

11 апреля — Всемирный день борьбы с болезнью Паркинсона

Болезнь Паркинсона (БП) — хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, являющееся дофаминозависимой патологией нейродегенеративного генеза. БП рассматривают как ассоциированную с возрастом патологию, и в связи с постарением населения планеты ее распространенность постепенно увеличивается во всех странах мира.



И.Н. Карабань

11 апреля — Всемирный день борьбы с БП. В этот день нам напоминают, что рядом находятся люди, для которых радость от стремительной ходьбы, танцев, подвижных игр с детьми и внуками уже недоступна. Эти люди нуждаются в моральной и физической поддержке и понимании, насколько тяжело дается им каждое движение. Есть в нашей стране врачи-энтузиасты, которые помнят об этом каждый день, ведь они посвятили изучению БП всю свою жизнь и продолжают вкладывать силы и знания в развитие новых методов диагностики и лечения. **Заведующая отделом клинической физиологии и патологии экстрапирамидной нервной системы с Центром паркинсонизма Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, президент Украинской ассоциации по борьбе с паркинсонизмом, доктор медицинских наук, профессор Ирина Николаевна Карабань** — один из таких специалистов, и настоящее интервью посвящено актуальным вопросам в области ведения пациентов с БП.

Какова распространенность БП в Украине в настоящее время?

— Согласно данным эпидемиологических исследований распространенность БП в Украине соответствует таковой в других странах мира — в среднем 140 случаев на 100 тыс. населения. По данным Министерства здравоохранения Украины, этот показатель значительно ниже — 60-70 случаев на 100 тыс. населения, и только в некоторых городах Украины официальные статистические данные приближаются к реалиям — в Виннице, Харькове, Львове, Одессе. Увеличение распространенности БП связано как с постарением населения, так и с повышением уровня заболеваемости среди лиц среднего возраста. Сегодня мы все чаще сталкиваемся со случаями клинической манифестации БП в возрасте 40 лет и даже иногда наблюдаем 30-летних пациентов. БП при адекватном лечении не влияет на продолжительность жизни, но приводит к стойкой утрате трудоспособности и резкому снижению качества жизни. Данное заболевание будет в дальнейшем вносить еще более значимый вклад в структуру причин ранней инвалидности и нетрудоспособности, а количество пациентов, нуждающихся в дорогостоящем лечении на протяжении многих десятилетий, будет неуклонно возрастать. Ожидается, что к 2020 году количество больных БП во всем мире увеличится до 9 млн. Поэтому задачей исследователей в данной области является интенсивная разработка и внедрение инновационных методов ранней диагностики и лечения БП.

В каких случаях врач должен заподозрить, что пациент нуждается в специальных исследованиях для подтверждения или исключения диагноза БП?

— Это один из наиболее сложных вопросов, поскольку БП — гетерогенное прогрессирующее, многофакториальное заболевание со множеством граней и клинических проявлений, которые на первых этапах имеют неспецифический характер. Согласно концепции Н. Braak БП характеризуется восходящим типом нейродегенеративного процесса — от каудальных отделов ствола мозга к коре больших полушарий и включает шесть стадий. Лишь спустя несколько лет после начала развития патологического процесса в каудальных отделах ствола мозга и обонятельных луковицах происходит поражение нейронов черной субстанции, что обуславливает появление двигательных нарушений.

Продромальный период БП может быть очень длительным — до 10-15 лет. В течение этого времени пациенты, как правило, посещают большое количество врачей с жалобами на немоторные расстройства. Ранее других проявляется ольфакторная дисфункция — ухудшение дифференциации и идентификации запахов вследствие дегенерации ДА-нейронов обонятельной луковицы и переднего обонятельного ядра. К этому симптому нередко присоединяются признаки автономной дисфункции — ортостатическая гипотензия, общая слабость, конституция, дисфункция мочевого пузыря, гастроинтестинальные расстройства. Ольфакторная и автономная дисфункции характерны для I стадии БП по Н. Braak. На II стадии происходит вовлечение в патологический процесс ядер ствола мозга, которые контролируют аффективную сферу (чувства, эмоции), вегетативные функции, цикл сна и бодрствования, и БП может проявляться расстройством поведения в фазу сна с быстрыми движениями глаз, когнитивными и другими нервно-психическими расстройствами. Кроме того, могут появляться признаки депрессии. Несмотря на многочисленные исследования, до сих пор не определен какой-то один универсальный, доступный и общепризнанный ранний диагностический биомаркер БП. Использовать же широко дорогостоящие нейровизуализационные методики (позитронно-эмиссионную томографию — ПЭТ, сцинтиграфию, транскраниальную сонографию) на ранних этапах развития БП нецелесообразно. Поэтому диагностика БП на премоторной стадии крайне затруднена. Однако признаки ольфакторной дисфункции помогают в дальнейшем, на более продвинутых стадиях провести дифференциальную диагностику БП с синдромом паркинсонизма при других нейродегенеративных заболеваниях.

