

Открития
в медицинеЛеводопа в лечении болезни
Паркинсона: успешная история
в современной неврологии

Первые сведения о болезни Паркинсона появились много веков назад: еще древние индийцы описали симптомы этого недуга, для лечения которого они использовали тропическое растение семейства бобовых (бархатную фасоль), даже не подозревая, что оно является природным источником дофамина.

Болезни Паркинсона посвящена работа древнегреческого врача Галена «О дрожании, пульсации, конвульсиях и треморе». Гален также разработал классификацию форм дрожания конечностей. В 1763 г. Франсуа Буазье де Саваж де ла Круа дал одно из самых четких описаний состояния *sclerotyrbe festinans*, подобного паркинсонизму, при котором уменьшение эластичности мышц приводило к двигательным нарушениям.

Джеймс Паркинсон

Джеймс Паркинсон родился 11 апреля 1755 года в г. Лондоне. (В настоящее время по инициативе ВОЗ день 11 апреля объявлен Всемирным днем борьбы с болезнью Паркинсона.) Автор ряда небольших работ по медицине, включая посвященную подагре, от которой, кстати, страдал и сам, в 1817 г. опубликовал наиболее важный свой труд — «Эссе о дрожательном параличе». На 66 страницах Джеймс Паркинсон детально описал симптомы заболевания шести пациентов, за которыми ежедневно наблюдал во время прогулок. Ученый привел классическое клиническое описание болезни Паркинсона: «непроизвольное дрожание с уменьшением мышечной силы в частях тела в неподвижном состоянии и даже при поддержке; с тенденцией наклона корпуса вперед и изменения скорости от ходьбы к бегу; рассудок и интеллект остаются ненарушенными».

Спустя почти полвека Жан-Мари Шарко и Альфред Вульпиан расширили клиническое описание заболевания, данное Джеймсом Паркинсоном. В 1876 г. Шарко описал пациента, страдающего данным заболеванием, без дрожания, но с проявлением оцепенения. В этом случае паралич не возникал, и Шарко отказался от термина «дрожательный паралич», вместо этого предложив новый — «болезнь Паркинсона». Таким образом была признана роль последнего в истории медицины.

Первые попытки вылечить болезнь Паркинсона

В 1827-1831 гг. английский врач Джон Эллиотсон в журнале *The Lancet* опубликовал ряд статей, в которых приведены данные о клинических случаях, имеющих отношение к болезни Паркинсона. Кроме того, с именем Эллиотсона связывают первый случай излечения данного состояния. Он предложил использовать в качестве лечения карбонат железа.

В 1867 г. Шарко применил для лечения болезни Паркинсона алкалоид скополамин, производимый из дурмана. А французский врач Гийом Бенджамин-Аман Дюшен описал случай, когда

он вылечил «дрожательный паралич» методом гальванизации. Дюшен популяризировал применение электрических методов терапии, опубликовав в 1855 г. работу «О локальной электризации и ее применении при лечении патологий». Многие ученые того времени негативно оценивали применение электрической стимуляции при болезни Паркинсона, однако метод электротерапии использовался на протяжении десятилетий.

Дофамин — болезнь Паркинсона — леводопа

Первые дофамин был синтезирован в лаборатории в 1910 г. как 3,4-дигидроксифенилэтиламин и отнесен фармакологами к веществам, обладающим слабыми симпатомиметическими свойствами. После открытия в 1938 г. дофаминдекарбоксилазы и серии экспериментов, показавших, что в тканях животных этот фермент катализирует образование дофамина из аминокислоты L-3,4-дигидроксифенилаланина, дофамину была отведена скромная роль метаболитического промежуточного продукта в синтезе норадреналина и адреналина в организме.

Биохимические изменения мозга, лежащие в основе болезни Паркинсона, были обнаружены в 1950-х гг. шведским ученым Арвидом Карлссоном. Он доказал, что дофамин является передатчиком импульсов мозга. Карлссон разработал метод измерения содержания дофамина в тканях мозга и обнаружил, что его уровни в базальном ядре — участке мозга, отвечающем за регуляцию двигательной функции, — были особенно высокими. Эксперименты на мышах, при недостатке дофамина терявших способность контролировать свои движения, привели ученого к догадке, что неизлечимая в то время болезнь Паркинсона обусловлена теми же причинами.

В одном из ключевых экспериментов Карлссон вводил в мозг кролика фермент, разрушающий норадреналин, что приводило к временному ступору животного; введение леводопы, которая превращается в мозге в дофамин, устраняло данное состояние. По существовавшим тогда представлениям, после такой инъекции должен был восстанавливаться нормальный уровень норадреналина, но этого не происходило. Так было установлено, что дофамин непосредственно участвует в регуляции моторных функций организма.

Дальнейшие исследования показали, что дефицит дофамина вызывает двигательные нарушения, типичные для болезни Паркинсона, а само заболевание связано с дегенерацией нейронов, секретирующих дофамин. Избыток последнего также вреден — он вызывал галлюцинации, мании и депрессии, характерные для шизофрении. В 2000 г. Арвид Карлссон вместе с Эриком Канделом и Полом Грингардом был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине.

