

Стандарты диагностики и лечения болезни Паркинсона

Труфанов Е.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика (г. Киев, Украина), кафедра неврологии и рефлексотерапии



Болезнь Паркинсона (БП) – распространенное прогрессирующее неврологическое заболевание, возникающее вследствие гибели пигментированных допаминергических нейронов черной субстанции и множества других нейродегенеративных изменений в различных областях головного мозга. От болезни Паркинсона следует отличать синдромы паркинсонизма, которые отличаются наличием дополнительных признаков, более быстрым прогрессированием, неблагоприятным течением и низкой эффективностью или отсутствием эффекта от противопаркинсонических препаратов. Общепринятыми диагностическими критериями болезни Паркинсона в настоящее время являются клинические диагностические критерии банка мозга общества болезни Паркинсона Соединенного Королевства.

Преклинический период болезни Паркинсона в среднем составляет от пяти до двадцати лет. К предвестникам болезни Паркинсона относятся беспричинное ухудшение обоняния, яркие и живые сновидения, депрессия и запоры. Традиционно к основным синдромам болезни Паркинсона относятся брадикинезия, мышечная ригидность, тремор покоя и постуральная неустойчивость. Кроме основных синдромов болезни Паркинсона выделяют еще более 50 двигательных и недвигательных проявлений этого заболевания.

К достоверным прогностическим факторам благоприятного течения болезни Паркинсона относятся: начало болезни Паркинсона на субдоминантной стороне тела, возраст начала заболевания до 60 лет, доминирование тремора на начальных стадиях заболевания, отличный или хороший эффект допаминергических препаратов, начальные стадии болезни Паркинсона в первые 3 года заболевания. К достоверным прогностическим факторам неблагоприятного течения болезни Паркинсона относятся: начало болезни Паркинсона на доминантной стороне тела, возраст начала заболевания после 60 лет, доминирование брадикинезии на начальных стадиях заболевания, умеренный или низкий эффект допаминергических препаратов, умеренная или высокая тяжесть болезни Паркинсона в первые 3 года заболевания. К основным прогностическим симптомам прогрессирования болезни Паркинсона относятся: выраженные брадикинезия и

ригидность, выраженное нарушение ходьбы и выраженная паркинсоническая поза, умеренные или выраженные интеллектуальные нарушения, выраженная депрессия, выраженные нарушения речи, умеренные или выраженные дискинезия и клинические флюктуации. К основным прогностическим симптомам прогрессирования болезни Паркинсона также относятся такие инвалидизирующие симптомы, как падения и нарушения равновесия, застывания при ходьбе, нарушения глотания, галлюцинации, спутанность сознания, непроизвольное мочеиспускание и задержки мочеиспускания [2].

Для лечения двигательных расстройств у больных болезнью Паркинсона используются противопаркинсонические препараты, которые обладают симптоматическим действием. Рекомендуются комплексные терапевтические подходы. Для лечения когнитивных нарушений у больных болезнью Паркинсона используются селективные ингибиторы ацетилхолинэстеразы (донепезил, ривастигмин), для лечения депрессии – селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина (флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам и др.). Лечение галлюцинаций и психозов проводится с помощью атипичных нейролептиков (клозапин, кветиапин). Для лечения ортостатической гипотензии может использоваться флудрокортизон и различные немедикаментозные подходы.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, паркинсонические синдромы, клинические признаки, диагностика, лечение.



Abstract

Standards for the diagnosis and treatment of Parkinson's Disease

Trufanov Y.O.

Department of Neurology and Reflexology, Shypik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Parkinson's Disease (PD) is a common progressive neurological disorder caused by a loss of the pigmented dopaminergic neurons in the substantia nigra, as well as other neurodegenerative changes of the brain. PD must be differentiated from Parkinsonian syndromes, which differ by the presence of additional features, a more rapidly progressive disease course, an unfavorable prognosis, and low efficiency (or lack of efficiency) of dopaminergic drugs. Generally accepted diagnostic criteria for making an accurate diagnosis of PD are the United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria.

Prior to the PD motor onset, a prodromal period of five to twenty years is present. Precursors of PD include olfactory deterioration, REM sleep behavior disorder, depression, and constipation. Traditionally, the cardinal syndromes of PD include bradykinesia, muscular rigidity, resting tremors and postural instability. In addition to the cardinal syndromes there are more than 50 other motor and non-motor symptoms of PD.

The reliable ($p < 0.05$) predictors of a favorable course of Parkinson Disease include: PD onset on the non-dominant side of the body, age at onset under 60 years, disease onset with tremor, excellent or good response to dopaminergic therapy, slow disease progression in the first 3 years after disease onset. The reliable ($p < 0.05$) predictors of an unfavorable course of Parkinson Disease include: PD onset on the dominant side of the body, age at onset after 60 years, disease onset with bradykinesia, poor response to dopaminergic therapy, rapid disease progression in the first 3 years after disease onset. The main prognostic symptoms of PD progression include: severe bradykinesia and rigidity, severe disturbance of gait and severely stooped posture, moderate or severe intellectual impairment, severe depression, marked impairment of speech, moderate or severe dyskinesia and clinical fluctuations. The main prognostic symptoms of PD progression also include such disabling symptoms as falling and postural instability, freezing when walking, swallowing difficulties, hallucinations, confusions, urinary incontinence and retention [2].

Dopaminergic agents used to treat the motor symptoms of PD. These agents have only

a symptomatic effect. The complex therapeutic approaches are recommended. Selective acetylcholinesterase inhibitors (donepezil, rivastigmine) are used for the treatment of cognitive impairment, selective serotonin reuptake inhibitors (fluoxetine, citalopram, escitalopram etc.) for depression and atypical antipsychotics (clozapine, quetiapine) for hallucinations and psychosis in patients with PD. Non-pharmacological approaches and fludrocortisone may be used for the treatment of orthostatic hypotension.

Keywords: Parkinson's Disease, parkinsonian syndromes, clinical features, diagnostics, treatment.



Резюме

Стандарти діагностики та лікування хвороби Паркінсона

Труфанов Є.О.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

(м. Київ, Україна), кафедра неврології та рефлексотерапії

Хвороба Паркінсона (ХП) – поширене прогресуюче неврологічне захворювання, що виникає внаслідок загибелі пігментованих допамінергічних нейронів чорної субстанції та безлічі інших нейродегенеративних змін у різноманітних областях головного мозку. Від хвороби Паркінсона слід відрізняти паркінсонічні синдроми, які відрізняються наявністю додаткових ознак, прискореним прогресуванням, несприятливим перебігом і низькою ефективністю або відсутністю ефекту від протипаркінсонічних препаратів. Загальноприйнятими діагностичними критеріями хвороби Паркінсона на даний час є клінічні діагностичні критерії банку мозку товариства хвороби Паркінсона Сполученого Королівства.