Наличие в анамнезе вышеперечисленных немоторных маркеров — это повод задуматься о возможном диагнозе БП на этапе появления первых моторных нарушений, то есть на I-II стадии заболевания. Самыми ранними симптомами являются повышение мышечного тонуса и замедление походки. К сожалению, врачи и пациенты редко акцентируют внимание на этих нарушениях, ссылаясь на возраст или корешковые болевые симптомы. Как правило, от момента появления первых двигательных расстройств до установления диагноза БП проходит еще несколько лет, в течение которых больной мог бы уже получать терапию, что замедлило бы переход к следующей стадии.

Какие доступные диагностические методики можно использовать у пациентов с подозрением на БП на ранних стадиях развития заболевания?

— На этих этапах можно оценить, например, биоэлектрическую активность мышц с помощью электромиографии. Кроме того, используя объективные количественные шкалы, можно оценить утомляемость (Parkinson Fatigue Scale 16 — PFS-16), нарушения сна (Parkinson's Disease Sleep Scale — PDSS), двигательные нарушения (United Parkinson's Disease Rating Scale — UPDRS).

Как в дальнейшем разворачивается клиническая картина БП и какие критерии служат основанием для подтверждения диагноза?

— Постепенно усиливается гипокинезия, мышечная ригидность и появляется тремор покоя — это классическая триада БП. На более поздних стадиях присоединяется четвертый симптом — поствуральная неустойчивость. Критерии, подтверждающие диагноз БП, были предложены Английским банком мозга в 1992 году. Это одностороннее начало, тремор покоя, прогрессивное течение, асимметрия симптоматики, высокая эффективность препаратов леводопы, хорея, индуцированная леводопой, ответ на леводопу в течение 5 лет или более, течение заболевания на протяжении 10 лет и более. Диагноз БП может быть установлен при наличии не менее трех из вышеперечисленных признаков в сочетании с паркинсоническим синдромом, в структуре которого, помимо классических четырех симптомов, отмечаются своеобразные нарушения позы («поза просителя», «поза манекена»), походки (микробазия, брадибазия, топтание на месте), замедленный старт-рефлекс, изменения речи (монотонность, бради- и полилалия, дисфония, затухающая тремолирующая речь), когнитивные нарушения.

Какие методы диагностики рекомендованы к использованию на более поздних стадиях БП и может ли диагноз БП быть установлен или исключен в обычном стационарном неврологическом отделении?

— Наиболее информативными в диагностике БП являются ПЭТ, транскраниальная сонография, сцинтиграфия. Обязательно используется также клинический леводопа-тест. Но необходимо особо обратить внимание врачей на то, что для экспертного установления или исключения диагноза БП пациентов следует направлять в специализированный центр, где работают неврологи-паркинсонологи с многолетним опытом. В Украине роль такого научно-практического центра выполняет отдел клинической физиологии и патологии экстрапирамидной нервной системы с Центром паркинсонизма Института геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины. Через наш центр проходят ежегодно тысячи пациентов: как те, кто не получал патогенетического лечения много лет, несмотря на наличие симптомов, так и те, кому диагноз БП был установлен ошибочно. Помимо колоссальных научных и практических знаний и опыта, специалисты нашего отделения обладают профессиональной интуицией, которая появляется только при постоянной работе с непрекращающимся потоком пациентов, ведь у нас под диспансерным наблюдением находятся более 30 тыс. больных БП. Конечно же, в регионах есть высокопрофессиональные неврологи, умеющие распознавать БП и проводить дифференциальную диагностику, однако даже в этих случаях подбор терапии и последующее диспансерное наблюдение за больными целесообразно осуществлять в специализированном центре. Лечение БП требует тщательного выбора препаратов, титрации доз, оценки их переносимости и ответа на терапию в динамике.

