

А. Н. Полонейчик, В. Н. Сторчак
**ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА В УСЛОВИЯХ
СТАЦИОНАРА**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Гайдук А.В.

Кафедра фармакологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Данная работа посвящена изучению применения противопаркинсонических средства разных фармакологических групп во втором неврологическом отделении УЗ «9 ГКБ» г. Минска. Также было проведено сравнение клинических протоколов Министерства здравоохранения Республики Беларусь по лечению болезни Паркинсона с соответствующими протоколами NICE, Великобритания.

Ключевые слова: нейродегенеративные заболевания, болезнь Паркинсона, противопаркинсонические средства

Resume. This work is dedicated to the study of using of antiparkinson drugs of different pharmacological groups in the 2nd neurological department of the 9th Minsk Clinical Hospital. Also clinical guidelines of Ministry of Health of the Republic of Belarus were compared with corresponding guidelines of NICE, UK.

Keywords: neurodegenerative diseases, Parkinson's disease, antiparkinson drugs

Актуальность. Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание, характеризующееся поражением экстрапирамидной системы. Является вторым по распространённости нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера. БП затрагивает 1-2 человек в расчёте на 1000 населения [4]. Распространённость заболевания увеличивается с возрастом: БП затрагивает 1% населения старше 60 лет [4]. Главные морфологические изменения при данной болезни – утрата пигментированных дофаминергических нейронов чёрной субстанции и наличие телец Леви. В случае если уровень дофамина падает ниже критического, происходит гиперактивация холинергических нейронов полосатого тела, вследствие чего и развиваются экстрапирамидные расстройства: гипо- или акинезия, тремор и ригидность мышц. В последующем к данной триаде симптомов присоединяются постуральные нарушения, когнитивные и вегетативные расстройства. Цель лечения – обеспечить как можно более длительный контроль симптомов заболевания и снизить количество побочных и токсических эффектов. Основными группами противопаркинсонических средств являются [2]:

1. L-ДОФА (леводопа). Леводопа является предшественником дофамина – в ЦНС она превращается в дофамин, восполняя его недостаток. Однако леводопа посредством фермента периферической L-ДОФА-декарбоксилазы (ДДК) метаболизируется и в периферических тканях, что обуславливает её побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмия, тахикардия, стенокардия, симпато-адреналовые кризы, неустойчивость артериального давления), а также диспептические явления (тошнота, рвота, потеря аппетита, массы тела). Поэтому применяются комбинации леводопы с ингибиторами периферической L-ДОФА-декарбоксилазы (ингибиторы ДДК или ИПЛДД) – с бенсеразидом, карбидопой: леводо-

па+бенсеразид (мадопар), леводопа+карбидопа (наком). За счёт них увеличивается содержание L-ДОФА в ЦНС и, как следствие, уровень дофамина.

2. Антихолинергические средства (бипериден (акинетон), тригексифенидил (циклодол)). Уменьшают функциональную активность холинергических систем, тем самым восстанавливают нарушенное равновесие холинергической и дофаминергической нейротрансмиссии в базальных ганглиях.

3. Антагонисты NMDA-рецепторов (препараты амантадина – мидантан, ПК-Мерц). При БП нарушается не только равновесие дофамин-ацетилхолин, но также и дофамин-глутамат. Глутамат активирует NMDA-рецепторы, что приводит к увеличению притока ионов Ca^{2+} в нейроны, повышению уровня ацетилхолина в нейронах стриатума, активации холинергической системы, появлению или усилению тремора, ригидности и акинезии. Повышенная концентрация ионов Ca^{2+} в нигростриарных нейронах является фактором, способствующим их дегенерации. Антагонисты NMDA-рецепторов устраняют вышеуказанные эффекты глутамата.

4. Агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол (мирапекс), пирибедил (проноран)). Стимулируют дофаминергические рецепторы, тем самым берут на себя роль недостающего эндогенного дофамина.

