

ВАК 14.03.03

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: СТАТИСТИКА И СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ, ПАТОГЕНЕЗ И МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Чернякевич П.Д., Шардакова Я.А., Карпова И.А., Ганеева Е.Р.

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России Пермь, Россия

Болезнь Паркинсона — это неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся сочетанием акинезии, ригидности мышц, брадифрениии, вегетативными и психическими расстройствами, тремора покоя и постуральной неустойчивости. Паркинсонизм относится к числу наиболее распространенных заболеваний. Приводимые в отчетах тревожные цифры заставляют задуматься, что в последние два десятилетия заболеваемость имеет тенденцию к «омоложению» (нередки симптомы в 40 и даже 35 лет), что принято связывать с генетикой, изменением стиля жизни, неблагоприятной экологией. Во всех странах мира отмечается рост сосудистых поражений головного мозга, обусловленных гипертонической болезнью и атеросклерозом. Изменения же сосудов мозга являются одной из главных причин развития паркинсонизма. Паркинсонизм, как правило, печальная «привилегия» людей пожилого возраста. Проблема выявления болезни Паркинсона состоит в том, что ее клинические симптомы появляются лишь на поздних стадиях, когда у пациента умерло уже более 60% нейронов в определенной области мозга (так называемой «черной субстанции»), отвечающей за организацию двигательных функций, а так же увеличивает устойчивость к стрессорным повреждениям. Чаще всего первые симптомы болезни появляются между 50–60 годами жизни. Ключевые слова: болезнь Паркинсона, патогенез, этиология, заболеваемость, смертность, достоверность статистики.

PARKINSON'S DISEASE: STATISTICS AND THE MODERN VIEW ON ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND METHODS OF TREATMENT

Chernyakevich P.D., Shardakova.Y.A., Karpova.I.A., Ganeeva E.R.

Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University Perm, Russia

Parkinson's disease is a steadily progressive neurodegenerative disorder of the central nervous system which is characterised by a combination of akinesia, muscular rigidity, bradyphrenia, autonomic and psychiatric disorders, rest tremor and postural instability. Parkinsonism ranks among the most widespread diseases. The reports' numbers are disturbing, they force us to think that for the last two decades the disease has had the tendency towards "rejuvenation" (symptoms at the age of 40 or even 35 are not infrequent) which is commonly attributed to genetics, change of lifestyle, unfavourable ecology. In all countries the growth of brain vascular affection conditioned by hypertensive disease and atherosclerosis has been noted. And changes of brain vessels appear to be one of the main reasons for the development of Parkinsonism. As a rule, Parkinsonism is a sad "privilege" of elderly people. The problem of revealing Parkinson's disease is that it's clinical symptoms appear only in the late stages, when the patient has already killed more than 60% of neurons in a certain area of the brain (the so-called "black substance") responsible for organizing motor functions, and also increases resistance to stress damage. Most often the first symptoms of the disease emerge at the age of 50-60. Keywords: Parkinson's disease, pathogenesis, sickness rate (morbidity), death-rate (mortality), statistics reliability.

Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание ЦНС, получившее такое название от имени английского врача Джеймса Паркинсона (J. Parkinson, 1755-1824),

который в 1817г. описал болезнь и назвал ее «дрожательным параличом». В 1877 году французский невролог Жан-Мартен Шарко (Jean-Martin Charcot) более подробно описал клинические проявления заболевания и предложил называть его болезнью Паркинсона. [5]

Согласно современной классификации выделяют 3 основные группы заболеваний с паркинсонизмом: 1) первичный (идиопатический) СП; 2) вторичный СП (сосудистый, токсический, посттравматический, постэнцефалитический, гидроцефальный, паранеопластический, лекарственный и др.); 3) СП при нейродегенеративных заболеваниях – «паркинсонизм плюс», при которых наблюдаются и другие неврологические нарушения: мозжечковые, пирамидные, вегетативные и др. [3]

В Российской Федерации в 2009–2012 гг. отмечался рост общей заболеваемости взрослых болезнью Паркинсона с 75,1 до 87,7 на 100 тыс. соответствующего населения (темп прироста составляет 16,8%), а также рост первичной заболеваемости с 8,0 до 8,5 (темп прироста равен 6,3%). В то же время достигнутые значения показателей общей и первичной заболеваемости паркинсонизмом в Российской Федерации были ниже значений показателей при международных сопоставлениях (Таблица 1).