Какие методы ранней диагностики БП, находящиеся в разработке, являются, на Ваш взгляд, перспективными?

— Одним из перспективных направлений ранней диагностики БП является определение длины гетерохроматиновых структур на концах хромосом — теломер — в клетках буккального эпителия. Короткие теломеры, которые образуются в результате разрывов двойной нити ДНК и недорепликации, вызывают остановку клеточного цикла и, как следствие, клеточное старение и апоптоз. Эрозия теломер служит важным механизмом регуляции процессов старения, а теломерная ДНК и теломерные белки вовлечены в патогенез некоторых заболеваний человека, в том числе БП. В нашем институте было проведено исследование, результаты которого позволяют предположить, что меньшая длина теломер

в клетках буккального эпителия может быть следствием оксидативного стресса и показатель длины теломер может использоваться в качестве маркера БП на ранних этапах заболевания. Однако длина теломер в клетках крови непригодна для использования в качестве маркера БП (А.К. Коляда, А.М. Вайсерман, Д.С. Красненков, Н.В. Карабань).

Еще один инновационный метод ранней диагностики БП, который пока что используется только в клинических исследованиях, — определение уровня альфа-синуклеина и/или его агрегатов в мозге, крови, коже и цереброспинальной жидкости. Формирование нейротоксических агрегатов небольшого нейронального белка альфа-синуклеина рассматривается в качестве основного патогенетического звена БП, поэтому сегодня пристальное внимание уделяется исследованию факторов, влияющих на формирование агрегатов альфа-синуклеина, и изучению роли посттрансляционной модификации этого белка в регуляции его функций и метаболизма.

В качестве потенциального биомаркера БП рассматривается также снижение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

Таким образом, сегодня большое внимание уделяется разработке методов диагностики БП на ранних стадиях и внедрению в практику способов выявления латентных форм заболевания, его клинических, биохимических, инструментальных, генетических биомаркеров. Представляется целесообразным поиск комплекса различных показателей, в совокупности отражающих степень дисрегуляции нейромедиаторного метаболизма, ассоциированного с БП.

Внедрение методов ранней диагностики БП в клиническую неврологию и перспективы своевременного начала патогенетической терапии дают надежду на то, что в будущем можно будет кардинально влиять на качество жизни пациентов с данным заболеванием, сохраняя его на удовлетворительном уровне многие годы.

? Каковы основные направления и цели в лечении БП?

— Лечение БП направлено на компенсацию дофаминового дефицита и его последствий, замедление прогрессирования заболевания (сохранение и защиту дофаминовых нейронов), активацию восстановительных процессов и стимуляцию синтеза дофамина. Главными целями лечения БП являются повышение качества жизни пациентов и увеличение времени до перехода заболевания на более продвинутые стадии. Именно последний фактор в значительной степени влияет на прогноз больных.

В настоящее время в арсенале паркинсологов — широкий спектр препаратов для терапии БП, специфически влияющих на нейробиохимические процессы в мозге и имеющие различные топографические точки приложения своего действия. Выбор препарата на первом этапе лечения зависит от многих факторов: стадии заболевания, жалоб пациента, его возраста, симптомов, профессиональной деятельности. Согласно современным рекомендациям на первом этапе лечения БП следует назначать агонисты дофаминовых рецепторов (АДР), ингибиторы моноаминоксидазы-В (МАО-В), блокаторы глутаматных рецепторов. В последующем в схему лечения включается биологический предшественник дофамина леводопы как заместительная терапия.

АДР, ингибиторы МАО-В и леводопы имеют наиболее убедительные доказательные данные в области терапии БП. Однако в ряде ситуаций леводопу можно

применять уже с первых шагов лечения: например, у пожилых больных, у пациентов, чья профессия связана с усиленной интеллектуальной деятельностью или требуется хорошей моторики рук.