Преклінічний період хвороби Паркінсона в середньому становить від п'яти до двадцяти років. До провісників хвороби Паркінсона відносяться безпричинне погіршення нюху, яскраві та живі сновидіння, депресія та запори. Традиційно до основних синдромів хвороби Паркінсона відносяться брадикінезія, м'язова ригідність, тремор спокою та постуральна нестійкість. Крім основних синдромів хвороби Паркінсона виділяють ще більше 50 рухових і нерухових проявів цього захворювання.

До достовірних прогностичних факторів сприятливого перебігу ХП належать: початок ХП на субдомінантному боці тіла, вік початку захворювання до 60 років, домінування тремору на початкових стадіях хвороби, відмінний або добрий ефект допамінергічних препаратів, початкові стадії ХП в перші 3 роки захворювання. До достовірних прогностичних факторів несприятливого перебігу ХП належать: початок ХП на домінантному боці тіла, вік початку захворювання після 60 років, домінування брадикінезії на початкових стадіях хвороби, помірний або низький ефект допамінергічних препаратів, помірна або висока важкість ХП в перші 3 роки захворювання. До основних прогностичних симптомів прогресування ХП належать: виражені брадикінезія та ригідність, виражене порушення ходіння та виражена паркінсонічна поза, помірні або виражені інтелектуальні порушення, виражена депресія, виражені порушення мови, помірні або виражені дискінезії та клінічні флюктуації. До основних прогностичних симптомів прогресування ХП також відносяться такі інвалідизуючі симптоми, як падіння та порушення рівноваги, застигання при ходінні, розлади ковтання, галюцинації, сплутаність свідомості, мимовільне сечовипускання та затримки сечовипускання [2].

Для лікування рухових розладів у хворих на хворобу Паркінсона використовуються протипаркінсонічні препарати, які мають симптоматичну дію. Рекомендуються комплексні терапевтичні підходи. Для лікування когнітивних порушень у хворих на хворобу Паркінсона використовуються селективні інгібітори ацетилхолінестерази (donepezil, rivastigmine), для лікування депресії – селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (fluoxetine, citalopram, escitalopram та ін.). Лі-

кування галюцинацій і психозів проводиться за допомогою атипичних нейролептиків (клозапин, кветиапин). Для лікування ортостатичної гіпотензії може використовуватися флудрокортизон і різні немедикаментозні заходи.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, паркінсонічні синдроми, клінічні ознаки, діагностика, лікування.



Болезнь Паркинсона (БП) – распространенное прогрессирующее неврологическое заболевание, возникающее вследствие гибели пигментированных допаминергических нейронов черной субстанции и множества других нейродегенеративных изменений в различных областях головного мозга.

Эпидемиология. Болезнь Паркинсона является наиболее частым нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера. Считается, что болезнью Паркинсона болеют около 300-350 человек на 100.000 населения. Однако количество диагностированных случаев может быть значительно меньше.

В Украине в 2013 году было зарегистрировано только 65 случаев болезни Паркинсона на 100.000 населения, что говорит о том, что подавляющее количество случаев болезни Паркинсона в Украине не диагностировано.

По оценкам ученых из разных стран (Великобритания, Германия, Италия, Канада, Китай, США, Финляндия, Франция, Швеция) за 1997 – 2007 гг. прямые затраты на одного больного БП составляют от 468 долларов США до 13.804 фунтов стерлингов в год [11]. Кроме прямых затрат на больных болезнью Паркинсона существуют также непрямые затраты, которые по стоимости могут в несколько раз превышать прямые [2].

От болезни Паркинсона следует дифференцировать синдромы паркинсонизма, которые отличаются наличием дополнительных признаков, более быстрым прогрессированием и низкой эффективностью или отсутствием эффекта от противопаркинсонических препаратов [2].

Этиология. Этиологическими факторами развития болезни Паркинсона считаются пожилой и старческий возраст, на-

следственная предрасположенность и факторы окружающей среды (гербициды, пестициды, марганец, свинец, колодезная вода), однако точная причина развития болезни Паркинсона пока неизвестна.

В настоящее время обнаружена зависимость между наследственными формами болезни Паркинсона и α -синуклеиновой генетической мутацией и найдена взаимосвязь двух десятков различных генов (PARK) с наследственными формами болезни Паркинсона и с повышенным риском развития этого заболевания (таб.1). Наследственный анамнез прослеживается приблизительно в 15-20% случаев болезни Паркинсона и в настоящее время считается, что подавляющее большинство случаев болезни Паркинсона являются идиопатическими [4, 6]. Считается, что если дебют болезни Паркинсона приходится на возраст до 50 лет, то, вероятнее всего, заболевание носит наследственный характер, если же болезнь Паркинсона начинается в возрасте после 60 лет, то, заболевание, скорее всего, имеет идиопатическую форму.

Патогенез. Болезнь Паркинсона относится к группе синуклеинопатий. При этом заболевании происходит гибель пигментированных допаминергических нейронов черной субстанции. Происходят изменения обмена допамина и других нейромедиаторов. Патологические нейродегенеративные изменения также развиваются в других отделах головного мозга (базальные ганглии, обонятельные луковицы, варолиевый мост, продолговатый мозг, клетки коры головного мозга, нейроны дорсального ядра блуждающего нерва, некоторые вегетативные сплетения). Происходит дисфункция допаминергических, серотонинергических, норадренергических и холинергических систем.

**Гены, ассоциированные с наследственными формами
болезни Паркинсона [6]**

Название	Локус	Ген	Тип наследования
PARK1/PARK4	4q21	SNCA	Аутосомно-доминантный
PARK2	6q25.2-q27	PARK	Аутосомно-рецессивный
PARK3	2p13	Неизвестный	Аутосомно-доминантный
PARK5	4p14	UCH-L1	Аутосомно-доминантный
PARK6	1p35-36	PINK1	Аутосомно-рецессивный
PARK7	1p36	DJ-1	Аутосомно-рецессивный
PARK8	12q12	LRRK2	Аутосомно-доминантный
PARK9	1p36	ATP13A2	Аутосомно-рецессивный
PARK10	1p32	Неизвестный	Неясный
PARK11	2q36-37	GIGYF2	Аутосомно-доминантный
PARK12	Xq21-q25	Неизвестный	X-сцепленный
PARK13	2p12	OMI/HTRA2	Аутосомно-доминантный
PARK14	22q13.1	PLA2G6	Аутосомно-рецессивный
PARK 15	22q11.2-qter	FBXO7	Аутосомно-рецессивный

Для болезни Паркинсона характерно наличие патологических белковых образований внутри нейронов черной субстанции и других областях головного мозга (тельца Леви).

Клинические двигательные проявления болезни Паркинсона (брадикинезия, тремор покоя, мышечная ригидность, постоуральная неустойчивость) развиваются при утрате 70% пигментированных допаминергических нейронов черной субстанции.

Клиническая картина. Болезнь Паркинсона чаще всего начинается после 50 лет. Но встречаются и случаи с началом болезни до 30 лет. Мужчины болеют чаще, чем женщины. Сельские жители болеют немного чаще, чем городские.