Таблица 1

Динамика заболеваемости болезнью Паркинсона (на 100 тыс. взрослого населения) и смертности от нее (на 100 тыс. населения) Российской Федерации и некоторых субъектов РФ

Субъекты РФ	Общая заболеваемость				Первичная заболеваемость				Смертность
	2009	2010	2011	2012	2009	2010	2011	2012	
Респ. Северная Осетия - Алания	166,6	157,8	162,7	173,3	26,5	24,5	18,6	20,6	0
Самарская обл.	118,2	128,4	125,1	125,0	11,0	12,6	10,2	8,2	0,22
Респ. Татарстан	127,3	127,6	124,2	120,4	10,4	10,0	7,8	8,2	0,22
Алтайский край	124,1	127,4	129,8	122,2	14,9	15,5	14,6	13,5	0,35
Российская Федерация	75,1	82,6	85,3	87,7	8,0	8,6	8,6	8,5	0,31
Ямало-Ненецкий авт. округ	25,5	29,5	32,3	40,7	3,6	4,9	2,3	4,9	0
Магаданская обл.	26,0	24,6	44,1	38,4	3,1	4,7	5,5	4,8	0,78
Республика Тыва	13,2	15,0	14,3	16,9	1,9	1,9	2,5	3,0	0,38
Чукотский авт.	16,3	8,2	5,3	7,8	2,7	0	0	0	0

округ									
-------	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Выявлены несоответствия показателей заболеваемости БП, смертности от нее и показателей обеспеченности врачами-неврологами, что свидетельствует о недостаточной квалификации медицинских кадров и низкой настороженности врачей неврологов к выявлению признаков болезни Паркинсона среди взрослого населения.

Показатель смертности от БП в Российской Федерации в 2012 г. составил 0,31 на 100 тыс. населения, что ниже показателей других развитых стран (Таблица 2).

Таблица 2

Болезнь Паркинсона: заболеваемость, смертность, обеспеченность врачами-неврологами в 2012г.

Субъекты РФ	Общая заболеваемость на 100 тыс. взрослого населения	Первичная заболеваемость на 100 тыс. взрослого населения	Смертность на 100 тыс. населения	Обеспеченность неврологами на 10 тыс. населения
Респ. Северная Осетия - Алания	173,3	20,6	0	2,34
Самарская обл.	125,0	8,2	0,22	1,34
Респ. Татарстан	120,4	8,2	0,22	1,50
Алтайский край	122,2	13,5	0,35	1,62
Российская Федерация	87,7	8,5	0,31	1,53
Ямало-Ненецкий авт. округ	40,7	4,9	0	1,25
Магаданская обл.	38,4	4,8	0,78	1,29
Республика Тыва	16,9	3,0	0,38	1,26
Чукотский авт. округ	7,8	0	0	1,96

Результаты изучения заболеваемости болезни Паркинсон в различных регионах России за последние 10 лет представлены в Таблице 3. Большинство исследований в России проводилось на основе обращаемости и лишь одно сплошное популяционное исследование в