На протяжении долгого времени велись дискуссии о том, в какие сроки лучше назначать препараты леводопы, имеющие ряд серьезных побочных эффектов, подавление которых требует назначения дополнительных лекарственных средств. Однако на сегодня альтернативы леводопе не существует, и на протяжении многих лет этот препарат по-прежнему остается золотым стандартом в лечении БП. Эффективным способом профилактики периферических побочных эффектов леводопы (тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия) является применение препаратов

с ингибитором периферической ДОФА-декарбокксилазы (например, карбидопой). Данный подход препятствует окислительному метаболизму леводопы в периферических тканях, в результате больше леводопы проникает через гематоэнцефалический барьер и достигает мишени — дофаминергических синапсов.

Выбор оптимальной дозы и кратности приема леводопы зависит от индивидуальной чувствительности и от возраста пациента: до 50 лет леводопу назначают в дозе до 200 мг, в период 50-59 лет — в дозе до 400 мг, в возрасте 60-69 лет — до 500 мг. Оптимальной индивидуальной дозой считается та, при которой наступает максимально возможная коррекция симптомов паркинсонизма, но не возникает побочных эффектов.

? Какие критерии служат основанием для коррекции терапии БП?

— На фоне приема препаратов леводопы врачи рано или поздно сталкиваются с феноменом «истощения дозы» и необходимостью ее повышения. Определить этот момент можно только при тщательном наблюдении, результаты которого будут свидетельствовать об ухудшении симптоматики и появлении моторных флюктуаций. Если же усугубление симптомов паркинсонизма происходит на фоне применения максимально переносимой дозы леводопы, то следует использовать современные методы потенцирования

Продолжение на стр. 34.

Для пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и феноменом истощения дозы при терапии леводопой

Сталево® надежное партнерство с долгосрочной эффективностью*

Начните Сталево пациентам с БП при первых признаках феномена истощения дозы*

Единственная терапия леводопой, которая обеспечивает гибкость дозирования за счет наличия 4 взаимодополняющих дозировок:

50 мг

100 мг

150 мг

200 мг



ИНФОРМАЦИОННЫЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ И ВРАЧЕЙ, А ТАКЖЕ ДЛЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НА СЕМИНАРАХ, КОНФЕРЕНЦИЯХ, СИМПОЗИУМАХ ПО МЕДИЦИНСКОЙ ТЕМАТИКЕ. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ РЕКЛАМОЙ. ДЕТАЛЬНУЮ ИНФОРМАЦИЮ МОЖНО ПОЛУЧИТЬ У МЕДИЦИНСКОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ ОРИОН КОРПОРЕЙШН И В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ.

* Brooks DJ, Leinonen M, Kuoppamäki M, Nissinen H. Five-year efficacy and safety of levodopa/DDCI and entacapone in patients with Parkinson's disease. J Neural Transm. 2008 Jun;115(6):843-9.

ORION

ОРИОН КОРПОРЕЙШН
Орионинтэ, 1
02200 Эспоо, Финляндия
Тел.: +358 10 426 1
Факс: +358 10 426 38 15
www.orionpharma.com

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО В УКРАИНЕ
04116, Киев, ул. Шолуденко 3, офис 309.
Тел.: + 380 44 230 4721.
Факс: + 380 44 230 4722
email: office@orionpharma.com.ua
www.orionpharma.com.ua



Сталево
(леводопы, карбидопы и энтакапона) таблетки
Долгосрочная эффективность
P.H.: UA/1919/01/01, UA/1919/01/02, UA/1919/01/03, UA/1919/01/04

11 апреля — Всемирный день борьбы с болезнью Паркинсона

Продолжение. Начало на стр. 33.

эффекта препарата и обеспечения постоянной дофаминергической стимуляции. Потенцирование эффекта леводопы можно обеспечить, например, с помощью применения АДР. Для осуществления постоянной дофаминергической стимуляции найдены способы изменения системного пути введения леводопы и АДР: интрадуоденальное, подкожное (апоморфиновая помпа) и трансдермальное введение в постоянном непульсирующем режиме. Эти методы помогают обеспечивать постоянную концентрацию леводопы в кишечнике и крови у больных с тяжелыми формами БП. Пользу могут принести манипуляции с дозой, временем и кратностью приема леводопы (более дробное и частое применение препарата, прием натошак); в определенных ситуациях целесообразно использовать формы леводопы с контролируемым высвобождением, а также быстрорастворимую, диспергируемую форму комбинации леводопы и бенсеразида.