Современные исследования показали, что преклинический период болезни Паркинсона в среднем составляет от пяти до двадцати лет. К предвестникам болезни Паркинсона относятся беспричинное ухудшение обоняния, яркие и живые сновидения, депрессия и запоры. Наличие одного или нескольких из вышеперечисленных расстройств вовсе не означает, что в будущем обязательно разовьется болезнь Паркинсона, а говорит о том, что вероятность развития болезни Паркинсона выше, чем у человека такого же возраста

и пола, но без вышеперечисленных расстройств.

Первоначальные двигательные симптомы болезни Паркинсона обычно начинаются на одной стороне тела и появляются на другой стороне тела только через несколько лет заболевания (обычно 2-3 года). Болезнь Паркинсона гораздо чаще начинается с доминантной стороны тела, по сравнению с субдоминантной. Асимметричное начало двигательных симптомов является одним из самых надежных диагностических факторов, как спорадических, так и наследственных форм болезни Паркинсона. По мере прогрессирования болезни Паркинсона у 95% больных заболевание сохраняет свою асимметричность с преобладанием выраженности симптомов на стороне начала заболевания, а у 5% больных на поздних стадиях болезни Паркинсона заболевание может носить симметричный характер.

В случае дебюта болезни Паркинсона с брадикинезии, первоначальными проявлениями обычно являются снижение амплитуды движения одной из рук при ходьбе и трудности с застегиванием пуговицы на рукаве. Если же болезнь Паркинсона дебютирует с тремора, то первоначальным проявлением обычно является тремор покоя большого пальца или тре-

мор покоя кисти по типу “счета монет” или “скатывания пилюль” частотой 4-6 Hz, исчезающий при выполнении движений руками.

Болезнь Паркинсона – многосимптомное заболевание. Чем дольше болеет человек болезнью Паркинсона, тем разнообразнее клиническая картина заболевания.

Традиционно к основным синдромам болезни Паркинсона относятся брадикинезия, мышечная ригидность, тремор покоя и постуральная неустойчивость.

Брадикинезия представляет собой замедленность движений. На начальных стадиях заболевания брадикинезия больше заметна при выполнении мелких движений, что, в первую очередь, вызывает затруднение при одевании, приеме пищи (с трудом могут себе приготовить покушать, медленно едят), выполнении гигиенических процедур и письме (микрография). По мере прогрессирования заболевания присоединяются и нарастают другие проявления брадикинезии (медленная ходьба шаркающими шажками, гипомимия (обеднение мимики или маскообразное лицо), брадилалия (тихая монотонная речь) и др.). Больной все делает очень медленно (встает со стула, ходит, принимает пищу, одевается, переворачивается в кровати, чистит зубы, умывается и др.).

Тремор наблюдается у 80% больных болезнью Паркинсона. Кроме описанного выше тремора покоя рук, на более поздних стадиях болезни Паркинсона могут наблюдаться тремор покоя ног, тремор подбородка и редко тремор головы по типу “да-да”. При болезни Паркинсона также может наблюдаться кинетический (связанный с движениями) и постуральный (связанный с позой) тремор рук.

Мышечная ригидность проявляется повышением тонуса мышц шеи и конечностей (по типу зубчатого колеса), а также специфической сгибательной позой больного (поза просителя), когда голова наклонена вперед, ноги полусогнуты в коленных и тазобедренных суставах, руки полусогнуты в локтевых суставах и приведены к туловищу.

Постуральная неустойчивость (нару-

шение постуральных рефлексов) осложняет поздние стадии болезни Паркинсона и проявляется нарушением равновесия (особенно при перемене положения тела и ходьбе) и падениями.

Падения также могут быть результатом застываний при ходьбе на поздних стадиях болезни Паркинсона или результатом обмороков в случае ортостатической гипотензии.

Застывания при ходьбе – осложнение поздних стадий болезни Паркинсона. Они проявляются невозможностью сдвинуться с места, особенно в начале ходьбы, при прохождении дверных проемов и при поворотах. Характерно то, что если перед больным будет какое-либо препятствие, или если больной мысленно представит перед собой препятствие, то он с легкостью его переступит.

Кроме основных синдромов болезни Паркинсона выделяют еще более 50 двигательных и недвигательных проявлений этого заболевания.

Дискинезией называют непроизвольные насильственные движения, которые могут возникать уже на первом году лечения препаратами леводопы и возникают более чем у половины больных болезнью Паркинсона после 5 лет лечения препаратами леводопы. Термин “дискинезия” применяется к любым гиперкинезам, но наиболее распространенным видом леводопа-индуцированной дискинезии является леводопа-индуцированная хорея. Снижение дозировок препаратов леводопы приводит к уменьшению дискинезии и в то же время к нарастанию двигательных симптомов паркинсонизма и увеличению периодов выключения, что еще больше ухудшает состояние больных болезнью Паркинсона. В большинстве случаев дискинезия не достигает выраженной степени, не вызывает инвалидизации или вызывает нерезкую инвалидизацию. Факторами риска развития дискинезии в первую очередь являются молодой возраст больных (до 50 лет) и высокие дозировки препаратов леводопы [2, 19].

Дистония – непроизвольные, волнообразные, повторяющиеся, иногда болезненные, продолжительные мышечные со-

кращения. Больные болезнью Паркинсона их описывают как мышечные судороги или спазмы. Чаще они возникают утром, после сна, что связано с уменьшением концентрации противопаркинсонических препаратов в крови.

Недвигательные симптомы болезни Паркинсона в настоящее время рассматриваются в качестве важных элементов в клиническом спектре болезни Паркинсона. Недвигательные симптомы, также как и двигательные, достаточно часто вызывают выраженную инвалидизацию и существенно снижают качество жизни больных болезнью Паркинсона. К недвигательным симптомам болезни Паркинсона относятся разнообразные психические, вегетативные, чувствительные и другие расстройства. При посещении невролога недвигательные симптомы часто не распознаются и не диагностируются.

К психическим расстройствам при болезни Паркинсона относятся когнитивные нарушения, брадифрения, депрессия, апатия, тревога, астенические расстройства, потеря интересов и инициативы, нарушения сна, зрительные галлюцинации, бред и психозы.

К нарушениям сна при болезни Паркинсона относятся частые просыпания в течение ночи, поведенческие расстройства фазы быстрого сна (снятся яркие и живые сновидения, человек разговаривает, кричит во сне, машет руками, падает с кровати), чрезмерная дневная сонливость, апноэ во сне, синдром беспокойных ног.

Ряд психических расстройств может развиваться как побочный эффект допаминергических препаратов (в первую очередь агонистов допамина). К побочным эффектам допаминергических препаратов можно отнести различные расстройства импульсного контроля: гемблинг (игромания), компульсивный шопинг и др. [7, 9].