Солнечногорском районе Московской области. Показатели распространенности и заболеваемости БП значительно отличаются по регионам. Максимальный показатель распространенности отмечен в Томске — 238 случаев на 100 000 населения, минимальный в Москве в 1975 году — 27 случаев на 100 000 населения. В исследованиях за последние годы показатель распространенности также отличается значительной вариабельностью от 55,15 случаев на 100 000 населения в Иркутской области до 198 случаев на 100 000 населения в Смоленске. При анализе распространенности по возрасту и полу также имеются неоднозначные выводы. В Солнечногорском районе Московской области распространенность паркинсонизма среди мужчин в возрасте более 65 лет превышала таковую среди женщин более чем в 2 раза, как и в Красноярском крае (мужчины — 54,5%, женщины — 45,5% женщин). В то же время в Смоленске отмечено преобладание БП среди женщин трудоспособного возраста по сравнению с мужчинами, но в группе больных старше 60 лет показатель распространенности был одинаков для обоих полов, а в возрастной группе старше 80 лет преобладали мужчины. Показатели общей распространенности БП в России различаются не только по территориям, но и по годам проведенных исследований, так в Краснодаре с 1975 года по 2007 год показатель распространенности увеличился в 1,3 раза — с 89,6 до 114,4 случаев на 100 000 населения. Заболеваемость и распространенность имеют широкий диапазон показателей. Минимальная заболеваемость выявлена в Карелии — 1,88 случай на 100 000 населения в год, а максимальная в Московской области, Солнечногорском районе за 2001–2003 годы — 16,3 случая на 100 000 населения в год. Обращает на себя внимание волнообразная динамика показателя общей заболеваемости в Чукотском автономном округе при отсутствии зарегистрированных первичных случаев БП. В Республике Северная Осетия — Алания в 2010–2011 г. г. отмечался рост общей и снижение первичной заболеваемости. Такая же картина наблюдается в Республике Татарстан в 2009–2010 г. г., в Алтайском крае в 2010–2011 г. г. и других субъектах РФ. В Чукотском автономном округе за последние 3 года не было зарегистрировано ни одного случая как первичной заболеваемости БП, так и ни одного случая смерти от БП при наличии на учете пациентов с БП. Это связывают с высокой обеспеченностью врачами–неврологами (1,96 на 10 000 населения) в этом регионе.

Таблица 3

Результаты изучения заболеваемость болезни Паркинсон в России в 2016 году

Место исследования	Количество случаев БП	Распространенность на 100 000 населения	Заболеваемость на 100 000 населения в

			ГОД
Смоленск	21	198	муж.-1,4, жен.-3,5
Московская обл., Солнечногорский район	12	139,9	16,3

Продолжение Таблицы 3

Красноярск	653	62,72	нет данных
Петрозаводск	537	нет данных	1,88
Томск	нет данных	238	нет данных
Респ. Башкортостан	1622	68,6	3
Воронеж	155	75	нет данных
Краснодар	нет данных	114,4	8,6
Иркутская область	нет данных	55,15	нет данных
Иваново	нет данных	102,8	нет данных
Могилев	нет данных	108,7	нет данных
Респ. Северная Осетия- Алания	нет данных	173,3	20,6
Самарская обл.	нет данных	125	8,2
Респ. Татарстан	нет данных	120,4	8,2
Алтайский край	нет данных	122,2	13,5
Ямало-Ненецкий авт. округ	нет данных	40,7	4,9
Магаданская обл.	нет данных	38,4	4,8
Республика Тыва	нет данных	16,9	3
Чукотский авт. округ	нет данных	7,8	0

Снижение численности дофамин-продуцирующих нейронов черной субстанции является патоморфологической основой акинетико-ригидного синдрома или синдрома паркинсонизма. [6, 7] Функционирование нигростриарного дофаминергического пути зависит от активности дофаминовых рецепторов. В настоящее время выделяют две их большие группы: D1- и D2-рецепторы. Связь стриатума с бледным шаром осуществляется

