

**ЛЕЧЕНИЕ
ПАРКИНСОНИЗМА**

**Якушин Михаил
Александрович**

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ*

- Раннее начало (до 1 года) – 42%;
- Отсроченное начало (в течение 2-3 лет) – 33%;
- Позднее начало (позже 3 лет) – 25%.

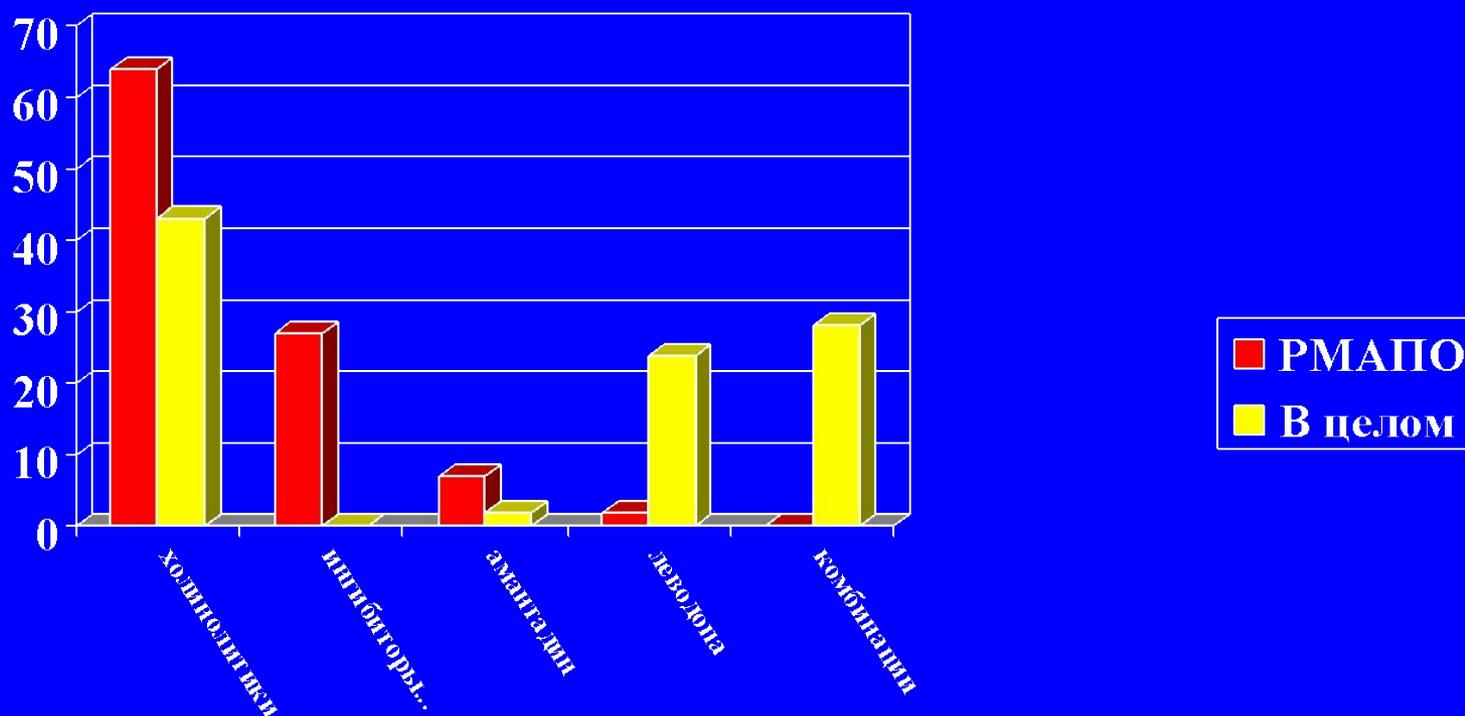
*По материалам Центра экстрапирамидных заболеваний
Минздрава РФ

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ*

- Холинолитики – 64%;
- Ингибиторы МАО – 27%;
- Амантадин – 7%;
- Леводопа – 2%.