Частыми инвалидизирующими осложнениями болезни Паркинсона являются вегетативные нарушения, которые существенно влияют на качество жизни больного и его повседневную активность, а в некоторых случаях могут приводить к смерти. К вегетативным нарушениям при

болезни Паркинсона относятся ортостатическая гипотензия (падение артериального давления при резком вставании, которое сопровождается головокружением, помутнением перед глазами, иногда падением больного и обмороком), расстройства мочеиспускания (учащенное, задержки, недержание), запоры, эректильная дисфункция, чрезмерное потоотделение, себорейный дерматит, повышенное слюноотечение и др.

Нарушения глотания являются частым осложнением поздних стадий болезни Паркинсона и обычно не поддаются воздействию противопаркинсонических препаратов. Аспирация пищи вследствие нарушения глотания может приводить к аспирационной пневмонии и смерти.

Нарушения обоняния наблюдаются у 70-90% больных болезнью Паркинсона и обычно они развиваются за много лет до развития двигательных проявлений болезни Паркинсона.

Клинические флуктуации – осложнения поздних стадий болезни Паркинсона, связанные с сокращением периода действия препаратов леводопы. Если на начальных стадиях болезни Паркинсона препараты леводопы могут действовать более 10 часов, то по мере прогрессирования болезни Паркинсона их период действия может уменьшаться до двух часов и даже одного часа. Таким образом, у больных возникают периоды, которые называются включениями (“on”) и выключениями (“off”).

В состоянии “on” у больного имеется достаточная концентрация противопаркинсонических препаратов в крови и он может ходить, выполнять какую-то работу, себя обслуживать. Когда концентрация противопаркинсонических препаратов снижается, наступает состояние “off” и тот же самый больной может быть обездвижен, может только сидеть или лежать и даже не способен встать с кресла или кровати.

У тех больных, которые не получают адекватного противопаркинсонического лечения, клинические флуктуации не развиваются, так как эти больные в течение всего дня находятся в состоянии “off”.

Шкалы оценки тяжести болезни Паркинсона

Для оценки тяжести болезни Паркинсона используются унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (UPDRS и MDS-UPDRS), шкала повседневной жизненной активности Schwab и England и модифицированная шкала Hoehn и Yahr.

Унифицированная рейтинговая шкала болезни Паркинсона (UPDRS) [20, 21]

(перевод диагностических критериев болезни Паркинсона, а также шкал оценки тяжести болезни Паркинсона с английского языка на русский выполнил д.мед.н.

Труфанов Е.А.).

Шкала UPDRS состоит из 4 частей:

I – мышление, поведение, настроение (подшкалы 1-4: 1 – интеллектуальные нарушения, 2 – нарушения мышления, 3 – депрессия, 4 – мотивация / инициатива);

II – повседневная жизненная активность (подшкалы 5-17: 5 – речь, 6 – слюноотделение, 7 – глотание, 8 – почерк, 9 – разрезание пищи и удержание столовых принадлежностей, 10 – одевание, 11 – гигиена, 12 – поворачивание в постели и приведение в порядок постельных принадлежностей, 13 – падения (не связанные с застываниями), 14 – застывания при ходьбе, 15 – ходьба, 16 – тремор, 17 – сенсорные жалобы связанные с паркинсонизмом);

III – обследование двигательной системы (подшкалы 18-31: 18 – речь, 19 – выражение лица, 20 – тремор в состоянии покоя (голова, верхние и нижние конечности), 21 – кинетический или постуральный тремор рук, 22 – ригидность, 23 – пальцевой тест на брадикинезию, 24 – кистевой тест на брадикинезию, 25 – быстрые альтернирующие движения кистей рук, 26 – тест на проверку брадикинезии ног, 27 – вставание со стула, 28 – поза, 29 – походка, 30 – постуральная устойчивость, 31 – общая брадикинезия и гипокинезия);

IV – осложнения терапии (подшкалы 32-42: 32 – продолжительность дискинезии, 33 – степень инвалидизации вызванная дискинезией, 34 – степень болезненности дискинезии, 35 – наличие анамне-

стической информации об утренней дистонии, 36 – наличие off-периодов связанных с временем действия противопаркинсонических препаратов, 37 – наличие off-периодов, не связанных с временем действия противопаркинсонических препаратов, 38 – наличие внезапных, кратковременных (несколько секунд) off-периодов, 39 – продолжительность off-периодов, 40 – наличие анорексии, тошноты, рвоты, 41 – наличие нарушений сна (инсомния, чрезмерная сонливость), 42 – наличие симптоматической ортостатической гипотензии).

Шкала повседневной жизненной активности Schwab и England (ADL) [20, 21]

Шкала повседневной жизненной активности Schwab и England представляет собой рейтинговую систему оценки тяжести болезни Паркинсона и паркинсонизма, оценивающую состояние больного в процентах. Чем меньше тяжесть болезни Паркинсона, тем больше процентов по этой шкале получает больной и наоборот. 100% означают полную независимость в самообслуживании, отсутствие жалоб и каких-либо трудностей в повседневной жизненной активности. 0% означают прикованность к постели с резко выраженной вегетативной дисфункцией.

Стадии 100% - 80% по шкале повседневной жизненной активности Schwab и England указывают на то, что больные полностью независимы в самообслуживании, не инвалидизированы или имеют минимальную инвалидизацию; на стадиях 70% - 30% больные имеют ту или иную степень зависимости от окружающих при выполнении домашней работы, гигиенических процедур и одевании. Больные на стадиях болезни 20% - 10% имеют выраженную инвалидизацию, ничего не могут делать самостоятельно, не могут себя обслуживать и полностью зависят от окружающих.

Модифицированная шкала Hoehn и Yahr [20, 21]

Модифицированная шкала Hoehn и Yahr оценивает тяжесть болезни Паркинсона по пятибалльной системе. Имеются

также промежуточные значения (1,5 и 2,5 баллов).

На 1, 1,5 и 2 стадиях заболевания по модифицированной шкале Hoehn и Yahr болезнь Паркинсона проявляется односторонней или двухсторонней двигательной симптоматикой без инвалидизации или с нерезкой инвалидизацией и без нарушения постуральных рефлексов; на 2,5 и 3 стадиях – наблюдается двухсторонняя симптоматика с нерезкой или умеренной инвалидизацией и нарушением постуральных рефлексов; на 4 и 5 стадиях заболевания наблюдается выраженная инвалидизация больного.

Стадия 0 = Симптомы заболевания отсутствуют.

Стадия 1 = Наличие симптомов заболевания на одной стороне тела.

Стадия 1,5 = Наличие симптомов заболевания на одной стороне тела плюс наличие паркинсонической позы.

Стадия 2 = Двухсторонние проявления заболевания без признаков нарушения равновесия.

Стадия 2,5 = Нерезкие двухсторонние проявления заболевания; при проведении теста с толчком назад больной восстанавливает равновесие без посторонней помощи, однако делает для этого более двух шагов.

Стадия 3 = Нерезкие или умеренные двухсторонние проявления заболевания; некоторая постуральная неустойчивость; независимость от окружающих при самообслуживании.

