



Широкое применение нейролептиков в психиатрической и неврологической практике в различных странах мира привело к значительному росту частоты лекарственного (индуцированного лекарствами) паркинсонизма

Паркинсонизм и лекарства

«ДРОЖАТЕЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ»

В 1817 г. английский врач Джеймс Паркинсон (1755–1824 гг.) опубликовал «Эссе о дрожательном параличе», в котором впервые описал заболевание, которое он наблюдал у 6 пациентов, заболевших в возрасте старше 50 лет, одним из которых был он сам. Основным проявлением заболевания были двигательные расстройства, в частности дрожание, которое возникало без видимых причин и прогрессировало. В 1874 г. Жан Мартен Шарко, изучая дрожательный паралич, посчитал название болезни неудачным и предложил именовать ее болезнью Паркинсона.

Позднее состояния, сходные с болезнью Паркинсона, стали называть паркинсонизмом или синдромом Паркинсона.

В настоящее время принято считать, что паркинсонизм может быть первичным (идиопатический паркинсонизм или болезнь Паркинсона) и вторичным. Вторичный паркинсонизм встречается значительно реже, чем болезнь Паркинсона, и в большинстве случаев отличается от нее клинически (чаще всего отсутствием типичного тремора

покоя, быстрым развитием когнитивных нарушений и наличием дополнительных «нехарактерных» симптомов).

Вторичным традиционно называют паркинсонизм, возникающий как одно из возможных осложнений заболевания или состояния с известной этиологией — сосудистого и инфекционного поражения головного мозга, черепно-мозговой травмы, опухоли мозга, гидроцефалии, интоксикации (угарным газом, сероуглеродом, марганцем, свинцом, солями синильной кислоты, метиловым и этиловым спиртом, фосфорорганическими соединениями), а также в результате действия лекарственных средств.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ АНАМНЕЗ

Лекарственный паркинсонизм является одной из наиболее распространенных причин вторичного паркинсонизма — с приемом лекарственных средств связывают от 4 до 15% случаев заболевания [1]. Именно лекарственный паркинсонизм должен прежде всего исключить врач у больного с недавно развившейся гипокинезией (снижением спонтанной двигательной актив-

ности) или тремором (дрожанием). В связи с этим ключевое значение приобретает тщательное выяснение так называемого лекарственного анамнеза [1].

Причиной лекарственного паркинсонизма может быть применение нейролептиков или других препаратов, блокирующих дофаминовые D2-рецепторы (циннаризин, метоклопрамид и др.), либо симпатолитиков (резерпин), прием которых приводит к истощению пресинаптических запасов дофамина.

Диагноз лекарственного паркинсонизма подтверждают:

- анамнестические данные о длительном приеме препарата, способного вызвать паркинсонизм;
- подострое развитие и быстрый темп прогрессирования паркинсонизма;
- отсутствие типичного тремора покоя (чаще наблюдается постуральное дрожание, иногда сохраняющееся и в покое);
- комбинация с другими дискинезиями (нарушения координации двигательных актов, проявляющиеся невозможностью выполнения отдельных их компонентов).

ПРИ ПОЯВЛЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПАРКИНСОНИЗМА СЛЕДУЕТ ОТМЕНИТЬ ВЫЗВАВШИЙ ЕГО ПРЕПАРАТ ИЛИ ЗАМЕНИТЬ ДРУГИМ ЛЕКАРСТВОМ

Важная особенность лекарственного паркинсонизма — относительно быстрое развитие симптомов: в 17% случаев заболевание начинается остро (симптомы возникают в течение 1–2 дней), у 83% пациентов — подостро (нарастание двигательных расстройств происходит в течение нескольких недель) [1].

КОВАРНЫЕ НЕЙРОЛЕПТИКИ

Чаще всего лекарственный паркинсонизм связан с применением нейролептиков (нейролептический паркинсонизм), поэтому его распространенность особенно высока среди пациентов психиатрических клиник. Впервые нейролептические синдромы, в том числе лекарственный паркинсонизм, описаны в середине прошлого века, когда во врачебную практику были внедрены нейролептики. Первый случай лекарственного паркинсонизма был диагностирован в 1954 г. у больного, которого лечили фенотиазинами и резерпином (синдром Куленкампа — Тарнова).

В настоящее время известно, что лекарственный паркинсонизм особенно часто развивается при использовании сильнодействующих нейролептиков со слабой холинолитической активностью и низкой аффинностью к серотониновым рецепторам (галоперидол, фторфеназин, трифтазин). Заболевание также могут обусловить и «мягкие» нейролептики (прохлорперазин).