*По материалам Центра экстрапирамидных заболеваний
Минздрава РФ

НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ*



*По материалам Центра экстрапирамидных заболеваний
Минздрава РФ

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

- **Начало – монотерапия (холинолитик или амантадин или АДАР или ингибитор МАО);**
- **Начало с субпороговых доз препарата в 2-4 приема;**
- **Подбор индивидуальной дозы – в течение месяца;**
- **При появлении побочных действий – снижение дозы на 25-30% на 2-3 дня - «Выходные дни».**
- **Комбинированная терапия - при неэффективности субмаксимальной или максимальной дозы монотерапии;**
- **При появлении побочного действия – снижение или отмена препарата, ответственного за его появление.**

ХОЛИНОЛИТИКИ

- Механизм действия – усиление ДА-ергической передачи за счет ингибирования холинергической передачи;
- Периферические побочные действия: сухость во рту, сердцебиение, повышение внутриглазного давления, слабость аккомодации, затруднение мочеиспускания, запор;
- Центральные побочные действия: снижение когнитивных функций.
- Тактика лечения: производное тригексифенидила (**Циклодол**, Артан, Апаркан, Паркан, Паркисан, **Паркопан**, Ромпаркин) – 4 месяца; затем по 3-4 месяца холинолитики других групп: производные биперидена – (Акинетон, Декинет, Параден, Тасмолин), производное триперидена – (Норакин), производное бензотропина – (Когентин), производное дифенилгидрамина – (Бенадрил), производное цикримины – (Пагитан), производное проциклидина – (Кемадрин).

ХОЛИНОЛИТИКИ

- Не рекомендуется принимать пожилым больным;
- В начальной стадии в качестве пробного лечения лучше использовать трициклические антидепрессанты.

АМАНТАДИН

Мидантан, ПК-Мерц, Симметрел

- Механизм действия – увеличение синтеза ДА в пресинаптической мембране;
- Периферические побочные действия: сетчатое ливедо, мраморность и отечность ног;
- Центральные побочные действия: бессонница, иллюзии и галлюцинации;
- Тактика лечения: последовательная замена препаратов-аналогов (Мидантан, ПК-Мерц, Симметрел);
- Оптимальная доза – 300 мг (до 500 мг).

ЛЕВОДОПА

- Механизм действия – заместительная терапия;
- Периферические побочные действия: диспепсия, тошнота, рвота, аритмия, тахикардия, стенокардия, ортостатическая гипотензия, симпатoadреналовые кризы;
- Центральные побочные действия: дискинезии, моторные флуктуации, галлюцинации, депрессия, диссомния;
- Тактика лечения: Леводопа до 3 г. с последующим переходом на комбинированные препараты (Леводопа + ДОФА-декарбоксилаза - ДДК) с содержанием леводопы в 5 раз меньше;
- Замена Леводопы на комбинированный препарат производится одномоментно «сегодня вечером».

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ Леводопа+ДДК (Наком, Синемет, Мадопар)

- Тактика лечения: $\frac{1}{4}$ т. X 3 раза в день;
- Ежеженедельно дозу увеличивают на $\frac{1}{4}$ таблетки;
- Субмаксимальная суточная доза – 750 мг;
- При многолетнем использовании доза Леводопы может быть доведена максимально до 1000 мг.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ СИНЕМЕТ CR

- CR (controlled release – контролируемое высвобождение);
- (200 Леводопа/50 Карбидопа);
- Пик концентрации через 1,5-2 часа (Синемет 0,5 часа);
- Плато пика концентрации до 5 часов (Синемет – до 1 часа);
- Биодоступность – 71% (Синемет – 99%), в связи с чем дозу приходится увеличивать на 20-30%;

**КОМБИНИРОВАННЫЕ
ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ
ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ
МАДОПАР НВS (ГСС)**

- (200 леводопа/50, бензеразид);

ПЕРЕХОД НА ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

- Утреннюю дозу увеличивают;
- Дневную и вечернюю дозу уменьшают;
- Из-за медленного действия утреннюю дозу можно комбинировать с обычным Мадопаром или Синеметом.

КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ БЫСТРОГО ДЕЙСТВИЯ МАДОПАР ДИСПЕРГИРУЕМЫЙ

- **Леводопа/бензеразид: 62,5-50/12,5 или 125-100/25;**
- **Показания – купирование акинезии.**

ИНГИБИТОРЫ МАО типа В

СЕЛЕГИЛИН

(Юмекс, Депренил, Элдеприл)

- **Механизм действия – снижение расщепления ДА;**
- **Тактика лечения: 10 мг/сут. в виде монотерапии в начальной стадии заболевания, либо в виде адьювантной терапии в сочетании с препаратами Леводопы.**

АГОНИСТЫ ДА-РЕЦЕПТОРОВ АДАР

- Механизм действия – повышение выработки ДА путем стимуляции пре- и постсинаптических D2 рецепторов;
- Эрголиновые АДАР – Парлодел, Бромокриптин, Бромэргон, Достинекс, Лизенил, Пермакс;
- Неэрголиновые – Проноран, Реквип, Мирапекс;
- Тактика лечения: монотерапия в начальной стадии, адъювантная терапия на поздних стадиях.