Стадия 4 = Выраженная инвалидизация; все еще способен стоять или ходить без посторонней помощи.

Стадия 5 = Прикован к инвалидной коляске или постели.

Диагностические критерии болезни Паркинсона. Общепринятыми диагностическими критериями болезни Паркинсона в настоящее время являются клинические диагностические критерии банка мозга общества болезни Паркинсона Соединенного Королевства (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria) [3].

Эти критерии состоят из 3-х этапов (шагов). На первом этапе (**шаг 1**) устанавли-

вается диагноз паркинсонизма, при котором обязательно должна присутствовать брадикинезия, плюс, по крайней мере, один из ниже перечисленных синдромов: мышечная ригидность, тремор покоя, постуральная неустойчивость, не связанная с первичной зрительной, вестибулярной, мозжечковой или проприоцептивной дисфункцией. После того, как диагноз паркинсонизма установлен, и необходимо провести дифференциальную диагностику между болезнью Паркинсона и паркинсоническими синдромами переходят ко второму и третьему этапам диагностических критериев, которые состоят из списков критериев исключения для болезни Паркинсона (**шаг 2**) и позитивных проспективных критериев для болезни Паркинсона (**шаг 3**) [3].

Шаг 2. Критерии исключения для болезни Паркинсона:

- повторные инсульты в анамнезе со ступенеобразным прогрессированием паркинсонических признаков;
- повторные травмы головы в анамнезе;
- перенесенный энцефалит в анамнезе;
- окулогирные кризы;
- начало паркинсонических симптомов на фоне лечения нейрорепарантами;
- наличие более одного родственника с похожим заболеванием;
- длительная ремиссия;
- наличие только односторонних признаков после 3 лет болезни;
- надъядерный паралич взора;
- мозжечковые знаки;
- ранние выраженные вегетативные расстройства;
- ранняя выраженная деменция с расстройствами памяти, речи и праксиса;
- симптом Бабинского;
- наличие опухоли мозга или открытая гидроцефалия, выявленная при проведении нейровизуализационного обследования;
- отсутствие эффекта при приеме больших доз леводопы (при условии отсутствия мальабсорбции);
- больной подвергался воздействию МРТР.

Шаг 3. Позитивные проспективные критерии для болезни Паркинсона (для постановки достоверного диагноза болезни Паркинсона необходимо три или более критериев в сочетании с шагом 1):

- одностороннее начало болезни;
- наличие тремора покоя;
- прогрессирование болезни;
- сохраняющаяся асимметрия, более выраженные симптомы на стороне начала болезни;
- отличный терапевтический эффект леводопы (70-100%);
- выраженная индуцированная леводопой хорей;
- терапевтический эффект леводопы в течение 5 и более лет;
- клиническое течение болезни в течение 10 и более лет.

Диагностика. Несмотря на то, что болезнь Паркинсона является распространенным заболеванием, установление клинического диагноза может быть затруднительным, особенно на ранних стадиях заболевания. Недиагностированные больные не получают надлежащего лечения и лишены возможности длительное время сохранять трудоспособность, участвовать в хобби, ходить и самостоятельно себя обслуживать.

Золотым стандартом постановки диагноза болезни Паркинсона при жизни больного является клинический метод. Клиническое обследование и длительное наблюдение являются наилучшим методом для подтверждения диагноза в течение всей жизни больного. Лабораторные тесты и методы нейровизуализации (магнитно-резонансная томография) ни в коем случае не подтверждают диагноз болезни Паркинсона, а служат для исключения других заболеваний. Например, МРТ головного мозга может показать наличие инсульта, опухоли или гидроцефалии, а анализ крови на церулоплазмин поможет исключить болезнь Вильсона. Тест с одноразовым использованием леводопы не следует использовать при проведении дифференциальной диагностики болезни Паркинсона и паркинсонических синдромов [1, 13].

Дифференциальный диагноз болезни Паркинсона следует проводить с паркинсоническими синдромами, а также с эссенциальным тремором.

Болезнь Паркинсона составляет до 80-90% всех случаев паркинсонизма.

Паркинсонические синдромы (“атипичный паркинсонизм”) представляют собой группу гетерогенных заболеваний экстрапирамидной системы, проявляющихся паркинсонизмом в сочетании со специфическими дополнительными проявлениями, атипичными для болезни Паркинсона. Главными отличиями паркинсонических синдромов от болезни Паркинсона является быстрое прогрессирование, неблагоприятное течение, более короткая продолжительность жизни больных, низкая эффективность, а чаще отсутствие эффекта от приема противопаркинсонических препаратов.

К первичному (нейродегенеративному) паркинсонизму кроме болезни Паркинсона относятся: мультисистемная атрофия, деменция с тельцами Леви, прогрессирующий надъядерный паралич, кортикобазальная дегенерация, болезнь Гентингтона, спиноцеребеллярные атаксии (формы 2, 3, 8, 17), болезнь Вильсона, митохондриальные цитопатии и другие заболевания. К вторичному паркинсонизму относятся: лекарственно-индуцированный (нейролептики, метоклопрамид, резерпин, тетрабеназин, литий, блокаторы кальциевых каналов), метаболический (гипоксия, гипокальциемия), структурный (опухоли, гидроцефалия, субдуральная гематома, травма), токсический (угарный газ, марганец, МФТП), сосудистый, инфекционный (СПИД, подострый склерозирующий панэнцефалит, постэнцефалитический, прионные заболевания) [1].

Диагностику болезни Паркинсона, паркинсонических синдромов, а также эссенциального тремора существенно улучшают использование специальных критериев постановки диагноза при этих заболеваниях.

В Украине болезнь Паркинсона часто путают с сосудистым паркинсонизмом.

В настоящее время достоверно известно, что сосудистый паркинсонизм является очень редким заболеванием, и его доля в структуре паркинсонизма составляет только 1,0-3,2%. Не имеется специфического МРТ паттерна характерного для больных сосудистым паркинсонизмом [8]. Лакунарные инфаркты в области базальных ганглиев могут быть обнаружены у больных без клинических проявлений паркинсонизма, и даже у больных без какой-либо неврологической симптоматики.

Инвалидизация. Прогноз. Многие из симптомов болезни Паркинсона существенно влияют на качество жизни больного и его повседневную активность, а в некоторых случаях могут приводить к смерти. Инвалидизация больных, как правило, развивается не сразу, а через несколько лет после начала заболевания.

Болезнь Паркинсона в настоящее время не считается злокачественным заболеванием. Не смотря на то, что противопаркинсонические препараты не замедляют прогрессирование болезни Паркинсона, в настоящее время имеются эффективные лекарственные препараты, которые могут значительно уменьшить ведущие проявления болезни Паркинсона и значительно улучшить качество жизни больного. На начальных стадиях заболевания при правильно подобранных лекарственных препаратах, их дозировках, а также режиме приема препаратов большинство больных оценивают эффективность этих препаратов как «очень хорошая» или «хорошая». По мере прогрессирования заболевания большинство больных оценивают эффективность противопаркинсонических препаратов как «хорошая» или «умеренная».