В исследовании 1959 года в г. Вене авторы, объединив разрозненные данные в единую концепцию, изучив уровень дофамина в головном мозге пациентов с болезнью Паркинсона, констатировали тяжелый дефицит дофамина в полосатом теле. В результате в 1961 г. было проведено первое исследование эффективности терапии леводопой у пациентов с болезнью Паркинсона. О целесообразности подхода свидетельствовало кратковременное улучшение после введения леводопы, однако практической ценности он не имел из-за высокой токсичности инъекции.

Ученый Джордж К. Коциас провел исследование, результаты которого позволили достичь не кратковременного эффекта, а проводить успешное полноценное лечение. Начиная с очень малых доз леводопы, принимаемой перорально каждые 2 ч с постепенным увеличением дозы, он сумел стабилизировать состояние больных с помощью достаточно больших дозировок.

В настоящее время существует большое количество противопаркинсонических препаратов, которые воздействуют на различные звенья патогенеза заболевания; в стадии разработки находятся и различные методы лечения. Однако общепризнанным является тот факт, что изучение свойств и эффективности леводопы — одно из самых важных и успешных достижений неврологии.

Подготовила **Ольга Татаренко**

ИНТЕРЕСНОЕ. НЕОБХОДИМОЕ

Применение пчелиного яда при ревматоидном артрите: результаты клинического рандомизированного исследования

Целью проведения рандомизированного исследования была оценка клинической эффективности пчелиного яда в лечении ревматоидного артрита. Для этого в исследование включили 100 пациентов с ревматоидным артритом, которых случайным образом распределили в группу медикаментозной терапии (группа контроля, n=50) и группу терапии с использованием пчелиного яда (n=50). Пациенты контрольной группы принимали метотрексат, сульфасалазин и мелоксикам; во второй группе, помимо вышеуказанных препаратов, назначали терапию пчелиным ядом. Лечение продолжалось 3 мес. Результаты исследования показали значительное улучшение состояния пациентов обеих групп по сравнению с исходными показателями (p<0,05 и p<0,01 соответственно), что выразилось в уменьшении болевого синдрома и скованности по утрам, снижении отечности суставов, уменьшении количества суставов, вовлеченных в патологический процесс. Положительную динамику в результате терапии подтвердили также функциональные тесты, в том числе оценка длительности прохождения дистанции 15 м. В то же время сравнение результатов лечения выявило более выраженное улучшение клинического состояния пациентов, получавших пчелиный яд. Следует отметить, что пациентам этой группы потребовалось назначение более низких доз мелоксикама и метотрексата. Рецидивы заболевания отмечались гораздо реже в группе терапии пчелиным ядом по сравнению с пациентами, которые принимали исключительно медикаментозную терапию (p<0,05; 12 против 32% соответственно).

На основании результатов исследования был сделан вывод, что добавление пчелиного яда к медикаментозному лечению позволяет улучшить состояние пациентов с ревматоидным артритом, а также уменьшить дозы применяемых лекарственных препаратов.

Liu X.D. et al.

Zhen Ci Yan Jiu. 2008 Jun; 33 (3): 197-200

Противоартритический, обезболивающий и противоопухолевый эффекты пчелиного яда и их значение в клинической медицине

Пчелиный яд используется в традиционной медицине для лечения многих заболеваний, таких как артрит, ревматизм, состояния, сопровождающиеся болевым синдромом, рак, кожные заболевания. Пчелиный яд содержит различные пептиды, в том числе мелиттин, апамин, адолапин, МСD-пептид (mast-cell-degranulating peptide), различные ферменты (например, фосфолипазу А2), биологически активные амины (например, гистамин и адреналин), а также непептидные компоненты, обладающие различными фармацевтическими свойствами.

Результаты экспериментальных исследований показали, что пчелиный яд имеет противоартритическое действие. Доказано, что мелиттин, основной пептидный компонент пчелиного яда, обладает противовоспалительными и противоартритическими свойствами, в частности за счет блокады ядерного фактора каппа В.

В ряде исследований показан выраженный противоболевой эффект пчелиного яда, в основе которого лежат множественные механизмы, такие как активация центральных и периферических опиоидных рецепторов, альфа-2-адренергическая активность, а также активация нисходящих серотонинергических путей. Имеются данные, подтверждающие торможение экспрессии гена c-fos в спинном мозге при терапии пчелиным ядом, что также может быть одним из механизмов его противоболевого действия.

Пчелиный яд обладает и противораковой активностью. Предположительно одним из важнейших обоснований противоопухолевой активности пчелиного яда служит клеточный цитотоксический эффект, реализуемый посредством активации фосфолипазы А2 с помощью мелиттина. Конъюгация мелиттина с рецепторами гормонов и препаратами генной терапии свидетельствует о том, что он может применяться как средство таргетной терапии некоторых видов рака, в частности рака предстательной и молочной желез.

Son D.J. et al.

Pharmacol Ther. 2007 Aug; 115 (2): 246-70. Epub 2007 May 6

Подготовила **Ольга Татаренко**

АПІЗАРТРОН

Лікує. Зіриває. Болю позбавляє!

УНІКАЛЬНЕ ПОЄДНАННЯ 3-Х ЕФЕКТІВ

- різнобічна зцілююча дія активних складових бджолоїної отрути
- протизапальна та знеболювальна дія метилсаліцилату
- посилення місцевого кровообігу та відволікаюча дія алілізотіоціанату

