Министерство здравоохранения и
социального развития РФ

Государственное образовательное учреждение
дополнительного профессионального обучения

Российская медицинская академия
последипломного образования

Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона

Движение – это жизнь

Москва 2011

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РФ

Государственное образовательное учреждение
дополнительного профессионального обучения

РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Утверждено

Проректор
по учебной работе
и международному сотрудничеству
чл.-корр. РАМН,
профессор И.В. Поддубная

«____» _____ 2011г.

ШКАЛА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Методическая разработка

Издано при поддержке компании «Сандоз»
Москва 2011

Оглавление

Аннотация ... 3
Сокращения ... 3
Введение ... 4
Показания к применению метода ... 6
Противопоказания и осложнения при применении метода ... 6
Материально-техническое обеспечение метода ... 6
Специализированные шкалы, использованные при разработке метода ... 6
Описание разработанного метода ... 7
Методика выявления и определения степени выраженности сердечно-сосудистых нарушений у больных с БП (приложение 1) ... 10
Методика выявления и определения степени выраженности желудочно-кишечных нарушений у больных с БП (приложение 1) ... 13
Методика выявления и определения степени выраженности нарушения мочеиспускания у больных с БП (приложение 1) ... 15
Методика выявления и определения степени выраженности сексуальных нарушений у больных с БП (приложение 1) ... 16
Методика выявления и определения степени выраженности нарушений терморегуляции у больных с БП (приложение 1) ... 17
Методика выявления и определения степени выраженности кожно-трофических нарушений у больных с БП (приложение 1) ... 18
Методика выявления и определения степени выраженности других вегетативных нарушений (приложение 1) ... 19
Рекомендации по применению шкалы ... 19
Эффективность использования метода ... 20
Список литературы ... 23
Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона ... 24
Дневник оценки артериального давления и пульса (Федорова Н.В., Яблонская А.Ю.) ... 28
Дневник мочеиспускания (Kelleher C.J. et al., 1997) ... 28
Дневник дефекации (Федорова Н.В., Яблонская А.Ю.) ... 29
Бристольская шкала формы кала (Lewis S.J., Heaton K.W., 1997) ... 30

Аннотация

Методическая разработка посвящена оценке вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. В работе подробно описаны и систематизированы данные о вегетативных нарушениях при болезни Паркинсона. Особое внимание уделено сердечно-сосудистым, желудочно-кишечным и мочеполовым нарушениям, поскольку они оказывают наибольшее влияние на функциональное состояние пациентов и их социальную активность. Приведены развернутые критерии диагностики для выявления и оценки степени выраженности вегетативных нарушений. Описаны клинические особенности вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона может использоваться врачами-неврологами в клинической практике и при проведении медицинских исследований в поликлинике и в стационаре.

Методическая разработка подготовлена на кафедре неврологии ГОУ ДПО РМАПО проф., д.м.н. Н.В. Федоровой и аспирантом кафедры А.Ю. Яблонской.

Сокращения

АД – артериальное давление
БП – болезнь Паркинсона
ВН – вегетативные нарушения
ППС – противопаркинсонические средства
ЧСС – частота сердечных сокращений
мм рт. ст. – миллиметров ртутного столба
уд/мин – ударов в минуту
сек. – секунда

Введение

Болезнь Паркинсона (БП) является распространенным нейродегенеративным заболеванием, патогенез которого связан с поражением дофаминовых нейронов компактной части черного вещества среднего мозга. Наряду с двигательными симптомами (гипокинезия, ригидность, тремор покоя, постуральные нарушения) клиническая картина БП включает и вегетативные нарушения (ВН) [1,4]. По современным данным, ВН выявляются у 70-100% больных с БП [1,14]. Структура вегетативных нарушений у больных с БП приведена в таблице 1.

Таблица 1. **Виды вегетативных нарушений при болезни Паркинсона**

Сердечно-сосудистые нарушения	• Ортостатическая гипотензия • Артериальная гипотензия после еды • Артериальная гипертензия в положении лежа • Снижение вариабельности сердечного ритма • Сердечная аритмия • Сетчатое ливедо
Желудочно-кишечные нарушения	• Гиперсаливация • Сухость во рту • Тошнота • Рвота • Тяжесть в животе после еды • Запоры • Изменение массы тела • Аноректальная дисфункция
Мочеполовые нарушения	• Учащенное и императивное мочеиспускание • Ургентное мочеиспускание • Ургентное недержание мочи • Нарушение эрекции и эякуляции • Аноргазмия • Нарушение любрикации

Продолжение таблицы 1

Нарушения терморегуляции	• Гипергидроз • Гипогидроз • Ангидроз • Плохая переносимость холода и жары
Нарушение слёзоотделения	• Слезотечение • Сухость глаз
Нарушение зрачковой иннервации	• Нарушения аккомодации • Нарушения световой и темновой адаптации глаз
Кожно-трофические нарушения	• Сухость и истончение кожи • Себорейный дерматит • Алопеция

Полиморфизм вегетативных расстройств у пациентов с БП связан с прогрессирующими дегенеративными изменениями в центральных (кора мозга, ретикулярная формация, ядра мозгового ствола, гипоталамус) и периферических структурах нервной системы (узлы симпатической цепочки; пищеводное, чревное, надпочечниковое, сердечное, тазовое и мезинтериальные сплетения) [9-14].

Вегетативные нарушения у больных БП, особенно на поздних стадиях заболевания, могут приводить к серьезным осложнениям – инсультам, пневмониям, кишечной непроходимости, задержке мочеиспускания и гидронефрозу [1,4].

Изучение вегетативных нарушений при болезни Паркинсона является актуальной и социально значимой проблемой.

Диагностика вегетативных расстройств, проводимая с помощью специализированных шкал, является доступным, малозатратным по времени, экономически выгодным методом исследования. С нашей точки зрения, использование специализированных шкал является оптимальным для проведения скрининговой оценки вегетативных нарушений при БП. Раннее выявление и коррекция вегетативных симптомов способствуют замедлению развития грубых функциональных нарушений на поздних стадиях заболевания и повышению качества жизни пациентов с БП [6].

Показания к применению метода

Шкала для оценки вегетативных нарушений у больных с БП рекомендована к использованию для выявления различных типов и степени выраженности вегетативных расстройств у пациентов с БП.

Противопоказания и осложнения при применении метода

Противопоказаний и осложнений при использовании шкалы не выявлено.

Материально-техническое обеспечение метода

- Механический прибор для измерения артериального давления BP AGI-10, Швейцария, Microlife, № 1260/96.
- Стетоскоп ST-71, Швейцария, Microlife, № 2309/99.
- Механические часы с секундной стрелкой, Россия, Восток, № 1125/98.
- Электрокардиограф АЛЬТОН-06, Россия, № 2347/04.

Специализированные шкалы, использованные при разработке метода

1. Оценка степени тяжести болезни Паркинсона проводилась по шкале Hoehn & Yahr (1967).
2. Оценка выраженности основных симптомов болезни Паркинсона проводилась по шкале UPDRS (1987).
3. Оценка повседневной активности проводилась по шкале Shcwab & England (1967).
4. Анализ клинических проявлений вегетативных расстройств у пациентов БП проводился по шкале клинической оценки вегетативных расстройств (Коршунов А.М., 2002).

Описание разработанного метода

На сегодняшний день для исследования вегетативных нарушений у пациентов с экстрапирамидной патологией наиболее часто используются следующие специализированные шкалы: шкала клинической оценки вегетативных расстройств у больных с паркинсонизмом (Коршунов А.М., 2002), шкала вегетативных симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона (Scale for Outcomes in Parkinson's disease for Autonomic Symptoms (SCOPA-AUT)) (Visser M., Marinus J., 2004), шкала вегетативных расстройств у больных с болезнью Паркинсона (Левин О.С., 2003). Однако до настоящего времени отсутствует метод, позволяющий комплексно, количественно и качественно оценить симптомы вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

Для достижения данной цели была разработана шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Шкала предназначена для раннего выявления, проведения анализа и оценки в динамике различных типов вегетативных расстройств, встречающихся у больных с болезнью Паркинсона. В шкале представлены четкие критерии диагностики сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, урологических, кожно-трофических, сексуальных расстройств, нарушений терморегуляции и других вегетативных симптомов. Разработан подход к рейтинговой оценке выраженности вегетативных симптомов в баллах, где социально значимые симптомы (сердечно-сосудистые, желудочно-кишечные, урологические) имеют более высокий балльный показатель.

При выполнении работы использовались данные анамнеза, медицинской документации, полного неврологического осмотра, инструментального обследования и оценки по специализированным шкалам 90 больных с БП. Возраст больных с БП с вегетативными нарушениями в среднем составлял 60,5±7,3 года, продолжительность заболевания БП – 5,7±1,6 года, преимущественно обследовались пациенты с БП с III степенью тяжести по Хен-Яру. В исследование не включались пациенты с грубой сопутствующей соматической патологией, имитирующей вегетативные нарушения, и пациенты

с экстрапирамидными симптомами, сочетающимися с ранним возникновением и выраженной вегетативной недостаточностью.

Сердечно-сосудистые нарушения диагностировались на основании жалоб пациентов с БП на предобморочные состояния или головокружение при переходе в вертикальное положение, наличия ортостатической артериальной гипотензии[a] и гипотензии после еды, тенденции к фиксированному пульсу, тахикардии покоя, артериальной гипертензии в положении лежа (приложение 1).

Все пациенты с БП самостоятельно заполняли выданный врачом «Дневник контроля артериального давления и пульса» (приложение 2), где в течение трех дней фиксировались артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС) в положении лежа (после ночного пробуждения, рекомендован промежуток времени от 6:00 до 7:30) и через 5 минут после подъема с постели (6:05-7:35). Измерение АД и ЧСС проводилось утром после сна и три раза на протяжении суток (до 13:30), непосредственно после приема пищи (14:10) и через 2 часа после еды (16:10). При повторном визите больного с БП результаты дневника анализировались, на основании чего определялась степень выраженности сердечно-сосудистых нарушений.

Всем пациентам врачом проводилась оценка пульса, определялось наличие у больных с БП тенденции к фиксированному пульсу и тахикардии покоя. Выраженность симптомов оценивалась в баллах (приложение 1 и 2).

Желудочно-кишечные нарушения у пациентов с БП выявлялись при наличии жалоб больного на тошноту, рвоту, запоры, дискомфорт в животе после еды, слюнотечение, ощущение неполного опорожнения кишечника (приложение 1). Все пациенты заполняли «Дневник дефекации», где отмечались следующие показатели: частота дефекации в неделю, тип каловых масс, ощущение неполного опорожнения кишечника и использование слабительных средств (приложение 2). Выраженность желудочно-кишечных нарушений оценивалась в баллах (приложение 1).

Нарушения мочеиспускания у пациентов с БП диагностировались на основании жалоб больного на учащенное и/или затрудненное мочеиспускание, недержание мочи (приложение 1). Все пациенты заполняли «Дневник мочеиспускания», где фиксировались время и количество мочеиспусканий за сутки, а также наличие императивных позывов и эпизодов недержания мочи (приложение 2). Выраженность нарушений оценивалась в баллах (приложение 1).

Сексуальные нарушения у больных с БП оценивались на основании жалоб на снижение полового влечения, нарушение эрекции и эякуляции (у мужчин), наличие аноргазмии (у женщин) (приложение 1).

Нарушения терморегуляции устанавливались на основании жалоб больного с БП на плохую переносимость жары и холода, нарушения потоотделения и трехкратной в течение суток термометрии (приложение 1).

Трофические нарушения диагностировались на основании жалоб пациента с БП на повышенную сальность или сухость кожных покровов (приложение 1).

Сетчатое ливедо определялось при клиническом осмотре больного с БП (приложение 1).

Нарушение зрачковой иннервации диагностировалось при предъявлении жалоб пациентом на снижение зрения при изменении освещенности помещения (приложение 1).

В зависимости от времени возникновения вегетативных симптомов и/или связи их с началом приема противопаркинсонических средств вегетативные нарушения у пациентов с БП подразделялись на идиопатические, входящие в картину заболевания, и ятрогенные, возникающие как результат побочных действий противопаркинсонических средств (ППС). (Cummings J.L., 1992)

Ятрогенные желудочно-кишечные нарушения у пациентов с БП проявлялись диспептическими расстройствами (тошнота, рвота, запоры) на фоне приема препаратов леводопы, холинолитиков, агонистов дофаминовых рецепторов, в меньшей степени – препаратов амантадина.

Ятрогенные сердечно-сосудистые расстройства у больных с БП (ортостатическая гипотензия, аритмия) возникали при приеме препаратов леводопы и агонистов дофамина, в меньшей степени – на фоне терапии препаратами амантадина.

Ятрогенные нарушения мочеиспускания (задержка мочи)

встречались у пациентов с БП, получавших холинолитики.

Ятрогенные кожно-трофические расстройства («мраморность» кожных покровов и отеки конечностей) возникали у больных с БП, принимавших препараты амантадина.

Методика выявления и определения степени выраженности сердечно-сосудистых нарушений у больных с БП (приложение 1)

I. Ортостатическая гипотензия определялась с помощью пробы Шеллонга. У пациента, находящегося в горизонтальном положении не менее 5-ти минут и не испытывающего эмоционального напряжения, измерялось артериальное давление. Затем больной вставал и через 10 минут у него повторно измерялось артериальное давление. Ортостатическая гипотензия диагностировалась в том случае, если в вертикальном положении систолическое артериальное давление снижалось на 20 мм рт. ст. и/или диастолическое – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня [3].
Выраженность ортостатической гипотензии оценивалась в баллах: отсутствие ортостатической гипотензии – 0 баллов; снижение систолического давления на 20 мм рт. ст. или диастолического – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя – 2 балла; снижение систолического давления на 21-30 мм рт. ст. или диастолического – на 11-15 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя – 4 балла; снижение систолического давления более чем на 30 мм рт. ст. или диастолического – более чем на 15 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя – 6 баллов. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 6.

II. Выраженность ортостатической гипотензии определялась по классификации, оценивающей степень тяжести ортостатической артериальной гипотензии, Ш.Э. Атаханова и Д. Робертсона (1995). В основе классификации – время, в течение которого пациент может неподвижно простоять без проявления симптомов снижения церебральной перфузии (время стояния), и частота появления предобморочных состояний в течение недели. Клинически предобморочное состояние, возникающее при резком переходе пациента из горизонтального положения в вертикальное, проявляется следующими симптомами: головокружением, шумом в ушах, ощущением дурноты или тошноты, потемнением в глазах, ощущением «провала», слабостью в ногах, головными болями.
Степень тяжести ортостатической гипотензии оценивалась в баллах: отсутствие предобморочного состояния при длительном стоянии – 0 баллов; при возникновении предобморочного состояния 1-2 раза в неделю, время стояния не менее 120 сек. – 2 балла; при появлении предобморочного состояния 3-7 раз в неделю, время стояния не менее 60 сек. – 4 балла; предобморочное состояние, возникающее многократно в течение суток, время стояния менее 60 сек. – 6 баллов. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 6.