Нейролептический паркинсонизм чаще возникает у лиц старше 40 лет, у мужчин реже, чем у женщин. Признаки заболевания появляются, как правило, через 2–12 нед после начала лечения нейролептиком, резкого повышения его дозы или отмены применяемого ранее холинолитического средства [2].

Клиническая картина нейролептического паркинсонизма напоминает проявления болезни Паркинсона и характеризуется такими симптомами, как гипокинезия, мышечная ригидность (скованность, напряженность мышц), тремор и постуральная неустойчивость (неспособность удерживать равновесие, трудности ходьбы, падения).

Кроме того, у больных возможны тугоухость и когнитивные нарушения (снижение памяти, внимания, умственной работоспособности и др.). В тяжелых случаях развиваются мутизм (проблемы речевого общения при отсутствии нарушений функции речевого аппарата) и дисфагия (расстройство глотания).

ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ

В некоторых случаях причиной лекарственного паркинсонизма при длительном лечении могут стать препараты раувольфии, метилдофа (альдофет, допамин), пипольфен, метоклопрамид, нестероидные противовоспалительные препараты, циклоспорины, вальпроаты и др. К примеру, паркинсонизм, обусловленный приемом вальпроатов, чаще наблюдается у больных пожилого возраста, которые принимали препарат в высокой дозе в течение длительного времени (8–16 мес).

Неоднократно сообщалось и о случаях развития паркинсонизма при приеме трициклических антидепрессантов и препаратов лития. Однако в данном случае речь идет не столько о синдроме паркинсонизма, сколько о треморе постурального (возникает при активном напряжении мышц, направленном против сил гравитации) или постурально-кинетического характера (во время любого произвольного движения), иногда сопровождающемся феноменом «зубчатого колеса» (при многократных пассивных движениях в суставе создается впечатление, что суставные поверхности представляют собой два зубчатых колеса, которые совершают прерывистые ступенеобразные движения друг относительно друга). Наиболее часто тремор наблюдают в лучезапястном суставе, при этом пальцы часто совершают характерные ритмичные движения, описываемые как скатывание пилкуль или «счет монет» [3].

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ

Разнообразие клинических проявлений и течения лекарственных синдромов вызывает трудности как их диагностики, так и лечения. Согласно данным, в 36% случаев пациентам с лекарственным паркинсонизмом назначают противопаркинсонические препараты вместо того, чтобы отменить лекарственное средство, применение которого привело к развитию паркинсонизма. Известны случаи, когда у пожилых людей негативные эффекты препаратов ошибочно принимали за проявления нового заболевания или объясняли их процессом старения [1].

Главный признак лекарственного паркинсонизма — возможность регресса симптомов в течение нескольких недель после отмены соответствующего препарата. Но иногда подобный регресс симптомов затягивается на месяцы и даже годы, особенно после применения препаратов длительного действия. В некоторых случаях выраженность симптомов паркинсонизма даже после отмены нейролептика продолжает неуклонно нарастать (иногда после непродолжительного улучшения состояния).

Таким образом, при появлении лекарственного паркинсонизма следует отменить вызвавший его препарат или заменить другим лекарственным средством, не блокирующим дофаминовые рецепторы головного мозга (например, стандартный нейролептик заменить атипичным, а метоклопрамид — домперидоном). Для устранения двигательных нарушений можно назначать любой противопаркинсонический препарат, однако леводопу обычно не используют, так как этот препарат может вызвать галлюцинации, бредоподобные расстройства и дискинезию. Поэтому чаще всего применяют холинолитики и амантадин. В частности, амантадина сульфат значительно реже вызывает побочные явления и статически достоверно улучшает показатели качества жизни больных. Как вспомогательные средства используют витамины E и B₆ [4].

При этом лучшим лечением лекарственного паркинсонизма является профилактика и, в частности, отказ от назначения «провоцирующих» препаратов в случаях, когда это возможно.

Подготовила Александра Демецкая, канд. биол. наук

Литература

1. Федорова Н.В., Ветохина Т.Н. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов. Учебно-методическое пособие. — М.: РМАПО, 2006. — 12 с.
2. Шток В.Н., Левин О.С. Лекарственные экстрапирамидные расстройства // В мире лекарств. — 2000, № 2.
3. Mena MA, de Yébenes JG. Drug-induced parkinsonism // Expert Opin Drug Saf. — 2006; Vol. 5, № 6: 759–771.
4. Левин О.С. Как лечить паркинсонизм не при болезни Паркинсона? // Трудный пациент. — 2008 (июль).