посредством этих двух нейрональных путей. Один из них прямой, он связывает скорлупу и хвостатое ядро с внутренним сегментом бледного шара и ретикулярной частью черной субстанции. Его функция преимущественно регулируется D1-рецепторами. Другой путь не прямой: он достигает внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции, направляясь вначале к наружному сегменту бледного шара, а затем к субталамическому ядру, и лишь после этого достигает своей первоначальной цели. Непрямой путь регулируется преимущественно D2-рецепторами. Активация прямого пути стимулирует моторные отделы коры и облегчает формирование движений, а непрямого ослабляет возбуждающие таламокортикальные влияния и вызывает гипокинезию и ригидность. [8, 10] Дофамин облегчает проведение импульсов по прямому пути и оказывает ингибирующее воздействие на не прямой путь. В условиях дефицита дофамина происходит снижение функциональной активности прямого пути и повышение активности непрямого пути, что приводит к нарушению двигательных функций. [12, 13] Дофаминергические системы также имеют пути, которые связывают средний мозг и кору лобных долей. Основной функцией этого пути является участие в контроле настроения и поведенческих А) Стриатум получает глутаматергические волокна от моторной и других областей коры, а также дофаминергические волокна от компактной части черной субстанции. Главный эфферентный путь базальных ядер – это тормозные ГАМК-ергические волокна от медиального бледного шара и сетчатой части черной субстанции к переднему и латеральному ветральным ядрам таламуса. Стриатум влияет на медиальный бледный шар и сетчатую часть черной субстанции через прямой и не прямой пути. Б) При БП гибнут дофаминергические нейроны компактной части черной субстанции. В результате в стриатуме уменьшается возбуждение нейронов с D1-рецепторами и торможение нейронов с D2-рецепторами; и то, и другое приводит к усилению тормозных влияний на ядра таламуса и снижению возбуждающих влияний таламуса на кору. [1, 2]

Приводимые в отчетах тревожные цифры заставляют задуматься, что в последние два десятилетия болезнь Паркинсона имеет тенденцию к «омоложению» (нередки симптомы в 40 и даже 35 лет), что принято связывать с генетикой, изменением стиля жизни, неблагоприятной экологией. Возраст зависимый характер болезни Паркинсона убедительно демонстрируют эпидемиологические данные, характерные для большинства развитых стран мира: считается, что в возрастной группе до 65 лет распространенность болезни составляет около 1%, от 65 до 75 лет – 2% и, наконец, у лиц старше 75 лет болезнь Паркинсона встречается с частотой 3–4%. Согласно данным ВОЗ, в мире общее число больных болезнью Паркинсона составляет около 3,7 млн., а ежегодно регистрируется свыше 300 тыс. новых

случаев болезни. Во всех странах мира отмечается рост сосудистых поражений головного мозга, обусловленных гипертонической болезнью и атеросклерозом. Изменения же сосудов мозга являются одной из главных причин развития паркинсонизма. Паркинсонизм, как правило, печальная «привилегия» людей пожилого возраста. Чаще всего первые симптомы болезни появляются между 50–60 годами.

Многочисленными исследованиями установлено, что в основе развития болезни Паркинсона лежит прогрессирующая дегенерация дофамин содержащих пигментных нейронов в компактной части черной субстанции и области голубого пятна, нарушение функции базальных ганглиев, а также избыток глутамата и ацетилхолина, недостаточный синтез норадреналина и серотонина, что сопровождается хронической дисфункцией nigrostriарного, мезолимбического и мезокортикального дофаминергических путей центральной нервной системы. Согласно современной концепции патогенеза дегенерация nigrostriарных нейронов вызывается нарушениями внутриклеточного метаболизма: окислительным стрессом, эксайтотоксичностью глутамата и аспартата, избыточным поступлением внутрь клеток ионов кальция, возрастанием активности внутриклеточных протеаз, нарушением митохондриального дыхания и энергетическим дефицитом нейрона, нарушением метаболизма железа, приводящая к активации апоптоза. В результате патоморфологических исследований были обнаружены продукты дегенерации белков — тельца Леви, основными компонентами которых являются альфа-синуклеин, белки нейрофиламентов, убиквитин, жирные кислоты и полисахариды.