III. Артериальная гипотензия после еды определялась при измерении артериального давления у пациента до еды и сразу же после еды в положении сидя. Постпрандиальная гипотензия диагностировалась при снижении систолического давления после еды на 20 мм рт. ст. или диастолического – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня. Выраженность артериальной гипотензии после еды оценивалась в баллах: отсутствие снижения систолического и/или диастолического артериального давления сразу же после еды – 0 баллов; снижение систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. или диастолического – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня сразу после еды – 2 балла; снижение систолического артериального давления более чем на 20 мм рт. ст. и/или диастолического – более чем на 10 мм рт. ст. от исходного уровня сразу после еды – 4 балла, снижение систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. и/или диастолического – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня через 2 часа после еды – 6 баллов. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 6.

IV. Артериальная гипертензия в положении лежа[b] определялась при измерении артериального давления в горизонтальном положении

у пациента после ночного сна [3]. Выраженность артериальной гипертензии в положении лежа оценивалась в баллах: отсутствие повышения артериального давления в горизонтальном положении – 0 баллов; повышение систолического и диастолического давления в положении лежа на 30% от исходных цифр артериального давления, измеряемого в положении сидя – 2 балла; повышение систолического и диастолического давления в положении лежа более чем на 30% от исходных цифр артериального давления – 4 балла. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 4.

V. Вариабельность сердечного ритма (ВСР) – это изменчивость интервалов R-R^{c} последовательных циклов сердечных сокращений (на электрокардиограмме). Причиной снижения вариабельности сердечного ритма у пациентов с болезнью Паркинсона является первичная периферическая вегетативная недостаточность, клинически проявляющаяся тенденцией к фиксированному пульсу и тахикардией покоя (фиксированным пульсом) [3,4]. Тенденция к фиксированному пульсу у пациентов с БП диагностируется при выявлении разницы между частотой сердечных сокращений на вдохе и выдохе менее 10 уд/мин [4]. Тахикардия покоя как синдром снижения вариативности (вариабельности) ритма сердца, возникающий в результате поражения эфферентных (двигательных) кардиальных ветвей блуждающего нерва, проявляется неадекватным изменением частоты сердечных сокращений при различной нагрузке (ходьба, вставание) [3].
Выраженность изменения вариабельности сердечного ритма определялась в баллах: нормальная вариабельность сердечного ритма – 0 баллов; тенденция к фиксированному пульсу – 1 балл; тахикардия покоя – 2 балла. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 2.

Методика выявления и определения степени выраженности желудочно-кишечных нарушений у больных с БП (приложение 1)

I. Дискомфорт в животе после приема пищи у больных с БП клинически проявлялся чувством тяжести и болями в эпигастрии после еды, что связано с нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта.
Частота возникновения дискомфорта в животе после еды оценивалась в баллах: при отсутствии дискомфорта в животе после еды – 0 баллов; при редком появлении симптомов (до 1 раза в неделю) – 1 балл; при частом появлении дискомфорта в животе после еды (2-6 раз в неделю) – 2 балла; при ежедневном появлении дискомфорта в животе после каждого приема пищи – 3 балла. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 3.

II. Тошнота и рвота у пациентов с БП могут быть связаны как с идиопатическим нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта, так и являться ятрогенными расстройствами.
Выраженность тошноты оценивалась в баллах: при отсутствии тошноты – 0 баллов; при редком появлении симптомов (до 1 раза в неделю) – 1 балл; при частом появлении тошноты (2-6 раз в неделю) – 2 балла, при постоянном появлении тошноты (ежедневно) – 3 балла. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 3.

III. Выраженность рвоты оценивалась в баллах: при отсутствии рвоты – 0 баллов; при редком появлении симптомов (до 1 раза в неделю) – 1 балл; при частом появлении рвоты (2-6 раз в неделю) – 2 балла, при постоянном наличии рвоты (ежедневно) – 3 балла. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 3.

IV. Слюнотечение на ранних стадиях заболевания беспокоило пациентов с БП преимущественно в ночное время и только на поздних стадиях заболевания наблюдалось в течение суток. Патогенез сиалореи до конца не изучен. Одни авторы считают, что слюнотечение возникает из-за гипокинезии мышц глотки и лица,

что ведет к снижению эффективности оральной фазы глотания и к неполному смыканию рта [14]. Другие рассматривают сиалорею как результат повышенной продукции слюны подчелюстными и подъязычными железами в результате дегенеративных изменений в верхнем и нижнем слюноотделительных ядрах [9].

Выраженность слюнотечения оценивалась в баллах: при отсутствии слюнотечения – 0 баллов; при появлении слюнотечения только ночью – 0,5 балла; при постоянном слюнотечении в течение суток – 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

V. Кишечные нарушения при БП клинически проявлялись запорами. Запор – это стойкое нарушение функции толстой кишки с урежением частоты стула менее 3-х раз в неделю и с вынужденным натуживанием, занимающим более 25% времени акта дефекации [7].

Обследуемые пациенты с БП вели «Дневник дефекации», где указывали частоту дефекации в неделю, характер стула, наличие ощущения неполного опорожнения кишечника и натуживания при дефекации (приложение 2). При выявлении запоров у пациентов с БП в период оформления «Дневника дефекации» не рекомендовалось использовать слабительные средства. Если акт дефекации отсутствовал более 3-х дней, допускался прием осмотических слабительных средств, дату применения и название которых необходимо было внести в бланк «Дневника дефекации». Интервал между дефекациями более 3-х дней устанавливался анамнестически. При регулярной дефекации (более 3-х раз в неделю) кишечные нарушения у пациентов отсутствовали, что оценивалось как 0 баллов; при дефекации 2 раза в неделю определялись кишечные нарушения, которые оценивались в 1 балл; в том случае, если промежуток между дефекацией составлял неделю и более, то кишечные нарушения оценивались в 2 балла. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 2.

VI. Ощущение неполного опорожнения кишечника при дефекации рассматривалось как симптом аноректальной дисфункции, возникающей из-за дискоординированного сокращения мышц живота, тазового дна, диафрагмы и расслабления сфинктеров прямой кишки, а также снижения внутрибрюшного давления.

При отсутствии у пациента ощущения неполного опорожнения кишечника при дефекации – 0 баллов; при появлении ощущения неполного опорожнения кишечника при дефекации у пациента диагностировалась аноректальная дисфункция, оцениваемая в 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

Методика выявления и определения степени выраженности нарушения мочеиспускания у больных с БП (приложение 1)

Нарушения мочеиспускания у больных с БП связаны с дегенеративными изменениями в парасимпатической и симпатической нервной системе, что проявлялось гиперактивностью мочевого пузыря, недержанием мочи, слабостью и атонией детрузора. Гиперактивность мочевого пузыря возникает вследствие непроизвольного сокращения детрузора, прерывающего процесс наполнения мочевого пузыря, что клинически проявляется частым мочеиспусканием и ургентными позывами на мочеиспускание. Слабость детрузора у больного с БП клинически проявляется необходимостью натуживания при мочеиспускании, большими перерывами между актами мочеиспускания, чувством неполного опорожнения мочевого пузыря.

Как осложнение на поздних стадиях БП может развиваться острая задержка мочи, часто сопровождающаяся восходящей инфекцией мочевых путей. Неполное опорожнение мочевого пузыря может привести к увеличению остаточного количества мочи, расширению мочеточников и гидронефрозу.

I. Характерным симптомом гиперактивного мочевого пузыря является учащенное мочеиспускание. Выраженность учащенного мочеиспускания оценивалась в баллах: 0 баллов – мочеиспускание с интервалами более 2 часов в течение дня; 1 балл – эпизоды мочеиспускания чаще, чем через 2 часа в дневное время; 2 балла – наличие императивных позывов

на мочеиспускание (острые, неудержные позывы на мочеиспускание); 3 балла – наличие недержания мочи. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 3.

II. Понятие учащенного мочеиспускания в ночное время в литературе определяется как никтурия. Выраженность никтурии оценивалась в баллах: 0 баллов – мочеиспускание за ночь менее 2 раз; 1 балл – мочеиспускание 2-3 раза за ночь; 2 балла – мочеиспускание более 3-х раз за ночь. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 2.

III. Наиболее ярким клиническим проявлением гипотонии мочевого пузыря является затруднение при мочеиспускании, выраженность которого оценивалась в баллах: 0 баллов – отсутствие затруднения при мочеиспускании; 1 балл – прерывистое мочеиспускание и натуживание при мочеиспускании; 2 балла – неполное опорожнение мочевого пузыря; 3 балла – острая задержка мочи. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 3.

Методика выявления и определения степени выраженности сексуальных нарушений у больных с БП (приложение 1)

I. Сексуальные нарушения у пациентов с БП проявлялись снижением половой активности.
Выраженность данных нарушений оценивалась в баллах: при отсутствии данных симптомов – 0 баллов; при появлении – 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

II. У женщин сексуальные нарушения проявлялись аноргазмией (устойчивая или периодическая задержка или отсутствие оргазма у женщины вслед за нормальной сексуальной фазой возбуждения во время полового акта) или снижением любрикации, клинически проявлявшемся дискомфортом при половом акте. При отсутствии сексуальных нарушений оценка в баллах соответствовала нулю; при отсутствии оргазмов при половых контактах и снижении любрикации нарушения расценивались как 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

III. У мужчин сексуальные расстройства проявлялись нарушением эрекции и эякуляции. При отсутствии сексуальных нарушений балльная оценка соответствовала нулю. Наличие нарушения эрекции и эякуляции у пациентов с БП соответствовало 1 баллу. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

Методика выявления и определения степени выраженности нарушений терморегуляции у больных с БП (приложение 1)

Нарушения терморегуляции у больных с БП подразделяются на нарушение потоотделения и нарушение поддержания температуры тела.

I. Нарушение потоотделения у больных с БП чаще проявлялось гипергидрозом. Повышенное потоотделение в основном превалировало в верхней половине туловища (голова, шея, грудная клетка, плечи), с преобладанием на стороне моторных симптомов (локальный гипергидроз). У ряда больных отмечалось повышенное потоотделение на всём теле (диффузный гипергидроз).
Выраженность нарушения потоотделения оценивалась в баллах: отсутствие повышенного потоотделения – 0 баллов; локальный гипергидроз – 0,5 балла; диффузный гипергидроз – 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

II. Плохая переносимость жары или холода у пациентов с БП связана с нарушением поддержания температуры тела. Симптомы плохой переносимости жары включали в себя ощущение приливов и покраснение лица, наличие общей слабости, усиливающейся в теплую погоду или в душном помещении. Похолодание кистей или стоп, повышенная сонливость, особенно в холодное время года, являлись симптомами сниженной толерантности к холоду.

Отсутствие нарушения поддержания температуры тела оценивалось как 0 баллов; наличие плохой переносимости температур оценивалось как 0,5 балла.

Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 0,5.

Методика выявления и определения степени выраженности кожно-трофических нарушений у больных с БП (приложение 1)

I. Сухость и истончение кожных покровов у больных с БП связано с нарушением иннервации капилляров кожи и, как следствие, нарушением ее питания. Трофические нарушения на начальных стадиях заболевания чаще локализовались на стороне двигательного дефицита, и лишь на развернутых стадиях нарушение питания кожи наблюдалось и на противоположной стороне. Выраженность трофических нарушений оценивалась в баллах: отсутствие трофических нарушений – 0 баллов; наличие трофических расстройств на стороне двигательных нарушений – 0,5 балла; диффузная локализация – 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

II. Себорейный дерматит, характеризующийся гиперфункцией сальных желез, образованием чешуйчатой зудящей сыпи, наиболее часто встречался у больных с БП в области бровей, волосистой кожи головы и на лице. Развитие себореи связано с дефицитом дофамина и нарушением секреции питуитарного гормона и миланоцитостимулирующего гормона, оказывающих влияние на работу сальных желез [1, 14].

Выраженность кожных нарушений оценивалась в баллах: отсутствие кожных нарушений – 0 баллов; локальное расположение себорейного дерматита на отдельных частях тела (область бровей, волосистая кожа головы, лицо или другая анатомическая зона) – 0,5 балла; диффузное расположение – 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

Методика выявления и определения степени выраженности других вегетативных нарушений (приложение 1)

I. Сетчатое ливедо[d] – симптом, возникающий как результат симпатической денервации сосудов конечностей, проявляющийся мраморным рисунком кожи стоп и кистей, с преобладанием на стороне моторных нарушений (локальное расположение), а также возникающий в результате побочного действия ППС (амантадин). При появлении мраморного рисунка кожи на туловище диагностировался генерализованный тип расположения сетчатого ливедо. Выраженность сетчатого ливедо оценивалась в баллах: отсутствие мраморного рисунка – 0 баллов; наличие мраморного рисунка в области одной анатомической зоны (изолированно кистей, стоп) – 0,5 балла; генерализованное ливедо – 1 балл. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 1.

II. Нарушение зрачковых реакций – симптом, клинически характеризующийся расстройством световой и темновой адаптации глаз. Выраженность нарушения зрачковых реакций оценивалась в баллах: отсутствие нарушения зрачковых реакций – 0 баллов; наличие нарушения зрачковых реакций – 0,5 балла. Минимальное количество баллов – 0; максимальное количество баллов – 0,5.

Рекомендации по применению шкалы

Клиническая значимость приведенных в шкале блоков вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона различна.

Учитывая наибольшую функциональную значимость сердечно-сосудистых расстройств у пациентов с БП, максимальное количество баллов по пунктам в этом разделе составляет 6 баллов, общее количество баллов по разделу – 24 балла.

Максимальное количество баллов по пунктам в разделах желудочно-кишечные нарушения и расстройства мочеиспускания у больных с БП составляет 3 балла, общее количество баллов по разделам – 13 и 8 баллов, соответственно.

Максимальное количество баллов по разделам сексуальные расстройства, нарушения терморегуляции, трофические нарушения и другие вегетативные нарушения соответствует 1 баллу. Общее количество баллов по разделу сексуальные нарушения составляет 2 балла, по разделу нарушение терморегуляции – 1,5 балла, по разделу трофические нарушения – 2 балла, по разделу другие вегетативные нарушения – 1,5 балла.

Степень выраженности вегетативных нарушений у пациентов с БП следует подразделять на основании шкалы следующим образом:

- вегетативные нарушения легкой степени выраженности – 1-16 баллов;
- вегетативные нарушения умеренной степени выраженности – 17-33 балла;
- выраженные вегетативные нарушения – 34-52 балла.

Минимальное количество баллов – 0, максимальное количество баллов – 52.

Шкала может быть использована как в целом с учетом всех пунктов, так и с применением отдельных разделов.

Эффективность использования метода

Использование комплексной шкалы для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона способствует раннему и полному выявлению спектра вегетативных симптомов, оценке степени выраженности вегетативных нарушений.

Определение клинической картины и тяжести вегетативных нарушений у пациентов с БП позволяет определить динамику прогрессирования заболевания, способствует назначению своевременного и адекватного лечения вегетативных симптомов на ранних стадиях их развития и приводит к улучшению качества жизни и повышению повседневной активности больных с БП.