АГОНИСТЫ DA-РЕЦЕПТОРОВ

ПАРЛОДЕЛ

- Начальная доза – 1,25 мг/сут.;
- Средняя доза – 40 мг/сут.;
- Максимальная доза – 55 мг/сут.;
- Кратность приема – 2 раза в сут.;
- Комбинация с Леводопой позволяет снизить дозу последней на 10% (10 мг. Парлодела заменяет 50-100 мг. Леводопы);
- Побочные действия – периферические (головокружение, тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, диссомния, галлюцинации), центральные (хореические гиперкинезы, дистония, миоклония пика дозы), эрготизм (стенокардия, язва желудка, вазомоторные расстройства, легочный и забрюшинный фиброз).

АГОНИСТЫ ДА-РЕЦЕПТОРОВ ПЕРМАКС

- Начальная доза – 1 мг/сут;
- Средняя доза – 5 мг/сут;
- Кратность приема – 1-2 раза в сут;
- Побочные действия – периферические, центральные, эрготизм.

АГОНИСТЫ DA-РЕЦЕПТОРОВ

ДОСТИНЕКС

- Начальная доза – 1 мг/сут;
- Средняя доза – 6 мг/сут;
- Кратность приема – 1 раз в сут;
- Побочные действия – периферические, центральные, эрготизм.

АГОНИСТЫ ДА-РЕЦЕПТОРОВ МИРАПЕКС

- **В отличие от других АДАР – не является эрголиновым производным;**
- **Начальная доза – 0,375 мг/сут;**
- **Средняя доза – 4 мг/сут;**
- **Кратность приема – 1 раз в сут;**
- **Побочные действия – периферические (редко), центральные.**

ИНГИБИТОРЫ КОМТ (КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ)

- **Механизм действия – торможение катаболизма ДА и его предшественников;**
- **Препараты – энтакапон (Комтан, Сталево), толкапон (Тасмар);**
- **Начальная доза – 100 мг;**
- **Средняя доза – 400 мг;**
- **Кратность приема – 3 раза в день;**

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

- Феномен истощения дозы – уменьшение продолжительности действия препарата;
- Феномен «включения-выключения» (on-off) – быстрое наступление и ускоренное окончание действия препарата;
- Акинезия – внезапная утрата двигательной активности;
- Дискинезия действия – хореиформный гиперкинез при выполнении действия;
- Дискинезия периода включения – гиперкинез в период пика концентрации препарата;
- Дискинезия без двигательного улучшения – гиперкинез при отсутствии эффекта от принятого лекарства;
- Дистония периода «выключения» - торсионные гиперкинезы после прекращения действия препарата.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Общепринятая тактика лечения

- Прием лекарств до еды;
- Безбелковая диета;
- Увеличение кратности приема с сохранением общей дозы;
- Замена стандартных препаратов Леводопы препаратами длительного действия (Синемет CR, Мадопар ГСС);
- Добавление ингибиторов МАО с последующим снижением дозы Леводопы;
- Добавление АДАР с последующим снижением дозы Леводопы;
- Добавление ингибиторов КОМТ.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция дискинезий

- **Увеличение кратности приема с сохранением общей дозы;**
- **Снижение дозы Леводопы;**
- **Переход на другой препарат Леводопы;**
- **Добавление ингибиторов МАО с последующим снижением дозы Леводопы;**
- **Добавление корректоров: Баклофен, Клоназепам, Феназепам, Диазепам.**

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция дискинезии «Пика дозы»

- Увеличение кратности приема с сохранением общей дозы;
- Снижение дозы Леводопы;
- Исключение Леводопы длительного действия;
- Исключение препаратов, усиливающих дискинезию (КОМТ, холинолитики);
- Добавление ингибиторов МАО с последующим снижением дозы Леводопы;
- Добавление АДАР с последующим снижением дозы леводопы;
- Добавление корректоров: Баклофен, Клоназепам, Феназепам, Диазепам.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция дискинезии «Периода ВЫКЛЮЧЕНИЯ»