Эффективным способом преодоления феномена «истощения дозы» является дополнительное ингибирование периферического метаболизма леводопы путем сочетанного применения с ингибитором фермента катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ). Фермент КОМТ осуществляет метилирование как предшественника дофамина леводопы, так и самого дофамина, что приводит к прекращению их участия в осуществлении функций дофаминергических нейронов. Ингибиторы КОМТ способны повышать как уровень эндогенного дофамина, так и синтез дофамина из леводопы. В клинической практике используют ингибитор КОМТ периферического действия энтакапон. Эффективная однократная доза энтакапона составляет 200 мг, среднесуточная — от 600 до 1200 мг. Энтакапон оказывает положительное влияние на моторные флюктуации, особенно при «истощении дозы» леводопы. Учитывая, что пациентам с БП приходится принимать одновременно несколько препаратов, влияющих на многообразную симптоматику, целесообразно при возможности назначать комбинации лекарственных средств. Сегодня есть возможность применять трехкомпонентный препарат, включающий леводопу, карбидопу и энтакапон (Сталево), что позволяет облегчить борьбу с леводопа-индуцированными флюктуациями. Существуют данные о том, что раннее назначение этой комбинации способствует предотвращению либо увеличению периода до наступления осложнений терапии леводопой.

? Как правильно переводить пациентов с БП на фиксированную тройную комбинацию леводопы, карбидопы и энтакапона?

— Это очень сложный и тонкий процесс, поскольку сразу переводить на тройную комбинацию нельзя. Необходимо предварительное, очень медленное и осторожное изменение схемы предшествующей леводопа-терапии, что требует высокого профессионализма врача, практических навыков и опыта.

? Немедикаментозные методы реабилитации играют важную роль при ведении пациентов с БП. Расскажите, пожалуйста, об опыте использования таких методов, который наработан в Центре паркинсонизма.

— Действительно, немедикаментозная терапия также очень важна для наших пациентов, и при регулярном выполнении двигательных реабилитационных мероприятий мы наблюдаем очень хорошие результаты.

К таким мероприятиям относится правильно организованная лечебная физкультура, помогающая преодолевать скованность и нарушения равновесия; компьютерные программы и технологии виртуальной реальности, тренажеры, обладающие низким сопротивлением. Конечно, в нашем центре нет таких высокотехнологичных аппаратов, как в западных клиниках, но использование любых возможностей и даже самых малозатратных методов творит чудеса.

Методом, способствующим повышению эффективности медикаментозной терапии, является лазерная физиотерапия, с помощью которой можно воздействовать на периферические депозиты дофамина. В нашем центре есть также тренажер мотомед для тренировки синхронных движений пораженной и непораженной сторон тела, а также тренажер для улучшения ритма походки. Кроме того, в Центре паркинсонизма на протяжении нескольких лет проводятся занятия танцами по методике, специально разработанной профессиональным хореографом. Занятия направлены на развитие пластики, координации, на болевой контроль. К сожалению, не все пациенты соглашаются на участие в уроках танцев: для этого необходим позитивный настрой, позволяющий не стесняться своего заболевания и своих движений. Отмечу также, что течение заболевания во многом зависит от домашней обстановки, поддержки родственников, отношений в семье — об этом свидетельствует наш многолетний опыт наблюдения за больными БП. И мы всегда обращаем на это внимание близких людей наших пациентов, напоминаем о важности совместной работы для поддержания качества жизни. Мы стремимся к тому, чтобы после лечения в нашем отделении пациенты уходили не с ощущением вынесенного приговора, а с убеждением в необходимости и эффективности дальнейшей борьбы с заболеванием. Важно также объяснять пациентам, что они должны стремиться жить обычной жизнью, насколько это возможно, принять себя такими, какие они есть, и не стесняться своей симптоматики. Пожалуй, это — одна из самых трудных задач, ведь наше общество еще не совсем готово воспринимать тяжелых инвалидов как обычных людей, которым важно чувствовать себя частью социума и получать такие же удовольствия и радости, как и здоровые люди. Сегодня в нашей стране делаются только первые шаги, чтобы изменить ситуацию, и каждый из нас должен участвовать в этом в силу своих возможностей.

Подготовила **Наталья Очеретяная**

*Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «Укріплення»!
За передплатними індексами:*

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«УРОЛОГІЯ, НЕФРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ»

86683

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

*Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року*

*У середньому
понад 8000
відвідувань
на день*