В шкале разработаны критерии диагностики сердечно-сосудистых, желудочно-кишечных, мочеполовых, трофических нарушений и расстройств терморегуляции и иннервации зрачка.

- Сердечно-сосудистые нарушения у пациентов с БП диагностировались при наличии ортостатической гипотензии, артериальной гипотензии после еды, артериальной гипертензии в положении лежа, снижения вариабельности сердечного ритма.
- Желудочно-кишечные нарушения у пациентов с БП диагностировались при наличии жалоб на дискомфорт в эпигастрии после еды, гиперсаливацию, рвоту, тошноту, запоры и ощущения неполного опорожнения кишечника при акте дефекации.
- Мочеполовые нарушения диагностировались при выявлении у пациентов с БП расстройств мочеиспускания по ирритативному или обструктивному типу, нарушении потенции (у мужчин) и наличии аноргазмии (у женщин).
- Нарушения терморегуляции характеризовались наличием у пациентов с БП плохой переносимости жары или холода и нарушением потоотделения.
- Трофические нарушения диагностировались у пациентов с БП в случае определения сухости, истончения кожи и наличия себорейного дерматита.
- Нарушение зрачковой иннервации определялось при предъявлении больными жалоб на нечеткость зрения в темных или ярко освещенных помещениях.
- Сетчатое ливедо диагностировалось при появлении у больных с БП «мраморности» кожных покровов.

Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с БП является дополнительным методом для проведения комплексного анализа состояния вегетативной регуляции у больных с БП и оценки степени тяжести вегетативных симптомов.

Преимуществами разработанной комплексной *шкалы для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона* являются:

- выявление и анализ полного спектра вегетативных нарушений у пациентов с БП;
- количественная и качественная оценка различных типов вегетативных расстройств у пациентов с БП;
- возможность использования шкалы как в целом, с применением всех пунктов, так и отдельных разделов;

- доступность и простота в использовании;
- минимальные временные и финансовые затраты.

Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с БП рекомендована врачам-неврологам для использования в клинической практике.

---

a. Артериальная гипотензия — снижение артериального давления ниже 90/60 мм рт. ст.
b. Повышение артериального давления в положении лежа, после ночного сна на 30% от исходных цифр артериального давления (средний показатель артериального давления, полученный при трехкратном измерении АД в положении сидя у исследуемого пациента).
c. Промежуток времени между соседними зубцами R электрокардиограммы, величина зависит от ЧСС, при частоте 60-90 находится в диапазоне 0,67-1 сек., что соответствует 16,7-25 мм на ЭКГ, записанной со скоростью 25 мм/с.
d. Наряду с сетчатым ливедо выделяется древовидное ливедо — livedo racemosa – кольцевидные или древовидно ветвящиеся пятна синюшно-красного цвета без шелушения. Развивается на фоне органических изменений микрососудов кожи – тромбоза и патологической пролиферации клеток интимы, в отдельных случаях с образованием участков некроза. Встречается при антифосфолипидном синдроме, диффузных заболеваниях соединительной ткани, хронических инфекциях (сифилис, особенно третичный, малярия) и интоксикациях (алкоголизм).

Список литературы

1. Алимова Е.Я., Голубев В.Л. Вегетативные нарушения при паркинсонизме // Журнал неврологии и психиатрии, 1992. Т. 92, № 5-12. С. 48-52.
2. Баевский Р.М. Кибернетический анализ процессов управления сердечным ритмом. Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения. М., Медицина.1976. С.161-175.
3. Вегетативные расстройства. Под редакцией А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство. 2000. С.14-390.
4. Левин О.С. Клинико-нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дифференциальной диагностики паркинсонизма // Дис. докт. мед. наук. – М., 2003. С. 412.
5. Мазо Е.Б., Кривобородов Г.Г. Гиперактивный мочевой пузырь. М., 2003. С. 10-57.
6. Орлов В.А., Гиляровский С.Р. Проблемы изучения качества жизни в современной медицине // Медицина и здравоохранение. 1992. С. 66.
7. Румянцев В.Г. Запоры: тактика ведения больных в поликлинике // Участковый терапевт, 2009. № 4. http://www.consilium-medicum.com/terapevt/article/18951/
8. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М.: СтарКо, 1998.
9. Byrne K.G. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease: a report of clinical experience at a single centre // J. Clinical. Gastroenterol., 1994. - V.19. – P. 11-16.
10. Fowler C.J. Urinary disorders in Parkinson's disease and multiple system atrophy // Funct. Neurol., 2001. - V.16. – P. 277-282.
11. Goldstein D.S., Holmes C., Dendi R. et al. Orthostatic hypotension from sympathy denervation in Parkinson's disease // Neurology, 2002. - V. 58. – P. 1247-1255.
12. Singer C., Weiner W.J., Ackerman M., Sanchez-Ramos J. Sexual dysfunction in early Parkinson's disease // Neurology, 1990. - V. 40 (1). – P. 221.
13. Turkka J.T., Myllyla V.V. Sweating dysfunction in Parkinson's disease // Eur. Neurol., – P. 1987 (26). – P. 1-7.
14. Wakabayashi K., Takahashi H. Neuropathology of autonomic nervous system in Parkinson's disease // Eur. Neurol., 1996. – P. 38 (2). – P. 2-7.

Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона

Сердечно-сосудистые нарушения	
I. Ортостатическая гипотензия	
0 баллов	отсутствует
2 балла	снижение систолического давления на 20 мм рт. ст. или диастолического – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя
4 балла	снижение систолического давления на 21-30 мм рт. ст. или диастолического – на 11-15 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя
6 баллов	снижение систолического давления более чем на 30 мм рт. ст. или диастолического – более чем на 15 мм рт. ст. от исходного уровня в положении сидя
II. Предобморочное состояние при длительном стоянии	
0 баллов	эпизодов предобморочного состояния не бывает
2 балла	предобморочное состояние возникает 1-2 раза в неделю, время стояния не менее 120 сек.
4 балла	предобморочное состояние возникает 3-7 раз в неделю, время стояния не менее 60 сек.
6 баллов	предобморочное состояние возникает многократно в течение суток, время стояния менее 60 сек.
III. Артериальная гипотензия после еды	
0 баллов	отсутствует
2 балла	снижение систолического давления на 20 мм рт. ст. и/или диастолического – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня сразу после еды
4 балла	снижение систолического давления более чем на 20 мм рт. ст. и/или диастолического – более чем на 10 мм рт. ст. от исходного уровня сразу после еды
6 баллов	сохранение снижения систолического давления на 20 мм рт. ст. и/или диастолического – на 10 мм рт. ст. от исходного уровня через 2 часа после еды
IV. Артериальная гипертония в положении лежа	
0 баллов	отсутствует
2 балла	повышение систолического и диастолического давления в положении лежа на 30% от исходных цифр артериального давления, которое измеряется в положении сидя
4 балла	повышение систолического и диастолического давления в положении лежа более чем на 30% от исходных цифр артериального давления, которое измеряется в положении сидя
V. Изменение вариабельности сердечного ритма	
0 баллов	отсутствует
1 балл	тенденция к фиксированному пульсу
2 балла	тахикардия покоя
Желудочно-кишечные нарушения	
I. Дискомфорт в животе после еды	
0 баллов	отсутствует
1 балл	редко (до 1 раза в неделю)
2 балла	часто (2-6 раз в неделю)
3 балла	постоянно (ежедневно)
II. Тошнота	
0 баллов	отсутствует
1 балл	редко (до 1 раза в неделю)
2 балла	часто (2-6 раз в неделю)
3 балла	постоянно (ежедневно)
III. Рвота	
0 баллов	отсутствует
1 балл	редко (до 1 раза в неделю)
2 балла	часто (2-6 раз в неделю)
3 балла	постоянно (ежедневно)
IV. Слюнотечение	
0 баллов	отсутствует
0,5 балла	только ночью
1 балл	постоянное выраженное слюнотечение, пациент постоянно пользуется платком
V . Частота дефекаций в неделю	
0 баллов	норма (> 3 раз в неделю)

1 балл	2 раза в неделю
2 балла	промежуток между дефекациями неделя и более
VI . Ощущение неполного опорожнения кишечника при дефекации	
0 баллов	отсутствует
1 балл	есть
Нарушения мочеиспускания	
I. Учащенное мочеиспускание	
0 баллов	отсутствует
1 балл	эпизоды мочеиспускания чаще, чем через 2 часа в течение дня
2 балла	императивные позывы
3 балла	недержание мочи
II. Никтурия	
0 баллов	отсутствие мочеиспусканий ночью или мочеиспускание до 2 раз за ночь
1 балл	мочеиспускание 3 раза за ночь
2 балла	более 3-х раз за ночь
III. Затруднение при мочеиспускании	
0 баллов	отсутствует
1 балл	слабая струя мочи, прерывистое мочеиспускание, необходимость натуживания при мочеиспускании
2 балла	ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря
3 балла	острая задержка мочи
Сексуальные нарушения	
I. Снижение полового влечения	
0 баллов	нет
1 балл	есть
II. Аноргазмия или снижение любрикации (для женщин)	
0 баллов	нет
1 балл	есть
III. Нарушение эрекции и эякуляции (для мужчин)	
0 баллов	нет
1 балл	есть

Нарушение терморегуляции	
I . Нарушение потоотделения	
0 баллов	отсутствует
0,5 балла	локальный гипергидроз
1 балл	диффузный гипергидроз
II. Плохая переносимость холода/жары	
0 баллов	нет
0,5 балла	есть
Трофические нарушения	
I. Сухость и истончение кожи	
0 баллов	отсутствуют
0,5 балла	определяются на стороне преобладания двигательных нарушений
1 балл	диффузные нарушения
II. Себорейный дерматит	
0 баллов	отсутствует
0,5 балла	локальный
1 балл	генерализованный
Другие вегетативные нарушения	
I. Сетчатое ливедо	
0 баллов	отсутствует
0,5 балла	на стороне преобладания двигательных нарушений
1 балл	диффузное
II. Нарушение зрачковых реакций	
0 баллов	нет
0,5 балла	есть

Дневник оценки артериального давления и пульса (Федорова Н.В., Яблонская А.Ю.)

Ф.И.О. _____

Дата _____

Условия	Время		Артериальное давление	Пульс
	Рекомендованное	Фактическое		
До подъема с постели	6:00-7:30			
Через 10 минут после подъема с постели	6:05-7:35			
До еды (обед)	13:30			
Сразу после приема пищи	14:10			
Через 2 часа после приема пищи	16:10			

Дневник мочеиспускания (Kelleher C.J. et al., 1997)

Ф.И.О. _____

Дата _____

Время мочеиспускания (час)	Количество выделенной мочи	Продолжительность мочеиспускания (час)	Неудержные позывы на мочеиспускания (да/нет)	Эпизоды недержания мочи (да/нет)

Дневник дефекации (Федорова Н.В., Яблонская А.Ю.)

Ф.И.О. _____

Дата _____

Число/ день недели	Кол-во дефекаций в день	Тип каловых масс по Бристольской шкале*	Чувство неполного опорожнения кишечника (да/нет)	Затруднение при дефекации (да/нет)	Использовались ли слабительные средства, если да, то какие

Примечание

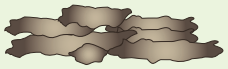
Все препараты, принимаемые пациентом в течение последнего месяца, следует написать ниже с указанием названия и дозы лекарственного средства.

Лекарственные препараты, принимаемые в течение последнего месяца (перечислить):

_____

_____

* Бристольская шкала формы кала (Lewis S.J., Heaton K.W., 1997)

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются («овечий» кал)	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий (норма)	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц. Полностью жидкий	

Рег. номер: П № 015500/01

Наком® – «золотой стандарт» в лечении болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма[1-4]

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., Медпресс 1999; с. 415. 2. Федорова Н.В., Чигирь И.П. Леводопа – золотой стандарт болезни Паркинсона. Врач 2006; № 5, с. 39-44. 3. Яхно Н.Н. Современные подходы к лекарственному лечению болезни Паркинсона. Клиническая фармакология и терапия 1994; № 3-4, с. 92-97. 4. Ahlskog JE: Treatment of early Parkinson's disease: are complicated strategies justified? Mayo Clin Proc 1996; 71: 659-670.

a Novartis company

SANDOZ

123317 Москва, Пресненская набережная
дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц»
8-9 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09

Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова
Кафедра нервных болезней

М.Р. Нодель

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: жизнь продолжается

Москва
2010

Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова
Кафедра нервных болезней

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА: ЖИЗНЬ ПРОДОЛЖАЕТСЯ

Материал подготовлен к.м.н. М.Р. Нодель
под редакцией акад. РАМН проф. Н.Н.Яхно

Москва
2010

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть 1. Общие сведения о болезни Паркинсона 3

Что такое болезнь Паркинсона 3

Частота встречаемости болезни Паркинсона 3

Возраст начала болезни Паркинсона 3

Причины развития болезни Паркинсона 3

Продолжительность жизни при болезни Паркинсона 3

Основные проявления болезни Паркинсона 3

Начальные проявления заболевания 4

Как устанавливается диагноз болезни Паркинсона 5

Как относиться к установленному диагнозу болезнь Паркинсона 5

Выбор стратегии лечения 5

Образ жизни при болезни Паркинсона 6

Часть 2. Основные вопросы терапии болезни Паркинсона 7

Основные направления терапии болезни Паркинсона 7

Основная задача терапии болезни Паркинсона 8

Основные лекарственные средства,
используемые для лечения болезни Паркинсона 8

Значимость лекарственных препаратов в лечении болезни Паркинсона 8

Сроки начала терапии болезни Паркинсона 10

Факторы, определяющие тактику терапии болезни Паркинсона 10

Режим приема лекарственных препаратов 10

Изменения режима приема лекарственных препаратов 11

Взаимосвязь приема лекарственных препаратов и пищи 11

Влияние прогрессирования болезни на эффективность терапии 11

Изменение длительности действия лекарственных препаратов 12

Дополнительные причины изменения эффективности терапии 12

Препараты, прием которых противопоказан при болезни Паркинсона 13

Изменения терапии болезни Паркинсона
в связи с предстоящим оперативным лечением по поводу другого заболевания 13

Часть 3. Эффективность препарата Мирапекс (прамипексола) при болезни Паркинсона 14

Общие сведения о препарате 14

Эффективность и основные преимущества терапии Мирапексом 14

Кому и в каких случаях может быть назначен препарат Мирапекс 14

Подбор дозы 15

Сочетание с приемом пищи 16

Отмена Мирапекса 16

Отмена применения Мирапекса у пациентов, не получающих противопаркинсонические препараты 16

Особенности применения Мирапекса у пациентов, получающих противопаркинсонические препараты 17

Побочные эффекты терапии Мирапексом и общие подходы к коррекции 18

Часть 4. Основные недвигательные проявления болезни Паркинсона и их лечение 20

Эмоциональные нарушения и их лечение 20

Вегетативные нарушения 21

Нарушения когнитивных (познавательных функций) 26

Психотические нарушения 27

Нарушения поведения 28

Часть 5. Питание при болезни Паркинсона 29

Дозированная физическая нагрузка

как метод лечения болезни Паркинсона 29

Комплекс упражнений 30

ЧАСТЬ 1

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

ЧТО ТАКОЕ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

Болезнь Паркинсона – хроническое заболевание головного мозга. Основные проявления (симптомы) заболевания связаны с уменьшением количества нервных клеток, вырабатывающих вещество дофамин. Дофамин участвует в передаче нервных импульсов для обеспечения нормальной двигательной активности. Недостаток дофамина в отделах мозга, участвующих в регуляции движений, является основной причиной замедленности и ограничения выполнения привычных движений.