У каждого больного имеется различная скорость прогрессирования болезни Паркинсона. Несмотря на то, что заболевание неуклонно прогрессирует, и долгосрочный прогноз болезни Паркинсона является неблагоприятным, при правильно подобранном лечении большинство больных сохраняют способность ходить и способность самообслуживания более 10 лет. При этом небольшая часть больных болезнью Паркинсона может сохранять спо-

собность передвигаться без посторонней помощи и через 30 лет после начала заболевания.

Сама по себе болезнь Паркинсона не приводит к смерти. Смерть наступает вследствие сопутствующих заболеваний (бронхолегочные и урологические инфекции, болезни сердца и цереброваскулярные заболевания, злокачественные новообразования и др.) или осложнений болезни Паркинсона (аспирационная пневмония вследствие нарушений глотания, травмы вследствие поструральной неустойчивости и падений и др.).

К достоверным прогностическим факторам благоприятного течения болезни Паркинсона относятся: начало болезни Паркинсона на субдоминантной стороне тела, возраст начала заболевания до 60 лет, доминирование тремора на начальных стадиях заболевания, отличный или хороший эффект допаминергических препаратов, начальные стадии болезни Паркинсона в первые 3 года заболевания. К достоверным прогностическим факторам неблагоприятного течения болезни Паркинсона относятся: начало болезни Паркинсона на доминантной стороне тела, возраст начала заболевания после 60 лет, доминирование брадикинезии на начальных стадиях заболевания, умеренный или низкий эффект допаминергических препаратов, умеренная или высокая тяжесть болезни Паркинсона в первые 3 года заболевания [2].

К основным прогностическим симптомам прогрессирования болезни Паркинсона относятся: выраженные брадикинезия и ригидность, выраженное нарушение ходьбы и выраженная паркинсоническая поза, умеренные или выраженные интеллектуальные нарушения, выраженная депрессия, выраженные нарушения речи, умеренные или выраженные дискинезия и клинические флюктуации. К основным прогностическим симптомам прогрессирования болезни Паркинсона также относятся такие инвалидизирующие симптомы, как падения и нарушения равновесия, застывания при ходьбе, нарушения глотания, галлюцинации, спутанность

сознания, непроизвольное мочеиспускание и задержки мочеиспускания [2].

Лечение болезни Паркинсона является довольно сложной задачей и требует определенных знаний, умений и опыта врача [1].

Для лечения болезни Паркинсона используются противопаркинсонические (допаминергические) препараты, которые обладают симптоматическим действием. Нет никаких достоверных данных о том, что допаминергические препараты замедляют или ускоряют прогрессирование болезни Паркинсона, однако эти препараты существенно уменьшают инвалидизацию на всех стадиях болезни Паркинсона.

Противопаркинсонические препараты эффективны у всех без исключения больных болезнью Паркинсона. Большинство больных болезнью Паркинсона (75,68%) отмечают отличный или хороший эффект допаминергических препаратов, а 22,16% больных – умеренный эффект [2].

При неэффективности противопаркинсонических препаратов следует думать о других формах паркинсонизма, непра-

вильно подобранных дозировках или неправильном выборе противопаркинсонических препаратов.

По мере прогрессирования заболевания у больных болезнью Паркинсона развиваются симптомы, которые не поддаются должным образом лечению противопаркинсоническими препаратами (эпизоды застывания при ходьбе, падения, вегетативные нарушения, деменция, нарушения глотания и др.).

При лечении болезни Паркинсона в настоящее время рекомендуются комплексные терапевтические подходы. Европейская Федерация Неврологических Обществ и Европейский Комитет Общества Экстрапирамидных Заболеваний разработали стандарты лечения болезни Паркинсона. Эти стандарты опираются на современные научные познания и практический опыт [16, 17].

В таб. 2 указаны группы лекарственных препаратов, применяющиеся для симптоматического лечения болезни Паркинсона.

Таблица 2

Допаминергические и антихолинергические препараты

Группы препаратов	Действующие вещества	Торговые названия
Допаминергические препараты		
Агонисты допамина пролонгированного действия	Прамипексол	Мирапекс ПД
	Ротиготин	Неупро
Агонисты допамина обычного высвобождения	Прамипексол	Мирапекс, Мираксол, Прамипекс
	Ропинерол	Ропинерол Орион
	Пирибедил	Проноран
Препараты леводопы (обычного высвобождения или пролонгированного действия)	Леводопы с ингибитором декарбоксилазы	Мадопар, Карбидопы и Леводопы-Тева, Након, Левоком, Левоком Ретард
	Леводопы с ингибитором декарбоксилазы и ингибитором катехол-О-метилтрансферазы	Сталево
Производные амантадина	Амантадин	Неомидантан, ПК-Мерц, Амантин
Ингибиторы моноаминоксидазы В	Селегилин	Эльдеприн, Сеган, Юмекс
	Разагилин	Азилект
Антихолинергические препараты		
Антихолинергические препараты	Тригексифенидил	Циклодол
	Бипериден гидрохлорид	Акинетон

Принятие решения о начале фармакологической терапии у больных болезнью Паркинсона должно быть индивидуальным. Задачами первоначальной терапии являются уменьшение двигательных расстройств и улучшение качества жизни больного, при этом не вызывая побочных эффектов. Факторы, которые влияют на это решение, включают: вовлекают ли симптомы доминантную руку, трудности больного, способность продолжить работу и/или участвовать в таких мероприятиях, как хобби [1].

При решении вопроса о первоначальной терапии и выборе между препаратами леводопы и агонистами дофамина врач должен учитывать то, что леводопа намного эффективнее в лечении инвалидирующих двигательных расстройств у больных болезнью Паркинсона, однако при использовании леводопы имеется более высокий риск развития двигательных осложнений (леводопа-индуцированная дискинезия и двигательные флюктуации). Агонисты дофамина менее эффективны при лечении болезни Паркинсона и вызывают более серьезные нейропсихиатрические осложнения, такие как галлюцинации, спутанность сознания, гемблинг и др., однако при использовании агонистов дофамина имеется менее высокий риск развития двигательных осложнений. Двигательные осложнения более характерны для больных молодого возраста (у этих больных первоначальную противопаркинсоническую терапию рекомендуется начинать с агонистов дофамина), а нейропсихиатрические осложнения более характерны для больных старшей возрастной группы (у которых первоначальную противопаркинсоническую терапию рекомендуется начинать с препаратов леводопы). У всех больных с когнитивными расстройствами первоначальную терапию следует начинать только с леводопы [14, 16, 17, 18].

При наличии инвалидирующих двигательных расстройств монотерапия, как правило, неэффективна и больной должен принимать два или более противопаркинсонических препарата.