Болезнь Паркинсона вызывает большой интерес по созданию и применение лекарственных препаратов, направленных на устранение биохимического дисбаланса и неуклонно прогрессирующих нейродегенеративных поражений, характеризующиеся сочетанием акинезии, ригидности мышц, тремора покоя и постуральной неустойчивости.

В настоящее время выделяют 7 основных групп противопаркинсонических средств: препараты леводопы; агонисты дофаминовых рецепторов; ингибиторы ферментов метаболизма дофамина – КОМТ и МАО-Б; амантадины; центральные холинолитики; ингибиторы обратного захвата дофамина; антагонисты 2А-аденозиновых рецепторов.

Преимуществами препаратов леводопы являются: их высокая эффективность в отношении основных проявлений паркинсонизма; быстрота и “наглядность” действия; возможность титрования разовой и суточной дозы. По общему мнению, заместительная терапия леводопой является общепринятым “золотым стандартом” лечения болезни Паркинсона.

Первоначально в лечении болезни Паркинсона использовалась чистая леводопа. Однако особенности ее фармакокинетики таковы, что под воздействием периферической ДОФА декарбоксилазы в ЖКТ и эндотелии сосудов леводопа метаболизируется на 80–90% с образованием периферического ДА. Именно это является причиной возникновения таких побочных эффектов, как тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия. Лишь 10% “чистой” леводопы проникает через ГЭБ, превращаясь затем в ДА. Таким образом, чтобы облегчить поступление леводопы в ткани мозга, уменьшить выраженность периферических побочных эффектов и снизить общую принимаемую дозу леводопы, ее обычно комбинируют с ингибитором периферической ДОФА-декарбоксилазы (карбидопа или бензеразид).

Новым шагом в заместительной терапии БП стал синтез препаратов леводопы пролонгированного действия – Мадопар ГСС, синемет-СR и др. Замедленное высвобождение действующего вещества в ЖКТ обеспечивает более длительный эффект -до 8 ч, но низкая биодоступность леводопы требует повышения действующего вещества на 30%. Основным показанием к назначению является наличие у пациента ночных, утренних акинезий и других проявлений, свидетельствующих о недостаточности принимаемой вечерней дозы традиционной формы леводопы (дистония стоп, боли и судороги в мышцах ног, вегетативные симптомы и др.).

В клинической практике быстрорастворимая форма леводопы – Мадопар диспергируемый применяется при утренней акинезии, при эффекте “пропуска дозы” леводопы, для коррекции акинетических и вегетативных атак при неожиданных “выключениях”, т.е. в тех случаях, когда необходимо быстрое “включение” пациента.

Несмотря на хороший симптоматический эффект, в среднем через 5 лет после проведения терапии леводопой у подавляющего большинства пациентов развиваются центральные побочные эффекты в виде двигательных флюктуаций (феномен “изнашивания” дозы, феномен “включения–выключения”, застывания) и лекарственные дискинезии (хореоформные дискинезии пика дозы, дистония конца дозы, двухфазная дискинезия). Механизм связан с ухудшением функции и уменьшением числа пресинаптических D2-рецепторов дофамина в черной субстанции, а также с развитием денервационной десенситизации и гиперчувствительности постсинаптических дофаминовых рецепторов стриарной области. Такая “мозаичность” функционального состояния D2(и частично D3-рецепторов) приводит к клинически противоположным осложнениям: от феномена “замораживания” до разнообразных гиперкинезов хореических, миоклонических, торсионно-дистонических.