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Болезнь Паркинсона встречается в среднем у 1% людей старше 60 лет. С увеличением продолжительности жизни отмечается возрастание числа пациентов с этим заболеванием.

ВОЗРАСТ НАЧАЛА БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Средний возраст начала заболевания – 55–60 лет. Однако болезнь может развиваться и в более раннем возрасте.

ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

В основе развития заболевания лежит взаимодействие генетической предрасположенности и внешних токсических факторов. Генетическая предрасположенность усиливает «уязвимость» нервных клеток, вырабатывающих дофамин, к воздействию повреждающих факторов внешней среды (некоторых металлов, пестицидов и др.) Значимость генетических механизмов в развитии заболевания более высока при раннем начале болезни (до 45 лет). Семейные формы, где паркинсонизмом заболевают несколько родственников, достаточно редки и составляют около 5 % от всех случаев болезни Паркинсона. Поэтому в большинстве случаев лишь один из членов семьи имеет это заболевание.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

При использовании современных подходов к лечению продолжительность жизни пациентов значительным образом не отличается от продолжительности жизни людей того же возраста без болезни Паркинсона.

ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Основными в клинической картине являются ***двигательные симптомы***:

- снижение двигательной активности (гипокинезия);
- повышение тонуса мышц (ригидность);
- дрожание рук и ног (тремор);
- нарушение поддержания равновесия (неустойчивость).

Снижение двигательной активности (гипокинезия) – главный симптом заболевания, сочетается с одним или несколькими другими двигательными симптомами

Проявления гипокинезии:

- затруднения при выполнении «мелких» движений (например, при застегивании пуговиц, работе за компьютером);
- замедленность при выполнении повседневных действий;
- укорочение и снижение высоты шага (шаркающая походка);
- затруднения при поворотах в постели, вставании со стула;
- изменение речи (замедленность, приглушенность);
- изменение почерка – замедление письма с уменьшением размера букв.

Повышение тонуса мышц (ригидность) ощущается как «скованность», напряженность мышц.

Дрожание (тремор) – это непроизвольное, ритмичное движение части тела.

Неустойчивость – нарушение поддержания равновесия при ходьбе и изменении положения тела (например, при вставании со стула). Может отмечаться тенденция к быстрой ходьбе мелкими шажками. Неустойчивость присоединяется к другим симптомам на развернутых стадиях заболевания.

Помимо двигательных симптомов, у пациентов с БП могут отмечаться и отдельные ***недвигательные нарушения*** или их сочетания:

- изменения настроения (угнетенное настроение, тревога);
- нарушения сна, дневная сонливость;
- повышенная утомляемость;
- запоры;
- учащенное мочеиспускание;
- повышенное слюноотделение;
- нарушения восприятия запахов или вкуса.

У каждого пациента болезнь протекает с индивидуальными особенностями

НАЧАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В начале заболевания дрожание или ограничение движений обычно появляются в одной руке и несколько позднее – ноге. Одними из первых проявлений болезни могут быть неловкость при выполнении «мелких» движений рукой, изменение почерка, замедленность при выполнении повседневных дел, дрожание руки и/или ноги; ощущение мышечной скованности в мышцах руки и/или ноги, боли или неприятные ощущения в руке (плечевом суставе).

Наряду с этим в начале заболевания могут отмечаться снижение ощущения запахов, изменения настроения, повышенная утомляемость, нарушения сна, запоры. В ряде случаев эти проявления болезни «опережают» появление двигательных симптомов на несколько месяцев или даже лет. В среднем через три года симптомы болезни начинают проявляться с другой стороны. Однако на стороне начала заболевания они, как правило, выражены сильнее.

КАК УСТАНАВЛИВАЕТСЯ ДИАГНОЗ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Диагноз болезни Паркинсона устанавливается неврологом на основании анализа истории развития заболевания и данных осмотра. В случае обнаружения особенностей, не характерных для болезни Паркинсона, может быть назначено исследование головного мозга (магнитно-резонансная томография – МРТ или компьютерная томография – КТ). Эти методы обследования позволяют исключить (или подтвердить) наличие другого заболевания (опухоли мозга, дисциркуляторной энцефалопатии и др.), имеющего некоторые схожие проявления с болезнью Паркинсона.

КАК ОТНОСИТЬСЯ К УСТАНОВЛЕННОМУ ДИАГНОЗУ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

Болезнь Паркинсона – хроническое заболевание. В настоящее время пока не разработаны лекарственные средства или иные подходы, позволяющие полностью излечить болезнь. Однако при правильном использовании современных возможностей терапии удается достаточно эффективно «управлять» основными проявлениями заболевания, уменьшая их тяжесть. Таким образом, сохраняется возможность поддерживать профессиональную и привычную повседневную активность.

Помимо этого, изучение заболевания является активно разрабатываемым направлением науки и практической медицины. Внедряются в практику новые фармакологические препараты, продолжают совершенствоваться подходы к их использованию, что расширяет возможности и дальнейшие перспективы лечения болезни.

ВЫБОР СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ

Качество жизни пациентов с болезнью Паркинсона определяется в значительной степени качеством лечения заболевания. Поэтому крайне важно наблюдаться у грамотного врача-невролога. Желательно наблюдаться у доктора, специализирующегося на лечении паркинсонизма.

В настоящее время неврологи разных стран используют единые стандартизированные подходы к терапии болезни, основанные на опыте многолетних научных исследований. Для лечения заболевания применяются фармакологические препараты, эффективность и безопасность которых была доказана в соответствии с высокими современными научными требованиями.

Наряду с этим, с помощью средств массовой информации активно предлагается реклама биологически активных средств, нелекарственных методов терапии, методы оценки эффективности и безопасности которых не соответствуют требованиям доказательной медицины. Настоятельно рекомендуем настороженно относиться к таким предложениям и не рисковать своим здоровьем, а также не тратить время и денежные средства на использование этих «нетрадиционных» методов.

ОБРАЗ ЖИЗНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Для эффективной поддержки оптимальной повседневной активности требуется непрерывное лечение под наблюдением врача-невролога. Очень важно установить с лечащим врачом доверительные отношения и иметь возможность динамического наблюдения и своевременной коррекции лечения.

Пожалуйста, не занимайтесь самолечением! Обсуждайте с врачом любые изменения в эффективности и переносимости терапии

Особенности течения заболевания и реагирования на лекарственные препараты индивидуальны, в результате чего использование опыта лечения других пациентов (знакомых, родственников) обычно неприменимо. Не зная закономерностей развития болезни и влияния терапии, Вы можете принять неверное решение, связанное с отменой препарата или изменением схемы его приема. Результатом самолечения может быть не только непосредственное ухудшение самочувствия, но и негативное влияние на дальнейшее течение болезни.

В решении психологических проблем, связанных с заболеванием, может помочь лечащий невролог, психолог (психотерапевт); общение с людьми, страдающими болезнью Паркинсона или их родственниками, у которых больший опыт в преодолении схожих затруднений.

Основой поддержания активного образа жизни является регулярная физическая нагрузка-выполнение специальных упражнений, а также прогулки, плавание, спортивные игры на свежем воздухе.

По возможности следует продолжать свою профессиональную или общественную деятельность.

Несмотря на большую замедленность в осуществлении повседневных дел, целесообразно стараться выполнять их самостоятельно и, без лишней необходимости, не использовать помощь близких.

Не следует ограничивать общение с друзьями и другие социальные контакты. Нередко пациенты преувеличивают степень «приметности» для других проявлений болезни. Следует стараться минимизировать негативные эмоции в ответ на возможное нетактичное поведение окружающих. В ряде случаев желание ограничить общение является начальным проявлением депрессивного состояния, поэтому данное изменение поведения желательно обсудить с врачом.

ЧАСТЬ 2

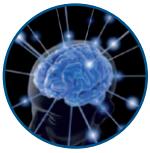
ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

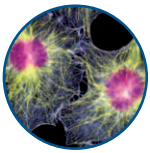
СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ является основным методом лечения; позволяет значимо уменьшать тяжесть симптомов болезни, улучшать и поддерживать оптимальную повседневную активность. Лекарственная терапия показана на всех стадиях болезни.

НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ в виде электростимуляции или разрушения глубинных структур мозга является дополнительным методом лечения развернутых и поздних стадий. Позволяет уменьшить тяжесть симптомов болезни и снизить дозы принимаемых лекарственных препаратов. Нейрохирургическое лечение показано на развернутых стадиях болезни при сохранении тяжелых двигательных нарушений наряду с использованием всех доступных возможностей лекарственной терапии.

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ в виде регулярной дозированной физической нагрузки является значимым дополнительным методом лечения. Дозированная физическая нагрузка способствует уменьшению тяжести симптомов заболевания и улучшению двигательной активности. Физическая реабилитация показана на всех стадиях заболевания.



НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ – разрабатываемый метод лечения, направленный на замедление прогрессирования заболевания. Некоторые лекарственные препараты, применяемые в качестве симптоматического лечения, обладают возможными нейропротекторными («защитными») свойствами.



ТЕРАПИЯ СТВОЛОВЫМИ КЛЕТКАМИ основана на внедрении клеток, вырабатывающих дофамин (полученных с помощью генной инженерии) в глубинные отделы мозга. В настоящее время является экспериментальным методом и не применяется в клинической практике.

ОСНОВНАЯ ЗАДАЧА ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Основной задачей лечения является уменьшение тяжести проявлений заболевания, восстановление и поддержание повседневной активности пациента. В задачи лечения не входит устранение всех признаков заболевания, поскольку это достижимо лишь при назначении более высоких доз лекарственных препаратов наряду с увеличением риска появления побочных эффектов.

ОСНОВНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Таблица 1

Механизмы действия противопаркинсонических средств

Препараты	Механизм действия
Леводопа/бензеразид (Мадопар) **Леводопа**/карбидопа (Наком, Дуэллин, Синдопа, Тидомет) **Леводопа**/карбидопа/энтакапон (Сталево)	Средство заместительной терапии – уменьшение недостатка дофамина в мозге. Средство заместительной терапии/уменьшение разрушения леводопы (блокирование фермента КОМТ)
Агонисты дофаминовых рецепторов Прамипексол (Мирапекс) Пирибедил (Пронoран) Бромокриптин	Замещение функции дофамина путем стимуляции чувствительных к дофамину клеток мозга (дофаминовых рецепторов)
Ингибиторы моноаминооксидазы В (МАО-В) Разагилин (Азилект) Селегилин (Юмекс, Ниар)	Уменьшение разрушения дофамина (блокирование фермента МАО-В)
Амантадин Амантадина хлорид (Мидантан) Амантадина сульфат (ПК-Мерц)	Комплексное воздействие, направленное на восполнение недостатка дофамина и коррекцию других биохимических нарушений в головном мозге
Антихолинергические препараты Тригексифенидил (Циклодол) Бипириден (Акинетон)	Уменьшение содержание ацетилхолина в мозге

ЗНАЧИМОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Препараты, содержащие леводопу:

Леводопа/бенсеразид – Мадопар, Мадопар Диспергируемый, Мадопар ГСС капс.

Леводопа/карбидопа – Наком, Синдопа, Дуэллин, Тидомет.

Леводопа/карбидопа/энтакапон – Сталево.

Леводопа в головном мозге превращается в дофамин, являясь заместительной терапией. Препараты, в состав которых входит леводопа, являются наиболее эффективными препаратами для лечения болезни. Позволяют уменьшить тяжесть гипокинезии и ригидности, несколько в меньшей степени – тремора.

У пациентов молодого и среднего возраста назначаются в основном при выраженных двигательных нарушениях и/или недостаточной эффективности других препаратов. У пожилых пациентов (старше 65–70 лет) являются основными лекарственными средствами в силу большей эффективности и лучшей переносимости.

Ингибиторы катехол-о-метилтрансферазы

Энтакапон в составе комбинированного препарата Сталево (леводопа/карбидопа/энтакапон).

Уменьшает разрушение леводопы и повышают ее эффективность. Применяются только в комбинации с леводопой для коррекции двигательных осложнений развернутых и поздних стадий болезни.

Агонисты дофаминовых рецепторов (АДР)

Прамипексол (Мирапекс), пирибедил (Проноран), Бромокриптин.

АДР замещают функцию дофамина путем стимуляции чувствительных к дофамину клеток мозга (дофаминовых рецепторов). Имеют приоритетное значение при лечении начальных стадий заболевания у пациентов молодого и среднего возраста (до 65 лет). Применение ряда АДР (Мирапекса) на ранних стадиях болезни уменьшает риск и отдаляет появление непроизвольных движений (дискинезий), что имеет наибольшее значение для пациентов молодого и среднего возраста, у которых риск появления таких осложнений более высок. Пожилым больным (старше 65–70 лет) АДР назначаются в первую очередь при недостаточной эффективности препаратов, содержащих леводопу.

Амантадин

Мидантан (ПК-Мерц).

Назначается на ранних этапах болезни при минимально выраженных симптомах в виде самостоятельного лечения или совместно с другими средствами. На развернутых стадиях заболевания применяется в комбинации с препаратами леводопы. У пожилых пациентов (старше 65 лет) назначается с осторожностью вследствие возможных побочных эффектов (тахикардии, задержки мочеиспускания, отеков и др.).

Ингибитор моноамин-оксидазы В

Разагилин (Азилект).

Селегилин (Юмекс, Ниар).

Применяется при минимально выраженных симптомах на ранних стадиях болезни в виде самостоятельного лечения; усиливает эффективность леводопы при комбинированной терапии.

Антихолинергические препараты

Тригексифенидил (Циклодол), бипириден (Акинетон).

Могут ограниченно использоваться у пациентов молодого и среднего возраста (до 60 лет) только при недостаточной коррекции дрожания другими противопаркинсоническими препаратами. Пожилым пациентам не показаны вследствие высокого риска ухудшения нарушений памяти, внимания; появления спутанности сознания, галлюцинаций. Противопоказаны при глаукоме, аденоме предстательной железы.