По мере прогрессирования заболева-

ния, лечение становится более сложным, так как продолжительность действия препаратов леводопы становится короче. Дискинезия становится более выраженной, и более продолжительной, вызывая значительную инвалидизацию. Лечение таких больных является искусством, основанным на опыте врача [1].

Использование заместительной терапии препаратами леводопы в настоящее время является золотым стандартом и наиболее эффективным методом лечения болезни Паркинсона. Леводопа была одним из первых препаратов, применявшихся при лечении болезни Паркинсона, и в настоящее время препараты леводопы остаются самыми эффективными и наиболее часто используемыми противопаркинсоническими лекарственными препаратами. Эффективность леводопы документально подтверждена на протяжении около 50 лет ее использования в клинической практике и многочисленными исследованиями. Высокая эффективность препаратов леводопы при болезни Паркинсона обусловлена заместительным симптоматическим эффектом, который возникает в результате ее центрального преобразования в дофамин.

Минимально эффективная суточная дозировка препаратов леводопы составляет 300 мг, средняя терапевтическая – 500–800 мг. На поздних стадиях болезни Паркинсона больным часто показаны высокие дозировки препаратов леводопы (900 – 2.400 мг). Кратность приема леводопы составляет от трех до восьми (иногда даже больше) раз в сутки и зависит от длительности действия препарата. Одним из основных недостатков препаратов леводопы является короткий период их действия. При прогрессировании болезни Паркинсона длительность действия препаратов леводопы существенно сокращается, развиваются клинические флюктуации, и приходится увеличивать их кратность приема.

По мере прогрессирования болезни Паркинсона, для уменьшения флюктуаций, лучше использовать леводопу небольшими, но частыми дозами или добавить другой противопаркинсонический

препарат (например, агонист дофамина, ингибитор COMT или ингибитор MAO B) [1].

Ряд исследований показал, что прием препаратов леводопы ассоциируется со снижением смертности. Увеличение продолжительности жизни больных болезнью Паркинсона на фоне приема препаратов леводопы отмечалось у тех больных, которые начинали лечение препаратами леводопы на ранних стадиях заболевания [15].

Абсорбция леводопы может замедляться или ухудшаться при приеме обильной белковой пищи, что следует учитывать при назначении препаратов леводопы [1].

В начале лечения препаратами леводопы в ряде случаев могут наблюдаться такие побочные эффекты как тошнота и рвота. В этих случаях необходимо дополнительное назначение домперидона для купирования периферических побочных эффектов леводопы.

Агонисты дофамина могут использоваться в качестве монотерапии на ранних стадиях болезни Паркинсона, а также в комплексе с препаратами леводопы на более поздних стадиях заболевания.

Агонисты дофамина менее эффективны чем препараты леводопы, в то же время они могут быть препаратами первого выбора при лечении начальных стадий болезни Паркинсона. Преимуществом агонистов дофамина является их длительный период действия, а также то, что при их совместном использовании с препаратами леводопы снижается риск развития дискинезии и клинических флюктуаций в первые 5 лет заболевания. Агонисты дофамина не оказывают токсического воздействия на дофаминергические нейроны.

Наиболее известным агонистом дофамина является прамипексол (Мирапекс). Применяются различные его формы (обычного высвобождения и пролонгированного действия). Кратность приема прамипексола обычно составляет от одного до трех раз в сутки. Минимальная суточная дозировка – 0,25 мг, средняя терапевтическая – 1,5-3 мг, максимальная суточная дозировка составляет 4,5 мг.

Ингибиторы COMT рекомендуется использовать совместно с леводопой для стабилизации ответа на леводопу, а также для уменьшения клинических флюктуаций и улучшения двигательных функций на поздних стадиях болезни Паркинсона [5, 12].

Одним из лекарственных препаратов, который применяются при болезни Паркинсона, является амантадин. Изначально амантадин применялся как противовирусный препарат. Позже был обнаружен его противопаркинсонический эффект и с этого времени амантадин используется в качестве противопаркинсонического средства. Несмотря на невысокий противопаркинсонический эффект, амантадин является “золотым” стандартом лечения леводопы-индуцированной дискинезии и может применяться на поздних стадиях болезни Паркинсона в качестве третьего или четвертого препарата. Кратность приема амантадина составляет от одного до четырех раз в сутки. Допустимой суточной дозировкой является 100-400 мг.

MAO-B ингибиторы могут быть использованы для симптоматического лечения болезни Паркинсона в качестве монотерапии на начальных стадиях и в комплексе с леводопой на поздних стадиях болезни Паркинсона. Селегилин назначается в суточной дозировке 5-10 мг в сутки в один или два приема.

Антихолинергические препараты в настоящее время редко используются для лечения болезни Паркинсона из-за их низкой эффективности и побочных эффектов. В то же время их иногда добавляют к лечению, если тремор является самым инвалидизирующим симптомом, и плохо поддается лечению другими противопаркинсоническими препаратами. Эти препараты не следует назначать больным в возрасте старше 70 лет, а также больным с когнитивными нарушениями, глаукомой и задержками мочеиспускания [10, 12]. Преимуществом этой группы препаратов является их низкая стоимость.

Для лечения когнитивных нарушений (снижение памяти и интеллекта) у больных болезнью Паркинсона используются селективные ингибиторы ацетилхолинэ-

стеразы – донепезил (Альмер, Алзепил) и ривастигмин. Донепезил назначается в дозировке 5-10 мг вечером (непосредственно перед сном).

Для лечения депрессии у больных болезнью Паркинсона используются селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина (флуоксетин, циталопрам, эсциталопрам и др.). Флуоксетин обычно назначается в дозировке 20 мг в сутки в первой половине дня.

Лечение галлюцинаций и психозов проводится с помощью атипичных нейролептиков. Больные болезнью Паркинсона очень чувствительны к этой группе препаратов, поэтому применяются только низкие дозировки. Используются клозапин или кветиапин дозировке от 12,5 мг до 100 мг в сутки в один или два приема. Применение типичных нейролептиков у больных болезнью Паркинсона противопоказано!

Лечение ортостатической гипотензии в основном проводится немедикаментозными методами (избегание резких вставаний, избегание приема большого количества пищи и особенно углеводов с высоким гликемическим индексом, увеличение потребления соли и жидкости). Больные артериальной гипертензией нуждаются в коррекции дозы антигипертензивных препаратов. Редко для лечения ортостатической гипертензии необходимо назначение флудрокортизона.

Чрезвычайно важным правилом при назначении всех без исключения противопаркинсонических препаратов (также как нейролептиков и антидепрессантов) является титрование дозы. Дозировка должна повышаться и понижаться очень медленно! Например, при назначении препаратов леводопы считается безопасным повышать дозировку на 100 мг леводопы в одну или две недели.

По мере прогрессирования заболевания, каждый больной нуждается в регулярном наблюдении и модификации схемы лечения [1].