- Увеличение кратности приема;
- Прием леводопы, растворенной в минеральной воде;
- Замена на другой препарат Леводопы;
- Переход на препарат Леводопы длительного действия (или комбинация короткого-длительного действия);
- Добавление ингибитора МАО или КОМТ или АДАР.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция двухфазных дискинезий

(в начале и конце приема)

- Увеличение разовой дозы, снижение кратности приема;
- Исключение Леводопы длительного действия;
- Добавление АДАР с последующим снижением дозы леводопы;
- Добавление амантадина.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция утренней дистонии

- Увеличение ночной дозы с сохранением общей дозы Леводопы;
- Добавление корректоров: Баклофен, Клоназепам, Феназепам, Диазепам.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция утренней акинезии

- **Ранний прием лекарств;**
- **Переход на утренний прием диспергируемой формы Мадопара.**

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция замедленного начала действия

- Ранний прием лекарств (за 1 час до еды);
- Переход на утренний прием диспергируемой формы Мадопара;
- Прием леводопы, растворенной в минеральной воде;
- Прием леводопы вместе с препаратами кофеина, аскорбиновой кислоты.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция ночной акинезии

- **Переход на ночной прием препаратов Леводопы длительного действия (Синемет CR, Мадопар ГСС).**

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция «истощения» конца дозы

- Увеличение кратности приема;
- Замена на другой препарат Леводопы;
- Переход на препарат Леводопы длительного действия (или комбинация короткого-длительного действия);
- Добавление ингибитора МАО или КОМТ или АДАР.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция «включения-выключения»

- Увеличение кратности приема;
- Добавление ингибитора МАО.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Коррекция акинетического криза

- Парентеральное введение ПК-Мерц с последующим переходом на энтеральный прием 400-600 мг. препарата;
- Зондовое питание.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ДО 70 ЛЕТ

начало

- ХОЛИНОЛИТИКИ – ЦИКЛОДОЛ;
- ПРОИЗВОДНЫЕ АМАНТАДИНА – МИДАНТАН, ПК-МЕРЦ;
- АДАР – ПАРЛОДЕЛ, ПРОНОРАН, МИРАПЕКС;
- ИНГИБИТОРЫ МАО – ЮМЕКС, ДЕПРЕНИЛ.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ 70 ЛЕТ

начало

- ПРОИЗВОДНЫЕ АМАНТАДИНА – МИДАНТАН, ПК-МЕРЦ;
- АДАР – ПАРЛОДЕЛ, ПРОНОРАН, МИРАПЕКС;
- ЛЕВОДОПА – НАКОМ, МАДОПАР, СИНЕМЕТ.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

подбор индивидуальной дозы

- Начать с $\frac{1}{4}$ таблетки и в течение месяца дойти до эффективной дозы;
- При ослаблении эффекта в течение года дойти до субмаксимальной или максимальной дозы;
- При появлении побочных действий – 2-3 дня «Выходные дни»;
- При ослаблении эффекта – переход на препарат из этой же группы или увеличение кратности приема;
- В случае неэффективности – переход на препарат из другой группы, кроме Леводопы;
- При отсутствии эффекта – переход на Леводопу.

МОТОРНЫЕ ФЛУКТУАЦИИ

Общепринятая тактика лечения

- Прием лекарств до еды;
- Безбелковая диета;
- Увеличение кратности приема с сохранением общей дозы;
- Замена стандартных препаратов Леводопы препаратами длительного действия (Синемет CR, Мадопар ГСС);
- Добавление ингибиторов МАО с последующим снижением дозы Леводопы;
- Добавление АДАР с последующим снижением дозы Леводопы;
- Добавление ингибиторов КОМТ;
- **+ ИНДИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ФЛУКТУАЦИИ**

Коррекция побочных действий

- Ортостатические проявления – α -адреномиметики (эфедрин), ингибиторы МАО, домперидол (мотилиум).

- Психотические расстройства: хлорпротиксен (труксал), тиапридал, клозепин (лепонекс, азалептин), оланзепин (зипрекс).

Деменция - Акатинола-мемантин (10-30 мг/сут), Экселон (3-12 мг/сут), Мемоплант (120 мг/сут), ингибиторы МАО (селегилин).