СРОКИ НАЧАЛА ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Обращение к врачу обычно является результатом изменения повседневной активности вследствие проявлений заболевания. Поэтому постановка диагноза болезни Паркинсона в большинстве случаев является показанием к назначению одного их противопаркинсонических лекарственных препаратов. Помимо этого, результаты ряда недавних клинических наблюдений показали, что пациенты, которым лечение было назначена раньше, имели лучшие отдаленные показатели двигательной активности, чем больные, у которых терапия была отложена на 6–9 месяцев.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ТАКТИКУ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

При разработке индивидуальной программы лечения в первую очередь учитываются тяжесть проявлений болезни, а также степень их негативного влияния на повседневную активность и качество жизни. Принимаются во внимание также возраст, наличие или степень тяжести нарушений памяти и других интеллектуальных функций; переносимость лекарственных средств; сопутствующие заболевания.

У пациентов молодого и среднего возраста (до 65 лет) при начальных проявлениях болезни преимущественно назначаются агонисты дофаминовых рецепторов, либо ингибиторы МАО-В, амантадин. При недостаточной эффективности этих средств рекомендуется прием препаратов, содержащих леводопу. У пожилых больных (старше 65 лет) терапию заболевания начинают главным образом с препаратов, содержащих леводопу.

РЕЖИМ ПРИЕМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Основой лечения болезни Паркинсона является прием одного или нескольких лекарственных препаратов. В отличие ряда других заболеваний требуется непрерывный прием лекарственных препаратов, поскольку при отмене приема лекарств, их действие также прекращается сразу либо в течение последующих нескольких дней или недель.

Эффективные дозы большинства лекарств подбираются в течение нескольких недель. Сначала назначается один препарат в минимальной дозе с дальнейшим постепенным ее повышением. Такой режим способствует подбору оптимальной по эффективности и безопасности дозы. При плохой переносимости лекарства снижается его дозировка или производится отмена. Отмена лекарства также целесообразна в случае отсутствия заметного улучшения самочувствия через 4–6 недель после приема препарата в достаточной дозе.

Категорически недопустимо резкое прекращение приема любого противопаркинсонического препарата. Внезапная отмена лекарства, даже на фоне недостаточной его эффективности, может привести к значительному ухудшению самочувствия. Отмену каждого из препаратов стоит производить постепенно в соответствии с предписанным врачом графиком

Для усиления эффективности терапии в ряде случаев назначают прием двух или трех лекарственных препаратов. Несколько противопаркинсонических препаратов могут приниматься одновременно. В ряде случаев (например, при снижении артериального давления при совместном приеме лекарств), препараты можно принимать с интервалом в 1,5–2 часа.

ИЗМЕНЕНИЯ РЕЖИМА ПРИЕМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

На начальных этапах болезни допустима отсрочка приема очередной дозы на несколько часов, либо единичные пропуски приема лекарства. При длительном течении заболевания, когда самочувствие максимально зависит от своевременного приема препаратов, необходимо более строго придерживаться индивидуального графика приема лекарств. При этом в ряде случаев возможна небольшая коррекция схемы приема лекарств. Например, в те дни, когда требуется более раннее начало активной деятельности, первая доза препаратов принимается раньше традиционного времени. Соответственно, при приеме последующих доз препаратов через привычные интервалы времени, потребуется дополнительный прием еще одной дозы в конце дня. Дополнительный прием дозы в ряде случаев может понадобиться также после интенсивной физической нагрузки, при сопутствующих простудных или инфекционных заболеваниях, других состояниях, сопровождающихся снижением эффективности терапии (см. «Дополнительные причины изменения эффективности терапии»).

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИЕМА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПИЩИ

На этапе подбора дозы (привыкания к препарату) лекарства лучше принимать во время или сразу после еды, чтобы избежать возможной тошноты. В дальнейшем, если тошнота или другие неприятные ощущения отсутствуют, лекарства можно принимать до еды, что способствует более быстрому и полному их всасыванию.

Эффективность препаратов, содержащих леводопу (мадопара, накома) зависит от времени приема и состава пищи. Если препараты леводопы принимаются совместно с пищей, богатой белками (мясом, рыбой, молочными продуктами), эффективность дозы может снижаться. Помимо этого, прием пищи замедляет всасывание препарата и время наступления эффекта. Наиболее оптимален прием этих препаратов, как минимум, за час до еды, либо через 2 часа после приема пищи. При тошноте, возникающей при приеме лекарства натощак, можно рекомендовать сочетать прием дозы препарата с легкой, небелковой пищей (фруктами, овощами, хлебом). Для обеспечения более полного всасывания препаратов в кишечнике необходимо запивать каждую дозу водой или соком (не менее ½ стакана жидкости).

ВЛИЯНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ БОЛЕЗНИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

По мере течения болезни отдельные проявления заболевания и эффективность терапии могут претерпевать определенные изменения. Закономерно постепенное снижение эффективности лечения спустя месяцы или годы приема препаратов в прежних, ранее достаточных для поддержания повседневной активности дозах. Нарастание тяжести или возобновление исчезнувших ранее на фоне терапии симптомов отражают обычно не «привыкание» к лекарству, а дальнейшее прогрессирование заболевания. Своевременная коррекция лечения – повышение дозы лекарства, замена препарата или дополнительное назначение другого лекарственного средства в большинстве случаев позволяют скомпенсировать ухудшение самочувствия. Основные проявления заболевания – ограниченность движений (гипокинезия) и мышечная скованность (ригидность), дрожание обычно продолжают контролироваться лекарственной терапией и на поздних стадиях заболевания.

Однако с прогрессированием заболевания могут отмечаться нарушения, которые в меньшей степени, чем основные симптомы, поддаются терапии лекарственными препаратами.

Например, изменения речи, неустойчивость при ходьбе, затруднения в начале ходьбы и при поворотах, остановки («застывания») при ходьбе. Нередко присоединяются недвигательные проявления болезни (снижение артериального давления при переходе в вертикальное положение, учащенное мочеиспускание и др). Тем не менее, используя современные подходы к терапии заболевания, можно уменьшить тяжесть большинства ее проявлений.

ИЗМЕНЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

По мере увеличения длительности заболевания может отмечаться сокращение длительности эффекта каждой дозы препаратов, содержащих леводопу или агонистов дофаминовых рецепторов. В основе данных нарушений лежит сокращение запаса дофамина в мозге. В результате этого наблюдается тесная зависимость самочувствия от регулярного поступления в мозг лекарственных препаратов, замещающих недостаток дофамина. Это проявляется возобновлением или усилением тяжести симптомов болезни через 1,5–4 часа после приема очередной дозы препарата. После начала действия дозы препарата выраженность симптомов, как правило, уменьшается. Данный феномен именуется феноменом «истощения эффекта» дозы. Таким образом, в течение дня отмечаются периоды оптимального самочувствия («включения») на фоне проявления эффекта дозы, а также периоды ограниченной двигательной активности с возобновлением основных проявлений заболевания («выключения») при ослаблении действия дозы. Эти колебания выраженности проявлений болезни в течение дня именуют ***двигательными флуктуациями***.

В ряде случаев на фоне максимального действия дозы препарата в периоде «включения» появляются непроизвольные избыточные движения в мышцах лица, рук, ног, туловища ***(дискинезии)***, а в периоде «выключения» – болезненные мышечные спазмы ***(дистония)***. Параллельно с изменениями двигательной активности обычно наблюдаются колебания и недвигательных проявлений заболевания. Так, в периоде «выключения» часто наблюдаются угнетенное настроение или тревога; учащенное мочеиспускание, избыточная потливость, неприятные ощущения или боли в мышцах.

При появлении двигательных флуктуаций и/или непроизвольных движений необходимо обратиться к наблюдающему врачу для соответствующей коррекции схемы лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ ИЗМЕНЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

При болезни Паркинсона могут отмечаться колебания самочувствия в разные дни. Возможными причинами ухудшения самочувствия в течение нескольких дней или недель могут являться:

- сопутствующие простудные или другие инфекционные заболевания;
- появление или обострение имеющихся заболеваний внутренних органов;
- эмоциональные переживания, депрессия, тревога;
- нарушения сна;
- нарушения всасывания лекарственных препаратов, связанные с замедлением моторики кишечника (в частности, запорами), другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта;
- пред- и менструальный период у женщин.

ПРЕПАРАТЫ, ПРИЕМ КОТОРЫХ ПРОТИВОПОКАЗАН ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Прием ряда лекарственных средств, которые усиливают проявления заболевания за счет блокирования дофаминовых рецепторов или снижения содержания дофамина в головном мозге, противопоказан. В первую очередь такими препаратами являются типичные нейролептики (терален, галоперидол, тизерцин, сонапакс), а также применяемый в гастроэнтерологии церукал (метоклопрамид). Кроме того, пациентам с болезнью Паркинсона не следует принимать некоторые средства для снижения артериального давления, содержащие резерпин (адельфан, бринердин, кристепин, трирезид); вазоактивные препараты – стугерон (циннаризин) и флунаризин

Список средств, на фоне приема которых может отмечаться ухудшение самочувствия, включает амиодарон, дилтиазем, верапамил, каптоприл, циметидин, циклоспорины, диазепам, литий, фенитоин, вальпроаты. В большинстве случаев ухудшение состояния пациентов обратимо после отмены терапии этими препаратами.

ИЗМЕНЕНИЯ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В СВЯЗИ С ПРЕДСТОЯЩИМ ОПЕРАТИВНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ ПО ПОВОДУ ДРУГОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Все противопаркинсонические препараты (за исключением селегилина и разагилина) следует отменить за 12 часов до операции, т.е. последний прием препаратов осуществляется накануне вечером. Селегилин и разагилин отменяют за две недели до даты планируемой операции.

При восстановлении самостоятельного дыхания возобновляется прежний режим приема препаратов.

ЧАСТЬ 3

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА МИРАПЕКС (ПРАМИПЕКСОЛА) ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О ПРЕПАРАТЕ

Мирапекс (прамипексол) является представителем класса препаратов агонистов дофаминовых рецепторов. Препараты этой группы воспроизводят эффект дофамина, воздействуя на чувствительные к дофамину клетки мозга (дофаминовые рецепторы). В отличие от препаратов этой группы первого поколения, Мирапекс не является химическим производным эрготамина, что обеспечивает большую безопасность лечения вследствие отсутствия побочных эффектов эрготамина (например, сосудистого спазма, воспалительных изменений со стороны легких). Помимо этого, Мирапекс отличается от ряда препаратов этой группы первого поколения большей активностью воздействия на дофаминовые рецепторы мозга, что обеспечивает высокую эффективность терапии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ТЕРАПИИ МИРАПЕКСОМ

Терапия препаратом при болезни Паркинсона позволяет:

- уменьшить тяжесть основных двигательных симптомов заболевания, в том числе трудно поддающегося терапии другими препаратами дрожания (тремора);
- уменьшить непроизвольные движения (мышечные спазмы ночного периода и раннего утра);
- отдалить на несколько лет появление двигательных осложнений терапии (флуктуаций симптомов и дискинезий) при назначении на ранних стадиях болезни;
- уменьшить проявления депрессии (угнетенного настроения, тревоги, нарушения сна и др).

КОМУ И В КАКИХ СЛУЧАЯХ МОЖЕТ БЫТЬ НАЗНАЧЕН ПРЕПАРАТ МИРАПЕКС

- Пациентам с установленным диагнозом болезни Паркинсона, не получавшим ранее противопаркинсоническую терапию.
- Пациентам, у которых проводимая терапия препаратами леводопы или другими противопаркинсоническими препаратами недостаточно эффективна.
- Пациентам, у которых на фоне проводимой терапии препаратами леводопы отмечаются:
  - сокращение действия принимаемых доз с колебаниями выраженности симптомов в течение дня (флуктуации);
  - непроизвольные движения (дискинезии).

У пожилых пациентов (старше 65) назначение Мирапекса в первую очередь показано:

- при недостаточной эффективности субмаксимальных доз леводопы (750–800 мг и выше в сутки);
- при наличии двигательных флуктуаций и дискинезий.

ПОДБОР ДОЗЫ

Индивидуальная суточная доза Мирапекса подбирается постепенно, в течение 3–7 недель. Постепенность наращивания дозы обеспечивает довольно хорошую переносимость терапии и возможность подбора оптимальной эффективной дозы препарата

Таблица 2

Схема повышения дозы Мирапекса

	Суточная доза (мг)	Дозировка таблетки (мг)	Схема приема
1-я неделя	0,375	0,25	По 1/2 таблетки 3 раза в день
2-я неделя	0,75	0,25	По 1 таблетке 3 раза в день
3-я неделя	1,5	1	По 1/2 таблетки 3 раза в день
4-я неделя	2,25	1	По 3/4 таблетки 3 раза в день
5-я неделя	3	1	По 1 таблетке 3 раза в день

В начале лечения препарат назначается в минимальной дозе, после чего еженедельно проводится оценка эффективности и переносимости лечения. Если в процессе повышения дозы достигается оптимальное улучшение самочувствия наряду с хорошей переносимостью лечения, дозу препарата далее не повышают и считают ее поддерживающей (терапевтической).

Чаще всего эффект лечения начинает проявляться на фоне приема дозы Мирапекса 1,5 мг в сутки (на 3-й неделе терапии). Иногда эта минимальная доза бывает достаточной, преимущественно при комбинированном (с препаратами леводопы) лечении. В большинстве случаев препарат эффективен при назначении в средней дозе – 3 мг в сутки. Реже препарат назначается в максимальной суточной дозе – 4,5 мг.

Следует помнить о крайне редких случаях усугубления симптомов болезни в первые 1–2 недели лечения на фоне приема малых доз препарата. Самочувствие обычно улучшается по мере дальнейшего повышения дозы.

СОЧЕТАНИЕ С ПРИЕМОМ ПИЩИ

Прием Мирапекса одновременно с приемом пищи или вскоре после еды не отражается на степени эффективности, однако способствует отсрочке достижения максимального эффекта препарата (в среднем на 1 час). Прием препарата с пищей уменьшает вероятность возникновения тошноты, поэтому может быть рекомендован на начальных этапах терапии. При отсутствии тошноты и необходимости достижения более быстрого эффекта, Мирапекс целесообразнее принимать не менее чем за час до еды, либо через 1,5–2 часа после приема пищи.

Мирапекс может приниматься одновременно с другими противопаркинсоническими препаратами. Если сочетанный прием Мирапекса и препаратов, содержащих леводопу, способствует усилению побочных эффектов лечения, можно рекомендовать раздельный прием этих препаратов, с интервалом между приемом лекарств в 1–2 часа.

ОТМЕНА МИРАПЕКСА

Отмена препарата на любых стадиях заболевания должна производиться постепенно во избежание возможного резкого ухудшения самочувствия пациентов. Следует помнить, что усиление тяжести проявлений болезни на фоне резкой отмены препарата может проявиться даже при отсутствии яркого положительного эффекта терапии

Дозу Мирапекса уменьшают на 0,75 мг в сутки каждые 2–4 дня. После достижения суточной дозы 0,75 мг ее ежедневно снижают на 0,125 мг в сутки.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИРАПЕКСА У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Мирапекс может являться препаратом первого выбора и назначаться в виде самостоятельного лечения у пациентов, ранее не получавших специфическую терапию болезни.

