруков В.В., Цимбалюк В.І. Рекомендації щодо діагностики та лікування хвороби Паркінсона. НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія. Режим ел.доступу: <https://neuronews.com.ua/ua/archive/2017/9%2892%29/pages-33-58/rekomendacijyi-shchodo-diagnostiki-ta-likuvannya-hvorobi-parkinsona#gsc.tab=0>
4. Крамар Ю. Настанови щодо лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона. «Неврологія, Психіатрія, Психотерапія» № 1 (48) березень 2019 р. Режим ел.доступу: <https://health-ua.com/article/42492-nastanovi-shodo-lkuvannya-patcntv-zhvoroboyu-parknsona>
5. <https://compendium.com.ua/dec/337710>
6. Fahn S., Oakes D., Shoulson I. et al. (2004) Levodopa and the progression of Parkinson's disease. N. Engl. J. Med., 351: 2498–2250. <https://DOI: 10.1056/NEJMoa033447>
7. Fox S.H., Katzenschlager R., Lim S.Y. et al. (2011) The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. Mov. Disord., 26: S2–S41. <https://doi: 10.1002/mds.23829>
8. Schapira A.H., Obeso J. (2006) Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: a need for reappraisal? Ann. Neurol., 59: 559–562. <https://DOI: 10.1002/ana.20789>

ЗМІСТ

Вступ	4
Визначення	5
Епідеміологія та класифікація паркінсонізму	9
Клініка	11
Методи діагностики хвороби Паркінсона	17
Диференційна діагностика	18
Лікувальна тактика при хворобі Паркінсона	23
Рухова та соціальна реабілітація	31
Приклади формулювання діагнозів	32
Завдання для самоконтролю	33
Коди вірних відповідей	35
Рекомендована література	36
Зміст	37