В последние годы возникла новая волна интереса к использованию АДР в связи с экспериментальными доказательствами нейропротекторного действия данной группы препаратов. Первые клинические подтверждения этого важнейшего положения были получены в 2002 г., когда в результате международного рандомизированного исследования, на фоне АДР, было продемонстрировано замедление темпа нейродегенерации у пациентов с болезнью Паркинсона, верифицированное с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии головного мозга. Первоначально АДР были синтезированы в качестве дополнительного средства терапии развернутых стадий болезни Паркинсона в комбинации с препаратами леводопы. Однако данный класс препаратов является эффективным при монотерапии на ранних стадиях заболевания. Таким образом, в настоящее время группа АДР рассматривается как базовая в общей стратегии лечения болезни Паркинсона на всех ее стадиях, т.к. АДР действуют “в обход” дегенерирующих нигростриарных нейронов, минуя их пресинаптическую часть, непосредственно на ДА. К преимуществам АДР относятся: эффективность в отношении тремора; отсутствие конкуренции с пищевыми АМК при гастроинтестинальном и переносе через ГЭБ; нет необходимости дальнейшего метаболизирования в ЦНС, в том числе с участием окислительных реакций; по сравнению с леводопой более длительный период полужизни и тоническая стимуляция постсинаптических рецепторов; наличие широкого терапевтического окна в отношении антипаркинсонических эффектов; снижение риска развития дискинезий; антидепрессивный эффект; нейропротекторное действие. К наиболее распространенным АДР относятся: бромкриптин (парлодел), перголид (пермакс), лизуридлизил, каберголин (кабзар, достинекс), пирибедил (проноран), ропинирол (реквип), прамипексол (мирапекс), а также применяемый парентерально апоморфин. Учеными доказано, что на ранних стадиях заболевания при использовании АДР в виде монотерапии наблюдается отчетливое улучшение суммарных показателей двигательной активности в среднем на 20%. Кроме того, 50–60% таких больных не нуждаются в назначении леводопы к концу третьего года лечения. На поздних стадиях болезни (в сочетании с леводопой) при использовании АДР отмечается сокращение общей длительности периодов выключения на 30–40%, “сглаживаются” двигательные флюктуации, а также достигается возможность снижения общей суточной дозы леводопы на 25–30%.

Моноаминооксидаза типа Б является одним из ключевых ферментов, обеспечивающих метаболизирование ДА в мозге до гомованилиновой кислоты. Среди ингибиторов МАО-Б применяются в практике препарат селегилин (депренил, юмекс), применяемый для лечения начальной стадии заболевания (монотерапия, средняя суточная доза – 5–10 мг). Однако в

связи с достаточно слабым симптоматическим эффектом и недоказанностью нейропротекторного действия ингибиторы МАО-Б в последние годы постепенно теряют свою популярность, уступая препаратам из группы АДР.

Ингибиторы КОМТ практически не оказывают непосредственного противопаркинсонического эффекта, т.к. были синтезированы для борьбы с осложнениями длительной терапии леводопой, реализуясь за счет торможения катехол-О-метилтрансферазы – фермента, способствующего метилированию леводопы в периферических тканях. Результат использования ингибиторов КОМТ - увеличение количества леводопы в ГМ. Следовательно, параллельно с назначением препаратов ингибиторов КОМТ необходимо снижение дозы леводопы. Представитель ингибиторов КОМТ- энтакапон оказывают только периферическое действие, эффективная однократная доза которого составляет 200 мг, среднесуточная доза – от 600 до 1200 мг. Препарат оказывает положительное влияние на моторные флюктуации, особенно при “изнашивании” конца дозы. Другой ингибитор КОМТ – толкапон – в силу своей способности проникать через ГЭБ оказывает как периферическое, так и центральное действие. Также обладает способностью стабилизировать уровень S-аденил-L-метионина в ГМ, в связи с чем проявляются антидепрессивные свойства препарата. Несмотря на преимущества, толкапон обладает выраженной гепатотоксичностью.