Достижение достаточного эффекта можно ожидать при двигательных нарушениях, в минимальной или умеренной степени нарушающих повседневную активность. В случае назначения Мирапекса при симптомах болезни, значительно ограничивающих повседневную жизнь, с присоединением признаков неустойчивости, для усиления эффекта, вероятно, потребуется дополнительное назначение препаратов, содержащих леводопу.

Критериями эффективности дозы является уменьшение проявлений основных двигательных проявлений болезни (гипокинезии, тремора, ригидности), обеспечивающее необходимое улучшение качества жизни. В случае достижения стабильного эффекта (на протяжении, как минимум, недели), дозу далее не повышают и считают ее поддерживающей.

Если по мере повышения дозы Мирапекса возникают побочные эффекты терапии, врач может рекомендовать снизить дозу препарата на 5–7 дней. В случае исчезновения побочного эффекта дозу препарата возвращают к предыдущему уровню. При возникновении побочных эффектов лечения при приеме доз, не обеспечивающих достаточного для пациента улучшения повседневной активности, рассматривается вопрос об отмене препарата или присоединении препарата леводопы к хорошо переносимой дозе Мирапекса.

В случаях, когда при хорошей переносимости лечения не удается достигнуть достаточного улучшения самочувствия, дополнительно назначают препарат леводопы. Сочетанный прием Мирапекса и небольших доз леводопы (300–400 мг в сутки) в большинстве случаев позволяет достигнуть оптимального эффекта наряду с невысоким риском развития побочных эффектов.

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МИРАПЕКСА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

1. ***Применение у пациентов, принимающих противопаркинсонические препараты, не содержащие леводопу.***

   Мирапекс может присоединяться к другим противопаркинсоническим препаратам в случае недостаточной их эффективности. При этом препараты из ранее назначенной схемы терапии, оказывающие положительное действие, продолжают принимать в сочетании с Мирапексом. Мирапекс может применяться в случае недостаточной эффективности или плохой переносимости других агонистов дофаминовых рецепторов (пронорана, бромокриптина). Одновременный прием двух препаратов одного класса не рекомендуется в связи с повышением риска проявления побочных эффектов терапии. Перед назначением Мирапекса врач может рекомендовать постепенно отменить принимаемый ранее АДР. Возможен одномоментный переход с приема АДР на терапию Мирапексом. По нашему клиническому опыту, переход с приема Пронорана 150 мг/сут на терапию Мирапепксом в минимальной дозе 1,5 мг/сут в большинстве случаев позволяет повысить эффективность лечения.

2. ***Применение Мирапекса у пациентов, получающих препараты леводопы.***

   2.1. Применение Мирапекса у пациентов, получающих препараты леводопы.

   Мирапекс назначается в дополнение к препаратам леводопы главным образом в случае недостаточной их эффективности. При достижении хорошего эффекта терапии в ряде случаев может быть рекомендовано снижение суточной дозы препаратов леводопы. Снижать дозу леводопы следует постепенно, убавляя по 50–125 мг в 3–4 дня.

   2.2. Применение Мирапекса у пациентов, получающих препараты леводопы с флуктуациями (колебаниями выраженности симптомов в течение дня).

   Одним из существенных критериев эффективности Мирапекса является коррекция флуктуаций симптоматики – смены периодов оптимального самочувствия («включения») на фоне проявления эффекта дозы, а также периодов ограниченной двигательной активности («выключения») при ослаблении действия дозы.

   Назначение Мирапекса позволяет увеличить продолжительность периодов «включения» (в среднем на 2 часа в день) и сократить периоды «выключения», уменьшить обездвиженность в ночное время и утренние часы. Терапия способствует большей предсказуемости наступления эффекта дозы (периода «включения»), что имеет значение при замедленном начале действия дозы, меньшей эффективности или полном отсутствии эффекта некоторых доз препаратов леводопы.

   Параллельно с уменьшением длительности периодов «выключения» на фоне лечения Мирапексом отмечается сокращение продолжительности и уменьшение тяжести мышечных спазмов в ночное время, ранним утром, в дневные периоды «выключения».

Для более точной оценки эффективности терапии в отношении флуктуаций симптомов и подбора оптимальной дозы пациентам желательно отмечать длительность периодов оптимальной двигательной активности («включения») и периодов ограниченной двигательной активности («выключения») в течение дня. Образец ежедневного дневника пациента с флуктуациями см. в приложении. Дневники заполняются в течение нескольких дней до назначения препарата, а затем на фоне подбора дозы Мирапекса.

При наличии избыточных непроизвольных движений в периоде «включения» (дискинезий) при назначении Мирапекса производят небольшое снижение суточной дозы леводопы, что обычно позволяет уменьшить проявления дискинезий. Если дискинезии или другие побочные эффекты терапии при назначении Мирапекса отсутствуют, дозу леводопы снижать в большинстве случаев не целесообразно в связи с возможным нарастанием основных симптомов заболевания.

У пациентов с длительным течением заболевания и тяжелыми двигательными флуктуациями имеется вероятность возникновения или усиления уже имеющихся дискинезий при назначении Мирапекса. В таких случаях требуется тщательный совместный подбор доз препаратов леводопы и Мирапекса. Задачей терапии в таких случаях является не полная компенсация двигательных расстройств, а достижение компромисса между уменьшением проявлений непроизвольных движений и степенью коррекции основных симптомов заболевания.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ МИРАПЕКСОМ И ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ

В большинстве случаев терапия Мирапексом переносится хорошо. Возникающие на фоне приема Мирапекса побочные эффекты обычно не носят серьезный характер и редко являются причиной его отмены. В случае отмены препарата проявления побочных эффектов исчезают. Возникновение побочных эффектов лечения не является поводом для самостоятельной отмены препарата. Необходимо обсудить с врачом характер и степень тяжести осложнений. Большинство нежелательных эффектов лечения возникают на начальных этапах лечения и корректируются изменением схемы приема препарата.

Редкими побочными эффектами терапии являются ***тошнота*** (изредка *рвота*), ***ортостатическая гипотензия*** (снижение артериального давления при переходе из горизонтального в вертикальное положение на 20 и более мм рт. ст.). Данные побочные эффекты обычно проявляются в первые дни или недели терапии; постепенно исчезают по мере привыкания к лечению. Ортостатическая гипотензия возникает, главным образом, у пациентов с тенденцией к снижению артериального давления до начала лечения Мирапексом. В ряде случаев тошноту можно уменьшить, принимая Мирапекс вместе с пищей. При снижении артериального давления на фоне терапии пациентам следует избегать быстрого вставания из положения лежа или сидя. При отсутствии противопоказаний может быть рекомендована диета с обильным приемом жидкости и повышенным содержанием соли. Если для коррекции тошноты или ортостатической гипотензии рекомендации по изменению образа жизни не достаточны, дополнительно назначается мотилиум по 1–2 таблетки за 20–30 минут до приема Мирапекса.

Дискинезии (непроизвольные движения) в большинстве случаев возникают у пациентов, получающих Мирапекс в сочетании с препаратами леводопы. Чаще всего данный побочный эффект терапии отмечается незначительным или умеренным усилением имеющихся ранее (на фоне приема препаратов леводопы) дискинезий. В таких случаях требуется совместная коррекция доз препаратов леводопы и Мирапекса.

В ряде случаев на фоне приема Мирапекса возникает ***сонливость***, которая обычно исчезает или уменьшается по мере привыкания к терапии. Для уменьшения выраженности данного осложнения может быть рекомендовано снижение дозы препарата и/или более медленные темпы дальнейшего ее наращивания.

Крайне редки эпизоды внезапных (без предшествующей сонливости) засыпаний, что может представлять опасность для водителей автотранспорта или пациентов, занимающихся деятельностью, связанной с необходимостью поддержания активного внимания. Желательно, чтобы при вождении автомобиля пациента сопровождал кто-либо из близких.

Редким возможным побочным эффектом является нарушение засыпания (инсомния). Для коррекции нарушений сна вечернюю дозу препарата принимают не позднее, чем за два часа до отхода ко сну. В ряде случаев может потребоваться снижение или отмена вечерней дозы препарата.

В редких случаях прием препарата может вызывать появление ***зрительных галлюцинаций***. При этом обычно сначала снижают дозу препарата, а при сохранении этих расстройств постепенно отменяют препарат. Если пациенты получают другие препараты, которые могут провоцировать аналогичные расстройства (например, антихолинергические препараты, амантадин), уменьшить выраженность или устранить галлюцинации нередко помогает постепенная отмена в первую очередь этих препаратов. Крайне редким обратимым побочным эффектом является изменение поведения в виде патологического пристрастия к азартным играм.

На фоне приема Мирапекса изредка возможно развитие ***отеков*** *ног*. При возникновении отеков по возможности снижают дозу препарата. Иногда можно уменьшить отеки при отмене амантадина, который также может провоцировать данный побочный эффект. В ряде случаев могут быть эффективны мочегонные средства или препараты, улучшающие венозное кровообращение (детралекс, эскузан). При выраженных отеках, изменении цвета кожи голеней препарат отменяют. Редкими возможными побочными эффектами терапии являются головная боль, учащенное мочеиспускание, сухость во рту, запоры. Обычно данные эффекты возникают на этапе привыкания к препарату в первые недели его приема и в дальнейшем исчезают.

ЧАСТЬ 4

ОСНОВНЫЕ НЕДВИГАТЕЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Наряду с двигательными проявлениями болезни качество жизни пациентов нередко нарушают изменения эмоционального состояния, нарушения сна; изменения работы желудочно-кишечного тракта.

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Изменения эмоционального состояния в виде легкой или умеренной депрессии, повышенной тревожности встречаются в среднем у половины пациентов с болезнью Паркинсона. Изменение настроения часто возникает в ответ на установление диагноза или изменение профессиональной деятельности и социального статуса. Однако в ряде случаев депрессия и тревога возникают еще за несколько лет до начала изменений движений. Появление эмоциональных нарушений связано не только с психологической реакцией на болезнь и возможные изменения привычного образа жизни. К возникновению изменений настроения предрасполагают также биохимические изменения в головном мозге, связанные с болезнью Паркинсона.

К характерным проявлениям депрессии относятся:

- угнетенное настроение, печаль, тоска, раздражительность;
- апатия (безразличие, снижение интереса к жизни);
- снижение удовольствия от деятельности, обычно связанной с положительными эмоциями;
- повышенная утомляемость и снижение работоспособности;
- чувство вины;
- пониженная самооценка;
- снижение аппетита;
- нарушения сна (бессонница, дневная сонливость);
- мысли о смерти.

Тревога может являться проявлением депрессии или возникать самостоятельно. В ряде случаев тревога или страх (паника) появляются приступообразно в сочетании с несколькими из следующих симптомов – усилением дрожания конечностей, ощущением внутренней дрожи, ознобом или чувством жара, неприятными ощущениями в области сердца, живота, чувством нехватки воздуха, повышением артериального давления. Такие приступы именуются паническими атаками. Панические атаки могут возникать не только днем, но и иногда ночью, нарушая сон.

К сожалению, в ряде случаев пациенты негативно относятся к диагнозу «депрессия», отрицая его и, полагая, что с этим проявлением душевной «слабости» могут справиться самостоятельно. Действительно, при мягких проявлений депрессии или тревоги, не нарушающих повседневную активность, могут использоваться лишь нелекарственные методы терапии. Однако «развернутые» эмоциональные расстройства без соответствующей тера-

пии нередко в большей степени ухудшают качество жизни, чем двигательные симптомы болезни. Возникновение мыслей о желательности смерти или суициде говорит о серьезной депрессии и требует немедленного обращения к врачу с описанием своего состояния.

Улучшение настроения в большинстве случаев происходит при уменьшении тяжести двигательных проявлений болезни на фоне терапии. Самостоятельным (не связанным с воздействием на двигательные нарушения) антидепрессивным эффектом обладает агонист дофаминовых рецепторов Мирапекс. Таким образом, терапия этим препаратом позволяет одновременно воздействовать на двигательные и эмоциональные проявления болезни. В ряде случаев могут дополнительно назначаться антидепрессанты, которые обладают и противотревожным действием. Современные антидепрессанты хорошо переносятся, не вызывают привыкания, удобны в применении (большинство принимаются однократно в день).

При депрессии необходимы сознательные усилия пациента, направленные на активное участие в повседневных делах, социальной деятельности, а также на получение удовольствия от занятий, обычно связанных с положительными эмоциями. Необходимо поддерживать физическую активность – регулярно заниматься гимнастикой, ходьбой, привычными видами спорта (в дозированном режиме). Эффективны прогулки на свежем воздухе, особенно в солнечные дни.

Лечение эмоциональных нарушений

- Уменьшение тяжести двигательных симптомов болезни путем изменения схемы приема противопаркинсонических препаратов.
- Прием агониста дофаминовых рецепторов Мирапекса (прамипексола) с антидепрессивным эффектом.
- Прием антидепрессантов.
- Психотерапия (занятия с психологом, психотерапевтом).

ВЕГЕТАТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Вегетативными нарушениями именуются изменения со стороны сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря, половых органов, потовых желез. При болезни Паркинсона могут отмечаться те или иные вегетативные расстройства, не достигающие, обычно, значительной степени тяжести.

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ

На развернутых стадиях болезни у пациентов может наблюдаться ортостатическая гипотензия (ОГ). Под ОГ понимают снижение артериального давления в вертикальном положении (например, при вставании с постели). ОГ диагностируют, если после 2–3-х минут в положении стоя систолическое давление (верхний показатель) снижается не менее чем на 20 мм рт. ст. При этом в положении сидя или лежа показатели давления могут быть нормальными или даже повышаться. Проявлениями ОГ могут быть общая слабость, повышенная утомляемость, головокружение, нечеткость зрения, чувство тяжести в голове, изредка – кратковременная потеря сознания (обморок). Эти симптомы проявляются обычно при снижении систолического давления до 90 мм. рт ст. и ниже. Снижение давления может возникать не только при вставании, но при длительном пребывании в вертикальном положении (стоянии или ходьбе), перегревании, физической нагрузке, после приема пищи. Возникновение или усугубление тяжести ОГ может наблюдаться на фоне приема протвопаркинсонических препаратов.

В большинстве случаев ОГ протекает без субъективных ощущений низкого давления. При возникновении жалоб, схожих с вышеописанными проявлениями гипотензии, следует измерить артериальное давление в момент появления неприятных ощущений в положении стоя. При установлении ОГ для проведения его лечения следует фиксировать параметры давления утром (до приема препаратов), через час после приема препаратов, а также после приема пищи. Записываются показатели спустя 5 минут пребывания в положении лежа (или сидя), а затем через 2–3 минуты после вставания.

При ОГ следует также контролировать артериальное давление в положении лежа, которое может резко повышаться. При показателях артериального давления лежа свыше 160/95 следует проконсультироваться с лечащим кардиологом с целью подбора дозы короткодействующего гипотензивного препарата для приема на ночь.