5. Селективные ингибиторы моноаминоксидазы типа В (МАО-В) (селегилин (юмекс)). Фермент МАО типа В метаболизирует эндогенные моноамины, в том числе дофамин. Соответственно, селективные ингибиторы МАО-В предотвращают разрушение дофамина в базальных ганглиях.

6. Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) (энтакапон (комтан), толкапон (тасмар)). Фермент КОМТ метаболизирует леводопу в периферических тканях и в ЦНС. Ингибиторы данного фермента усиливают и удлиняют её действие.

Цель: изучить частоту применения противопаркинсонических средств во 2-м неврологическом отделении УЗ «9 ГКБ» г. Минска в период с 23.12.2016 по 27.02.2018.

Задачи:

1. На основании медицинской документации собрать информацию и провести анализ применения противопаркинсонических лекарственных средств, в том числе их комбинаций, у пациентов с БП во 2-м неврологическом отделении УЗ «9 ГКБ» г. Минска в период с 23.12.2016 по 27.02.2018.

2. Рассмотреть клинические протоколы Министерства здравоохранения Республики Беларусь по лечению БП и сравнить их с зарубежными аналогами.

Материалы и методы. В исследовании использовались данные клинических эпикризов и историй болезни 39 пациентов, проходивших лечение по поводу БП во 2 неврологическом отделении УЗ «9 ГКБ» г. Минска за период с 23.12.2016 по 27.02.2018. Для анализа количественных данных использовались статистические методы исследования (определение средних значений, стандартных отклонений, частоты встречаемости).

Результаты и их обсуждение. В результате анализа клинических эпикризов и историй болезни было установлено, что среди 39 пациентов – 14 мужчин и 25 женщин. Средний возраст – $69 \pm 8,43$ лет. Преобладают пациенты со 2-й степенью тяже-

сти БП по шкале Хен-Яра (46,15%) и ригидно-дрожательной формой заболевания (53,85%). Среднее время лечения в отделении – $11 \pm 1,69$ дней.

В данном неврологическом отделении применялись лекарственные средства трёх групп: L-ДОФА в комбинации с ингибиторами периферической ДДК (леводопа+бенсеразид (мадопар, мадопар ГСС), леводопа+карбидопа (наком, синдопа), антагонисты NMDA-рецепторов (амантадин (мидантан, ПК-мерц)), агонисты дофаминовых рецепторов (прамипексол (мирапекс, прамилонг), пирибедил (проноран)).

У 34% (13) пациентов использовался L-ДОФА в комбинации с ингибиторами периферической ДДК, 30% (12) пациентов принимали препарат L-ДОФА в комбинации с агонистами дофаминовых рецепторов, 15% (6) пациентов – препарат L-ДОФА в комбинации с антагонистами NMDA-рецепторов. Комбинацию из трёх групп лекарственных средств назначали 18% (7) пациентов с БП. Только в одном случае (3%) изолированно применялись агонисты дофаминовых рецепторов (Рисунок 1).