К числу наиболее распространенных антихолинергических препаратов относятся: тригексифенидил (циклодол, паркопан, ромпаркин, артан и т.д.), бипериден (акинетон, декинет) и трипериден (норакин). Механизм действия связан с восстановлением баланса между активностью холинергической и дофаминергической систем в стриарных нейронах. В настоящее время данные препараты применяются реже, т.к. их проявляют большое число побочных эффектов – как периферических (нарушение аккомодации, мидриаз, сухость во рту, запоры, задержка мочеиспускания), так и центральных (галлюцинации, нарушение когнитивных функций в связи с усугублением холинергического дефицита в полушарной коре на фоне прогрессирующего атрофического процесса). Противопоказаниями для назначения холинолитиков являются аденома предстательной железы, глаукома, ряд форм сердечных аритмий, расстройства памяти и атрофические изменения ГМ по данным нейровизуализации. К числу преимуществ холинолитиков можно отнести их относительно низкую стоимость и достаточно высокую эффективность в отношении тремора покоя – одного из наиболее труднокурабельных симптомов болезни Паркинсона. В целом холинолитики предпочтительнее использовать на ранних стадиях заболевания (главным образом, при преимущественно дрожательных формах болезни), у относительно молодых

пациентов (до 65 лет). В настоящее время длительная терапия холинолитиками пожилыми пациентами не рекомендуются.

В настоящее время отмечается большой интерес к амантадинам, связанный с установлением нейропротекторного эффекта. Наиболее применяемые в практике : амантадина гидрохлорид (мидантан, вирегит, симметрел) и амантадина сульфат (ПК-Мерц), причем фармакологические свойства амантадина сульфата являются несколько более благоприятными с точки зрения выраженности противопаркинсонического действия и частоты побочных эффектов. Терапевтический эффект амантадинов носит комплексный характер, основные свойства которых: блокирование NMDA-рецепторов глутамата, повышение синтеза ДА в нигральных нейронах, усиление высвобождения ДА везикул в синаптическую щель и блокирование обратного захвата ДА в пресинаптические терминалы, мягкое холинолитическое действие. Их целесообразно назначать с целью коррекции когнитивных нарушений, а именно антибрадифренический эффект препаратов данного класса. Оптимальной дозой является прием 200–300 мг в сутки в 3 приема. Побочные эффекты проявляются редко в виде отеков (чаще голеней и стоп), сухости во рту, “мраморности” кожных покровов, нарушений сна, эпизодов возбуждения и галлюцинаций. Обычно амантадины хорошо переносятся больными и в настоящее время являются, пожалуй, одними из наиболее широко назначаемых дополнительных противопаркинсонических препаратов.

В настоящее время ингибиторы обратного захвата ДА рассматриваются в большей степени как перспективный новый класс препаратов, ряд из которых проходит сейчас клинические исследования и не имеют самостоятельного значения в лечении болезни Паркинсона. Частично по своему механизму действия к ним можно отнести амантадины.

Также в стадии разработки находятся препараты принципиально нового класса – антагонисты 2А-аденозиновых рецепторов (А2А). Их внедрение связано с открытием реципрокных антагонистических взаимоотношений между 2А-аденозиновыми и D2-дофаминовыми рецепторами мембран стриопаллидарных нейронов и, соответственно, с противоположными эффектами в отношении активации клеточной аденилатциклазы. Предварительные данные свидетельствуют в пользу улучшения общих моторных функций и возможного нейропротекторного действия, оказываемого А2А-антагонистами при болезни Паркинсона, однако окончательное заключение об эффективности этих препаратов потребует определенного времени и завершения проводимых клинических испытаний. Несмотря на значительные успехи в лечении болезни Паркинсона и улучшении качества жизни больных, достигаемые с помощью вышеупомянутых препаратов, в целом

современные терапевтические возможности все же не позволяют с достаточной эффективностью предотвращать дальнейшую дегенерацию дофаминергических нейронов и прогрессирование болезни.