Основными подходами к лечению ОГ являются нелекарственные методы. Если возникновение ОГ связано с началом терапии противопаркинсоническим препаратом, производят коррекцию его приема путем более медленного наращивания дозы или сокращения принимаемой дозы. Эффективным способом предупреждения ОГ, связанной с приемом противопаркинсонического препарата, является назначение 1–2 табл. мотилиума (домперидона) за 20 минут до приема очередной дозы лекарства.

При ОГ снижают дозы или отменяют препараты, снижающие артериальное давление. Так, если ОГ возникает у пациента, получающего гипотензивные препараты по поводу гипертонической болезни, требуется осторожная (производимая совместно с кардиологом) коррекция их приема. Назначение препаратов, повышающих давление, производят только при значительных проявлениях гипотензии наряду с недостаточной эффективностью нелекарственных методов лечения и коррекции сопутствующей терапии.

Непосредственным способом улучшения самочувствия при возникновении слабости и других неприятных ощущений, связанных с низким давлением, является принятие горизонтального положения. Если нет возможности лечь, необходимо как можно быстрее сесть.

Лечение ортостатической гипотензии

1. Нелекарственные методы лечения.
   - 1.1. Соблюдение диеты с обильным приемом жидкости (6–10 стаканов в первой половине дня) и повышенным содержанием соли.
   - 1.2. Ношение специальных эластичных гольфов или бинтование ног.
   - 1.3. Избегание перегревания (горячего душа, горячей пищи и питья, др).
   - 1.4. Ограничение приема алкоголя.
   - 1.5. Прием пищи небольшими порциями.
   - 1.6. Терапия запоров.
   - 1.7 Сон с приподнятым на 30–40 градусов головным концом кровати.
2. Отмена или снижение дозы препаратов, вызывающих снижение давления (гипотензивных средств, мочегонных препаратов).
3. Коррекция противопаркинсонической терапии.
   - 3.1. Сокращение дозы агонистов дофаминовых рецепторов и/или препаратов леводопы.
4. Предупреждение ОГ, вызванной приемом противопаркинсонических препаратов.
   - 4.1. Прием мотилиума (домперидона) перед приемом дозы агонистов дофаминовых рецепторов или леводопы.
5. Назначение лекарственных препаратов для лечения ОГ.
   - 5.1. Назначение флудрокортизона (способствует задержке жидкости и повышению объема циркулирующей крови).
   - 5.2. Назначение мидодрина (обладает сосудосуживающим действием).

НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

Нарушения мочеиспускания чаще появляются на развернутых или поздних стадиях заболевания. Проявляются учащенным мочеиспусканием ночью или днем; позывами, трудно удерживаемыми более нескольких минут, реже затруднениями в начале мочеиспускания, неполным опорожнением мочевого пузыря.

При появлении нарушений мочеиспускания в большинстве случаев требуется дополнительное обследование для исключения урологического заболевания.

У мужчин пожилого возраста частым сопутствующим заболеванием является аденома предстательной железы. Некоторые симптомы этой болезни схожи с проявлениями нарушений со стороны мочеиспускания, обусловленными болезнью Паркинсона. При наблюдении у уролога по поводу заболевания предстательной железы обязательно следует сообщить о диагнозе болезнь Паркинсона, что позволит выработать более адекватную стратегию терапии. К сожалению, оперативное лечение аденомы предстательной железы у пациентов с болезнью Паркинсона нередко осложняется недержанием мочеиспускания.

Уменьшить проявления «гиперактивного» мочевого пузыря (учащенного мочеиспускания, сильных позывов) в ряде случаев удается при увеличении дозы леводопы, назначении агонистов дофаминовых рецепторов. При неэффективности противопаркинсонической терапии дополнительно может быть назначен один из препаратов, снижающих активность мочевого пузыря.

При «гипоактивном» мочевом пузыре (неполном опорожнении) в первую очередь отменяют препараты, прием которых может вызывать задержку мочеиспускания. К таким лекарствам антихолинергические средства, амантадин, антидепрессант амитриптилин. Если отмена этих препаратов малоэффективна, необходима консультация уролога и проведение дополнительных исследований (цистометрии, уродинамических исследований).

Лечение нарушений мочеиспускания

1. Лечение «гиперактивного» мочевого пузыря.
   1.1. Коррекция дофаминергической терапии. Повышение дозы препаратов леводопы, назначение агонистов дофаминовых рецепторов.
   1.2. Назначение препаратов, снижающих активность мочевого пузыря амитриптилин, детрузитол (толтеродин) дриптан (оксибутинин).
2. Лечение «гипоактивного» мочевого пузыря.
   2.1. Отмена препаратов, вызывающих задержку мочеиспускания.
   2.2. Урологическое обследование.

НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Нарушения работы желудочно-кишечного тракта при болезни Паркинсона представлены замедлением моторики желудка и кишечника. Следствием этого могут являться ощущение тяжести в животе после еды (реже тошнота), запоры. Уменьшить проявления замедления моторики желудка позволяет прием пищи небольшими порциями, а в ряде случаев назначение мотилиума (домперидона) 1–2 табл. до приема пищи.

В терапии запоров ведущую роль играет диета. Другим значимым фактором, стимулирующим моторику кишечника, является физическая активность. При появлении запоров следует отменить препараты, замедляющие моторику желудочно-кишечного тракта – антихолинергические средства, амантадин, антидепрессант амитриптилин.

При неэффективности этих мер (дефекация реже, чем 1 раз в 2–3 дня) дополнительно назначают слабительные средства. Чтобы избежать привыкания, слабительные препараты целесообразно менять, принимая каждый препарат курсом длительностью 2–3 недели с последующим переходом на прием другого препарата. При продолжительных запорах рекомендуется очищение кишечника с помощью клизмы. Слабительные препараты и очистительные клизмы должны назначаться в комплексе с другими мероприятиями, направленными на лечение запоров, и производиться по возможности не чаще раза в неделю.

Лечение запоров

1. Изменение диеты.
   1.1. Прием достаточного количества жидкости – около 2-х литров жидкости (воды, соков).
   1.2. Увеличить потребление овощей и фруктов (в сыром и приготовленном виде).
   1.3. Употреблять в пищу зерновой хлеб, овсяные отруби.
2. Повышение физической активности.
3. Отмена препаратов, замедляющих моторику желудочно-кишечного тракта.
4. Прием слабительных средств.
   4.1. Осмотические слабительные препараты Дюфалак (лактулоза).
   4.2. Стимулирующие слабительные препараты.
   Бисакодил (дулколакс)
   Производные сены (сенаде)
5. Применение очистительных клизм.

НАРУШЕНИЯ ПОТООТДЕЛЕНИЯ

При болезни Паркинсона возможно как снижение, так и усиление потоотделения. Проявлением снижения потоотделения является, в частности, плохая переносимость жаркой погоды. Усиление потоотделения нередко наблюдается при истощении эффекта дозы леводопы – переходе из состояния «включения» в фазу «выключения». В ряде случаев повышенное потоотделение отмечается ночью.

При усиленном потоотделении, связанном со сменами фаз «включения-выключения», в первую очередь рекомендуется изменение противопаркинсонической терапии с коррекцией флуктуаций. Из дополнительных назначений в ряде случаев помогает обзидан (пропранолол).

СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Болезнь Паркинсона несколько увеличивает риск развития сексуальных расстройств – нарушений эрекции у мужчин и аноргазмии у женщин. Сексуальные расстройства могут быть обусловлены ограничением двигательной активности, депрессией, нарушением вегетативной регуляции половых органов, связанных с заболеванием; возрастом, сопутствующими заболеваниями, приемом некоторых лекарственных препаратов.

Коррекция противопаркинсонической терапии путем повышения дозы препаратов леводопы и/или назначения агонистов дофаминовых рецепторов нередко позволяет эффективно улучшить сексуальные функции вследствие уменьшения гипокинезии и, в ряде случаев, повышения либидо. По возможности следует отменить препараты, которые могут являться причиной нарушения эрекции. К этому списку препаратов относятся некоторые лекарства, применяемые в кардиологии (группа бета-блокаторов), мочегонные препараты (тиазидовые

диуретики), циметидин, противотревожные средства (анксиолитики), антидепрессанты с выраженным седативным эффектом. При наличии депрессии (частой причины сексуальных расстройств) показан прием антидепрессантов. На фоне терапии антидепрессантом необходима тщательная оценка динамики сексуальных и эмоциональных расстройств, поскольку в ряде случаев некоторые антидепрессанты могут усугублять снижение потенции и либидо. В таких случаях производят замену антидепрессанта. При неэффективности указанных подходов дополнительно назначают лекарственные препараты, повышающие потенцию.

Лечение сексуальных расстройств

1. Коррекция противопаркинсонической терапии.
2. Коррекция сопутствующей лекарственной терапии.
3. Лечение депрессии (см. «лечение депрессии»).
4. Назначение лекарственных препаратов, повышающих потенцию:
   Виагра (силденафил);
   Левитра (варденафил);
   Сиалис (тадалафил).

НАРУШЕНИЯ СНА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

При болезни Паркинсона могут отмечаться нарушения сна. Они проявляются более длительным периодом засыпания, частыми ночными или ранними утренними пробуждениями. В ряде случаев во время сна отмечается повышенная двигательная активность или сноговорение.

К ухудшению сна приводят изменения в регуляции сна вследствие болезни Паркинсона, а также двигательные и недвигательные симптомы заболевания, прием некоторых лекарственных препаратов, нарушения правил гигиены сна.

Основные причины нарушения сна при болезни Паркинсона

Для нормализации сна в первую очередь рекомендуется соблюдение правил гигиены сна; терапия симптомов болезни Паркинсона; отмена (или прием только в утренние часы) препаратов, нарушающих сон.

В случае неэффективности этих подходов дополнительно на ночь могут быть назначены антидепрессанты со снотворным эффектом или снотворные препараты короткого действия в виде непродолжительных курсов.

Прием препаратов со снотворным действием из группы анксиолитиков длительного действия (например, феназепама, реладорма, радедорма) НЕ РЕКОМЕНДОВАН в связи с возможными побочными эффектами:

- развитием психической зависимости;
- ухудшением двигательной активности;
- усугублением неустойчивости и возрастанием риска падений;
- усугублением нарушения памяти, внимания.

Данные препараты могут назначаться с осторожностью лишь эпизодически (1–3 раза в неделю).

Правила гигиены сна:

- ограничение дневного сна до 30–90 минут или отказ от него;
- отказ от дремоты во второй половине дня;
- отказ от приема алкоголя, кофе, тяжелой пищи, табакокурения во второй половине дня;
- отказ от активирующей деятельности (просмотра телевизионных программ, чтения книг, занятий спортом) перед сном;
- прием теплой ванны перед сном;
- обеспечение хороших условий для сна (сон в темной, тихой, хорошо проветриваемой комнате);
- избегание неприятных размышлений, попыток мысленного решения бытовых или профессиональных вопросов в постели;
- утренний подъем с постели в одно и то же время, отход ко сну при наличии сонливости;
- при пробуждении ночью и отсутствии сонливости рекомендуется встать и заняться спокойной деятельностью, лечь при появлении сонливости.

Коррекция симптомов болезни Паркинсона, нарушающих сон

1. Лечение двигательных симптомов заболевания.
   1.1. Назначение агонистов дофаминовых рецепторов длительного действия – Мирапекса и/или один вариант из следующих.
   1.2. Увеличение ночной дозы препаратов леводопы.
   1.3. Замена стандартной формы леводопы на пролонгированную форму (мадопар ГСС).
2. Лечение депрессии.
3. Ограничение приема жидкости во второй половине дня, лекарственная коррекция учащенного ночного мочеиспускания.

НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ (ПОЗНАВАТЕЛЬНЫХ) ФУНКЦИЙ

У пациентов с болезнью Паркинсона могут отмечаться легкие или умеренные нарушения когнитивных (познавательных) функций. Под когнитивными функциями понимают память, внимание, мышление. При болезни Паркинсона когнитивные нарушения проявляются главным образом замедленностью мышления, снижением внимания и умственной работоспособности. В основе этих расстройств лежат нарушения взаимодействия между структурами мозга вследствие нейрохимических нарушений в мозге, обусловленных болезнью Паркинсона. Другими возможными причинами когнитивных нарушений могут являться депрессия, нарушения сна; сопутствующие заболевания (анемия, болезни щитовидной железы, хроническая сосудистая мозговая недостаточность вследствие артериальной гипертензии, сахарного диабета).

Уточнить характер и степень тяжести когнитивных расстройств позволяет проведение нейропсихологического обследования с помощью специальных тестов и заданий на оценку памяти, внимания, мышление и др. Такое обследование проводится специально обученными неврологами или нейропсихологами.

Лечение когнитивных нарушений включает коррекцию сопутствующих заболеваний или состояний. В частности, пациентам с артериальной гипертензией требуется подбор

эффективной гипотензивной терапии, прием антиагрегантов. Необходимо произвести отмену препаратов, ухудшающих когнитивные функции. Прежде всего, это антихолинергические препараты (циклодол, акинетон) и другие лекарства с антихолинергическим эффектом (амантадин, трициклические антидепрессанты). Назначение агонистов дофаминовых рецепторов, препаратов леводопы в ряде случаев способствует уменьшению замедленности мышления, улучшению внимания. Однако у пациентов с выраженными расстройствами когнитивных функций применять агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы КОМТ и МАО, селегилин не целесообразно в связи с повышением риска появления галлюцинаций на фоне приема этих лекарств. При выраженных когнитивных расстройствах назначают препараты, улучшающие когнитивные функции (экселон, ременил, акатинола мемантин).

В ряде случаев назначаются препараты с ноотропным эффектом (пирацетам, инстенон, танакан), однако их эффективность при болезни Паркинсона не доказана.

Лечение когнитивных нарушений

1. Лечение сопутствующих заболеваний, депрессии, нарушений сна.
2. Отмена препаратов, ухудшающих когнитивные функции.
3. Коррекция противопаркинсонической терапии.
4. Назначение препаратов, улучшающих когнитивные функции:
   Экселон (ривастигмин);
   Ременил (галантамин);
   Акатинола мемантин.

ПСИХОТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

В редких случаях при болезни Паркинсона отмечаются психотические нарушения. Чаще всего наблюдаются зрительные галлюцинации, которые проявляются образами людей или животных. Иногда отмечаются зрительные иллюзии, которые представлены ощущениями «присутствия или прохода» людей или животных. Галлюцинацици чаще встречаются у пожилых больных с длительным течением болезни Паркинсона, когнитивными расстройствами, нарушением зрения. В ряде случаев возникают на фоне изменения схемы противопаркинсонической терапии (назначения нового препарата, повышения дозы принимаемого лекарства). Иногда появление психотических нарушений связано с инфекционным заболеванием, обезвоживанием, обострением сопутствующих заболеваний, операцией с использованием общего наркоза.