Когда лекарственная терапия становится малоэффективной, должна быть рассмотрена возможность хирургического лечения. Глубокая мозговая стимуляция

(DBS) используется для лечения осложненного течения болезни Паркинсона. Проводится стимуляция субталамического ядра Льюиса или стимуляция бледного шара. Результатом нейрохирургического лечения является уменьшение двигательных симптомов болезни Паркинсона (брадикинезия, тремор и др.), возможность существенного снижения дозировок допаминергических препаратов, уменьшение выраженности леводопа-индуцированной дискинезии и сокращение off-периодов. Нет никаких данных о том, что глубокая стимуляция мозга замедляет прогрессирование болезни Паркинсона или обладает нейропротективным действием. Данное оперативное лечение показано примерно 5% больных болезнью Паркинсона. Эта чрезвычайно дорогая и сложная операция при отсутствии противопоказаний может быть рекомендована больным болезнью Паркинсона в возрасте до 60 лет, при быстром прогрессировании заболевания и недостаточном эффекте лекарственных препаратов, а также у больных с выраженной дискинезией.

Большинство специалистов по экстрапирамидным заболеваниям в настоящее время считают нецелесообразным введение стволовых клеток при болезни Паркинсона из-за сомнительной эффективности, неизученности, дороговизны и риска серьезных побочных эффектов.

Больные болезнью Паркинсона не нуждаются в какой-либо специальной диете. Однако обильный прием белковой пищи ухудшает абсорбцию в желудочно-кишечном тракте препаратов леводопы и соответственно может ослабить их действие.

Использование нефармакологических методов лечения, таких как лечебная физкультура, логопедия и психотерапия имеет важное значение для оптимизации терапии на поздних стадиях заболевания. Имеют значение также сестринский осмотр и консультации социальных работников [1].

Одной из основных задач изучения болезни Паркинсона является поиск лекарственных препаратов замедляющих прогрессирование этого заболевания.

Профілактика. С недавнього часу стало відомо, що ходьба, біг трусцой і фізичні вправи не тільки знижують ймовірність розвитку хвороби Паркінсона, але і уповільнюють її прогресування у хворих.

Література

1. Суховерська О. Хвороба Паркінсона і паркінсонічні синдроми: діагноз і лікування / О. Суховерська // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – № 6. – С. 16-24.
2. Труфанов Е.А. Дифференціальний діагноз і прогноз хвороби Паркінсона, паркінсонічних синдромів і есенціального тремору: дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.15 "Неврологія" / Е.А. Труфанов. – Луганськ, 2013. – 464 с.
3. Accuracy of clinical diagnosis of Idiopathic Parkinson's Disease: a clinicopathological study of 100 cases / A.J. Hughes, S.E. Daniel, L. Kilford, A.J. Lees et al. // Journal of Neurology, Neurosurgery, & Psychiatry. – 1992. – Vol. 55, No. 3. – P. 181-184.
4. Bogaerts V. Genetic findings in Parkinson's Disease and translation into treatment: a leading role for mitochondria? / V. Bogaerts, J. Theuns, C. van Broeckhoven // Genes, Brain and Behavior. – 2008. – Vol. 7, No. 2. – P. 129-151.
5. Clarke C.E. Parkinson's Disease / C.E. Clarke, A.P. Moore // Clinical Evidence. – 2007. – Vol. 8. – P. 1203-1235.
6. Coppede F. Genetics and epigenetics of Parkinson's Disease / F. Coppede // The Scientific World Journal. – 2012. – Vol. 2012. – ID: 489830. – P. 1-12.
7. Dopamine agonists and risk: impulse control disorders in Parkinson's Disease / V. Voon, J. Gao, C. Brezing et al. // Brain. – 2011. – Vol. 134, No. 5. – P. 1438-1446.
8. Kalra S. Differentiating Vascular Parkinsonism from Idiopathic Parkinson's Disease: A Systematic Review / S. Kalra, D.G. Grosset, H.T.S. Benamer // Movement Disorders. – 2010. – Vol. 25, No. 2. – P. 149-156.
9. Leeman R.F. Impulse control disorders in Parkinson's Disease: clinical characteristics and implications // R.F. Leeman, M.N. Potenza // Neuropsychiatry. – 2011. – Vol. 1, No. 2. – P. 133-147.
10. Nutt J.G. Diagnosis and initial management of Parkinson's Disease / J.G. Nutt, G.F. Wooten // The New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 353, No. 10. – P. 1021-1027.
11. Parkinson Disease / W. Martin, O. Suchowersky, K.K. Burns, E. Jonsson. – Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2010. – 336 p.
12. Parkinson's Disease: diagnosis and management in primary and secondary care / Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions. NICE clinical guideline 35. – National Institute for Health and Clinical Excellence, 2006. – 45 p.
13. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson Disease (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / O. Suchowersky, S. Reich, J. Perlmutter et al. // Neurology. – 2006. – No. 66, No. 7. – P. 968-975.
14. Pramipexole vs Levodopa as initial treatment for Parkinson Disease: a randomized controlled trial / Parkinson Study Group: R. Holloway, I. Shoulson, K. Kieburtz et al. // The Journal of the American Medical Association. – 2000. – Vol. 284, No. 15. – P. 1931-1938.
15. Rajput A.H. Levodopa prolongs life expectancy and is non-toxic to substantia nigra / A.H. Rajput // Parkinsonism & Related Disorders. – 2001. – Vol. 8, No. 2. – P. 95-100.
16. Review of the therapeutic management of Parkinson's Disease. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Movement Disorder Society – European Section. Part I: early (uncomplicated) Parkinson's Disease. EFNS Task Force Article / M. Horstink, E. Tolosa, U. Bonuccelli et al. // European Journal of Neurology. – 2006. – Vol. 13, No. 11. – P. 1170-1185.

17. Review of the therapeutic management of Parkinson's Disease. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies (EFNS) and the Movement Disorder Society – European Section (MDS-ES). Part II: late (complicated) Parkinson's Disease. EFNS Task Force Article / M. Horstink, E. Tolosa, U. Bonuccelli et al. // *European Journal of Neurology*. – 2006. – Vol. 13, No. 11. – P. 1186-1202.
18. Schapira A.H. Treatment options in the modern management of Parkinson Disease / A.H. Schapira // *Archives of Neurology*. – 2007. – Vol. 64, No. 8. – P. 1083-1088.
19. Thanvi B. Levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's Disease: clinical features, pathogenesis, prevention and treatment / B. Thanvi, N. Lo, T. Robinson // *Postgraduate Medical Journal*. – 2007. – Vol. 83, No. 980. – P. 384-388.
20. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): status and recommendations. Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease / C.G. Goetz, W. Poewe, O. Rascol et al. // *Movement Disorders*. – 2003. – Vol. 18, No 7. – P. 738-750.
21. The Unified Parkinson's Disease Rating Scale / S. Fahn, R.L. Elton, Members of the UPDRS Development Committee // *Recent Developments in Parkinson's Disease*, Vol. 2. – NJ: Macmillan Healthcare Information, 1987. – P. 153-163, 293-304.