На сегодняшний момент наиболее актуальными методами нейрохирургического лечения является: стереотаксический деструктивный (вентролатеральная таламотомия, паллидотомия, субталамотомия и их комбинация), стимуляционный (имплантация электродов в подкорковые структуры с последующей их хронической электростимуляцией) и внутримозговая трансплантация дофаминергических нейронов мезенцефалона эмбриона человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показал, что болезнь Паркинсона является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний нервной системы в России. Одним из перспективных путей решения проблемы является лекарственная терапия, направленная на приостановление и уменьшение нейродегенеративных процессов в нигростриарных нейронах. В связи с этим в настоящее время разрабатывается целый ряд новых противопаркинсонических средств, ориентированных не столько на симптоматический эффект, сколько на патогенетические основы болезни. Среди них можно упомянуть разработку новых антиоксидантов (в том числе из группы ингибиторов MAO-B), антагонистов глутаматных рецепторов, обладающих антиэксцитотоксическими свойствами (рилузол, ремасемид), нейротрофических препаратов (нейропептиды), антиапоптозных средств. Несомненно, будущее в терапии болезни Паркинсона связано с рациональной комбинацией симптоматических средств с препаратами, воздействующими на различные звенья патогенеза.

Библиографический список

1. Бурнусус Н. И., Карпов С. М. Биохимические маркеры в диагностике ранних форм болезни Паркинсона // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. №10–5 (17). С. 13–14.
2. Карабань, И.Н. Применение блокатора глутаматных рецепторов «Амантадина» в неврологии / И.Н. Карабань // Междунар. мед. журн. – 2012. – Т. 2, № 48. – С. 2–8.
3. Левин, О.С. Болезнь Паркинсона / О.С. Левин, Н.В. Федорова. – М.: МЕДпрессинформ, 2012. – 315 с.
4. Мироненко Т. В., Храмцов Д. Н., Карпов С. М., Стоянов А. Н., Вастьянов Р. С., Бакуменко И. К., Ямковая Т. Г. Комплексная коррекция моторных и нейровегетативных расстройств у пациентов с посттравматическим паркинсонизмом // Современные проблемы науки и образования. 2013. №5. С. 284.
5. Нодель, М.Р. Болезнь Паркинсона. Современные возможности терапии: методические рекомендации / М.Р. Нодель; подгот. под ред. Н.Н. Яхно. – М., 2008. – 40 с.
6. Слободин, Т.Н. Современные представления о патогенезе болезни Паркинсона / Т.Н. Слободин // НЕЙРОNEWS. – 2011. – № 7 (34). – С. 22–27.
7. Шанхоева Д. Р., Карпов С. М. Призрачная этиология болезни Паркинсона // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. №10–5 (17). С. 34–35.
8. Шток, В.Н. Экстрапирамидные расстройства: рук-во по диагностике и лечению / В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин. – М.: МЕД-пресс-информ, 2002. – 608 с.
9. Alves G., Müller B., Herlofson K., Hogenesch I., Telstad W., Aarsland D., Tysnes O. B., Larsen J. P. Incidence of Parkinson's disease in Norway. The Norwegian ParkWest study. J. Neurol. Neurosurg Psychiatry. 2009. №2. P. 1-18.
10. Antonini, A. Movement disorders: towards new therapies in Parkinson's disease / A. Antonini // Lancet Neurol. – 2012. – Vol. 11, N 1. – P. 7–8.
11. Azoidis I., Burnusus N.I., Yashenko I.A., Karpov S.M. Modern aspects of diagnostics regarding parkinson's disease (PD). International journal of applied and fundamental research. 2014. №2. С. 24516.
12. Desplats, P. Inclusion formation and neuronal cell death through neuron-to-neuron transmission of alpha-synuclein / P. Desplats, H.J. Lee // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2009. – Vol. 106. – P. 13010–13015.
13. Morley, J.F. . Current understanding and management of Parkinson disease: five new things / J.F. Morley, H.I. Hurtig // Neurology. – 2010. – Vol. 75. – S. 9–15.