Для устранения психотических нарушений необходима коррекция вышеперечисленных провоцирующих факторов. Помимо этого, последовательно отменяют противопаркинсонические препараты, прием которых связан с повышением риска возникновения галлюцинаций. Сначала отменяют антихолинергические препараты и амантадин, затем ингибиторы МАО-В, агонисты дофаминовых рецепторов. При галлюцинациях наиболее оптимальным является прием стандартных препаратов леводопы. Для лечения данных расстройств целесообразно применять препараты, используемые и для коррекции когнитивных нарушений – экселон (ривастигмин), ременил (галантамин).

Если оставшиеся после коррекции терапии психотические расстройства не нарушают повседневную жизнь пациента и его близких, препараты с антипсихотическим действием (нейролептики) могут не назначаться. В случае галлюцинаций, нарушающих повседневную активность больного и его окружения, назначаются нейролептики. Нейролептиками, которые разрешены для применения при болезни Паркинсона, являются сероквель (кветиапин) и азалептин (клозапин). Клозапин более эффективен, однако на фоне его приема требуется

еженедельный контроль общего анализа крови (количества белых клеток крови) в течение первого полугодия. Прием большинства других нейролептиков не рекомендуется в связи с риском усиления проявлений паркинсонизма.

Лечение психотических нарушений

1. Выявление и коррекция возможных провоцирующих факторов
2. Изменение схемы противопаркинсонической терапии.
3. Назначение препаратов, улучшающих когнитивные функции – ингибиторов ацетилхолинэстеразы (экселона, ременила).
4. Назначение атипичных нейролептиков.

НАРУШЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ

В отдельных случаях у пациентов с болезнью Паркинсона отмечаются изменения поведения. В основе этих нарушений лежит повышенная чувствительность нервных клеток мозга, участвующих в регуляции поведения, к воздействию терапии. К таким изменениям поведения относится развитие своеобразного пристрастия к препаратам леводопы с неконтролируемым их потреблением. При этом пациенты принимают препараты в дозах, избыточных для коррекции двигательных нарушений заболевания.

К другому варианту изменения поведения относится совершение сложных повторяющихся действий, приносящих удовольствие (в виде собирания, перекладывания, перестановки тех или иных вещей). Данные изменения несколько чаще возникают у мужчин с относительно ранним началом заболевания (до 50–55 лет), принимающих препараты леводопы в сочетании с агонистами дофаминовых рецепторов.

Среди редких возможных изменений поведения является также повышенная сексуальная активность или изменение аппетита в виде резкого его усиления. Отмечены случаи возникновения патологического пристрастия к азартным играм или совершению многочисленных ненужных покупок на фоне приема агонистов дофаминовых рецепторов. Отмена препарата, вызвавшего данные изменения, обычно нормализует поведение.

Для коррекции нарушений поведения в первую очередь требуется пересмотр противопаркинсонической терапии - снижение дозы леводопы с соблюдением графика приема препарата, в ряде случаев отмена агонистов дофаминовых рецепторов. При необходимости дополнительно назначаются антидепрессанты и антипсихотические препараты (нейролептики).

Лечение нарушений поведения

1. Коррекция дозы противопаркинсонических препаратов.
   1.1. Снижение дозы леводопы.
   1.2. Снижение дозы или отмена агонистов дофаминовых рецепторов.
2. Назначение антидепрессантов.
3. Назначение препаратов с антипсихотическим действием (нейролептиков).

ЧАСТЬ 5

ПИТАНИЕ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

При болезни Паркинсона следует придерживаться сбалансированного и полноценного питания. На любых стадиях заболевания в рацион питания должны быть включены фрукты, овощи, достаточное количество жидкости для профилактики и лечения запоров. При отсутствии противопоказаний со стороны сердца, почек рекомендуется прием жидкости около двух литров в день. В случаях, когда затруднено соблюдение сбалансированной диеты, следует принимать поливитамины.

Пациентам, ограничивающим употребление молочных продуктов, а также всем пожилым пациентам с целью профилактики остеопороза (уменьшения плотности и повышение хрупкости костей) целесообразно дополнительно принимать кальций (1200–1500 мг в день) и витамин D (400–800 ед в день).

ДОЗИРОВАННАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Регулярные занятия физическими упражнениями, дозированная ходьба, подвижные занятия на свежем воздухе, плавание, улучшают общую двигательную активность, оказывают положительное влияние на проявления заболевания.

Эффективность регулярных занятий физкультурой при болезни Паркинсона:

- уменьшение тяжести основных симптомов болезни;
- снижение утомляемости;
- поддержание правильной осанки;
- предупреждение возникновения болей в мышцах и суставах;
- улучшение работы сердца;
- предупреждение появления избыточного веса.

Основные задачи занятий физкультурой при болезни Паркинсона:

- поддержание общей двигательной активности;
- повышение силы и гибкости мышц;
- уменьшение напряженности мышц;
- улучшение подвижности суставов;
- улучшение поддержания равновесия.

Основные предосторожности при выполнении физических упражнений:

- проводить занятия лучше в период хорошего самочувствия на фоне оптимального эффекта препаратов;
- старайтесь увеличивать нагрузку постепенно. Начните с выполнения упражнения по 2–3 раза с дальнейшим увеличением до 5–10 раз;
- выполнение упражнений должно приносить ощущение приятной усталости. Не следует превышать нагрузку до появления чувства изнеможения или болей в мышцах и суставах;
- усли у Вас имеется заболевание сердца, следует обсудить с лечащим врачом планируемую программу занятий;
- в случае появления неприятных ощущений за грудиной или в области сердца во время физической нагрузки впервые, следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

КОМПЛЕКС УПРАЖНЕНИЙ

Упражнения для укрепления мышц и улучшения подвижности туловища

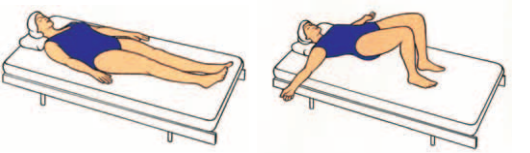
Исходное положение: лежа на спине, руки вытянуты вдоль тела.

Согните одно колено, затем другое. Вытяните руки в стороны.

Упражнение 1

Опираясь на стопы, старайтесь приподнять бедра и таз.

Вернитесь медленно в исходное положение.

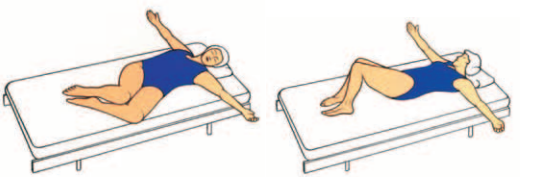


Упражнение 2

Поверните сведенные вместе колени вправо, прижимая их к кровати.

Перенесите колени в исходное положение, затем поверните их влево.

Медленно вернитесь в исходное положение.



Упражнения для укрепления мышц и улучшения подвижности шеи, туловища, ног; тренировки дыхания

Исходное положение: сидя на стуле.

Старайтесь держать спину прямо.

Упражнение 3

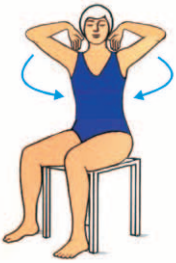
Медленно совершайте повороты головой сначала вправо, затем влево, удерживая голову при повороте в течение 5–10 секунд.

Упражнение 4

Положите руки на плечи.

Медленно совершайте повороты головой, шеей и туловищем сначала в одну, потом в другую сторону.

Почувствуйте легкое напряжение мышц.

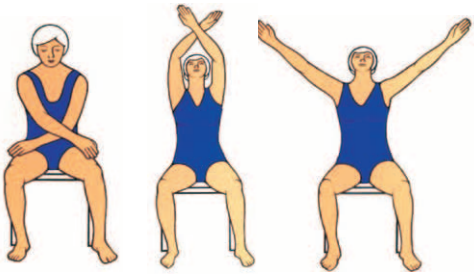


Упражнение 5

Скрестите руки перед собой.

На глубоком вдохе поднимите руки вверх, разведите в стороны, выполняя круговые движения.

На выдохе опустите руки вниз в исходное положение.



Упражнение 6

Приподнимите правое бедро, обхватите колено руками.

Подтяните бедро к себе, одновременно медленно наклоняя голову к колену.

Постепенно вернитесь в исходное положение.

Повторите упражнение с подтягиванием левого бедра.

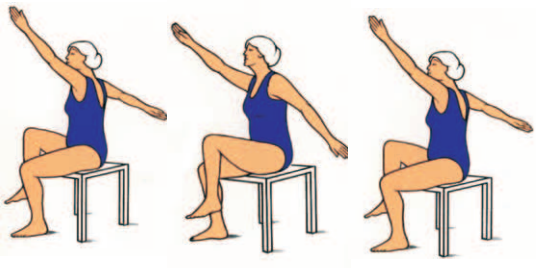
Упражнение 7

Поднимите правую выпрямленную руку, левую руку опустите вниз.

Одновременно поднимайте левую ногу.

Старайтесь как можно сильнее отталкиваться пальцами стоп от пола.

Повторите упражнение, поднимая левую руку и правую ногу.



Упражнение 8

Положите одну ногу на табурет, другую – на пол.

Положите руку на колено и совершайте наклоны вперед. При появлении ощущения «растяжения» в коленном суставе не меняйте позу в течение 10 секунд.

Повторите упражнение с другой ногой.

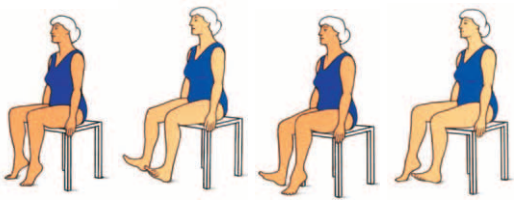
Упражнение 9

Поднимите пятки, затем опустите их.

Поднимите пальцы стоп вверх, опустите их.

Одновременно поднимайте пальцы одной ноги и пятку другой.

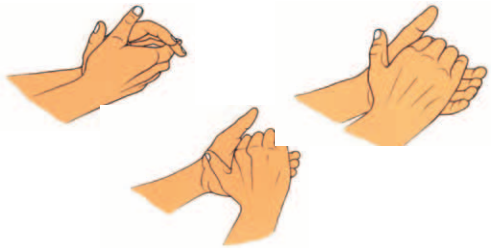
Чередуйте движения ногами.



Упражнения для улучшения подвижности кистей рук

Упражнение 10

Массируйте кисть одной руки другой, чередуя руки. Имитируйте «моющие» движения.

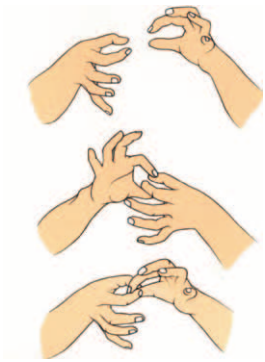


Упражнение 11

Соединяйте последовательно большой палец с указательным и каждым следующим пальцем кисти правой руки.

Выполните упражнение в обратном порядке, соединяя большой палец с мизинцем и каждым следующим пальцем кисти левой руки.

Повторите упражнение левой рукой.



Упражнения для укрепления мышц спины

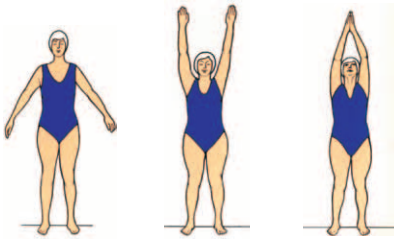
Исходное положение: встаньте спиной к стене, ноги на ширину плеч.

Упражнение 12

Поднимите руки вверх.

Соприкасаясь спиной со стеной, тянитесь вверх.

Хлопните в ладоши!

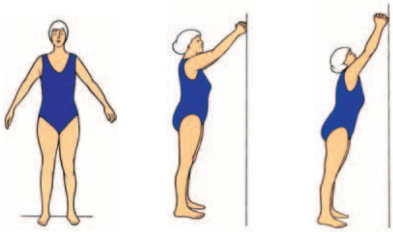


Упражнение 13

Встаньте лицом к стене.

Скрепите руки в «замок».

Скользя руками вдоль стены, тяните их, насколько сможете, вверх.



Упражнения для улучшения поддержания равновесия

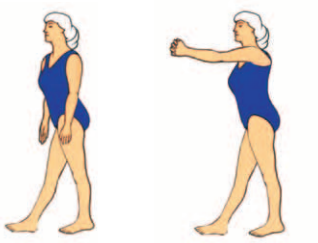
Упражнение 14

Поставьте правую ногу на шаг впереди левой.

Медленно «перенесите» вес тела на правую ногу, вытяните руки вперед.

Медленно «перенесите» вес тела на левую ногу, стоящую позади, опустите руки.

Повторите упражнение с другой ногой.



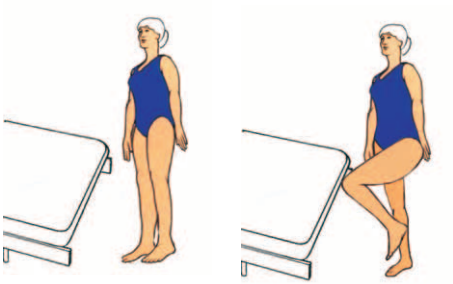
Упражнение 15

Для безопасности встаньте впереди кровати, поставьте перед собой стул.

Медленно поднимите левую ногу.

Старайтесь удерживать равновесие, стоя на правой ноге 5–10 секунд.

Повторите упражнение, стоя на левой ноге.



Упражнения для улучшения поддержания равновесия

Старайтесь во время ходьбы выполнять движения руками.

Когда правая нога осуществляет шаг, выдвигайте вперед левую руку, и наоборот.

Улучшению ходьбы и дыхания способствует напевание ритма.

При ходьбе следите за шириной шага.

Во время прохождения определенного маршрута ведите подсчет шагов.

Ежедневно тренируясь, старайтесь проходить данное расстояние за меньшее количество шагов.

Постепенно удлиняйте тренировочную дистанцию.

Рекомендации для предупреждения падений

- При неустойчивости во время ходьбы старайтесь не совершать быстрых движений, продумывайте последовательность своих действий.
- Если вам нужно повернуться, не начинайте разворот с туловища. При повороте движения туловища и ног должны осуществляться одновременно.
- При начале «застываний» при ходьбе («прилипании» стоп к полу) постарайтесь остановиться. Начните ходьбу вновь, сосредоточившись на первом шаге.
- Для облегчения начала и поддержания ходьбы идите под собственную ритмичную команду («раз-два», «правой-левой», «правая-левая нога вперед»). Можете передвигаться, имитируя ходьбу военных. В ряде случаев помогает использование в качестве ориентира для шагов рисунка на полу.

Выпущено при поддержке фармацевтической компании Boehringer Ingelheim

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Для лечения начальных и развернутых стадий болезни Паркинсона

Мирапекс®

таблетки прамипексола

Контроль движения и даже больше

Boehringer Ingelheim

"Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ", 119049, Москва, ул. Донская, д.29/9, стр.1; тел.: 411-78-01

Рег. уд.: П № 015908/01от 20.07.2009

Выпущено при поддержке фармацевтической компании Берингер Ингельхайм
в рамках программы помощи больным с болезнью Паркинсона