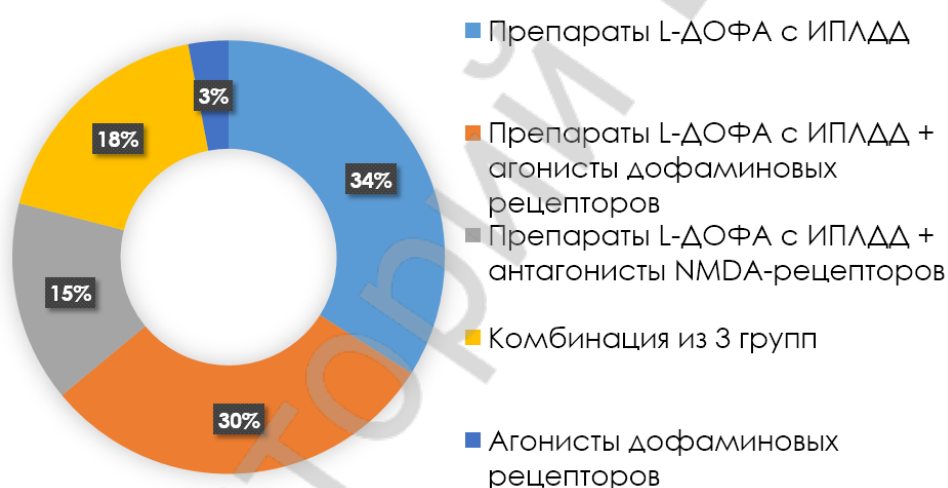


Рисунок 1 – Частота применения противопаркинсонических средств во 2-м неврологическом отделении 9 ГКБ г. Минска за период с 23.12.2016 по 27.02.2018

Если рассматривать каждую из фармакологических групп отдельно, то L-ДОФА в комбинации с ингибиторами периферической ДДК использовались в 97% (38) случаев, агонисты дофаминовых рецепторов – в 51% (19) случаев, антагонисты NMDA-рецепторов – в 33% (13) случаев.

Также нами было проведено сравнение клинических протоколов Министерства здравоохранения Республики Беларусь и NICE (National Institute for Health and Care Excellence, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования, Великобритания), касающихся диагностики и лечения БП [1, 3].

Были выявлены 2 существенных различия:

1) В протоколах Минздрава РБ препараты амантадина рекомендуются к применению при любом варианте течения заболевания [1]. В протоколах NICE описано отсутствие доказательств клинической эффективности препаратов амантадина [3]. Они применяются лишь в случае, «если дискинезия в достаточной мере не управляется текущей терапией» [3].

2) В клинических протоколах Минздрава РБ отсутствуют рекомендации по применению препаратов-ингибиторов КОМТ, МАО-В.

Также в протоколах NICE отмечается, что пациентам с болезнью Паркинсона могут быть необходимы консультации некоторых смежных специалистов:

1) Рассматривается вопрос о направлении пациента к диетологу за профессиональной консультацией, а также описание специфической диеты, в которой большая часть белка употребляется в последнем главном блюде дня (диета перераспределения белка) для людей с БП, находящихся на лечении леводопой и испытывающих моторные флуктуации.

2) Рассматривается вопрос о направлении пациента с БП к логопеду.

Выводы:

1. Во 2 неврологическом отделении УЗ «9 ГКБ» г. Минска за период с 23.12.2016 по 27.02.2018 39 пациентам с БП (14 мужчин и 25 женщин, средний возраст – $69 \pm 8,43$ лет, среднее время лечения в отделении – $11 \pm 1,69$ дней) назначались противопаркинсонические средства трёх групп: L-ДОФА в комбинации с ингибиторами периферической L-ДОФА декарбоксилазы, антагонисты NMDA-рецепторов и агонисты дофаминовых рецепторов.

2. Препараты L-ДОФА в комбинации с ингибиторами периферической L-ДОФА декарбоксилазы являются самыми часто используемыми (34% – изолированно, 97% – с учётом комбинированного применения).

3. Имеется ряд различий между клиническими протоколами Минздрава РБ и NICE.

A. N. Poloneitchik, V. N. Storchak

PHARMACOTHERAPY OF PARKINSON'S DISEASE IN A HOSPITAL

Tutor: associate professor A.V. Haiduk

*Department of Pharmacology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)». – Беларусь: 2018. – С. 21-23

2. Лихачёв, С. А. Болезнь Паркинсона: выбор лечебной тактики / С. А. Лихачёв, А. В. Астапенко. – Минск: РНПЦ неврологии и нейрохирургии, 2010. – 32 с.

3. «Parkinson's disease in adults: diagnosis and management» // NICE guideline [NG71]. – 2017. – 243 p.

4. Tysnes, OB. Epidemiology of Parkinson's disease/ OB. Tysnes, A. Storstein // Journal of neural transmission – 2017. – №8. – P. 901-905.