

Раздел 9: Противопаркинсонические лекарственные средства

9.1 Лекарственные средства, используемые при паркинсонизме

9.2 Лекарственные средства, используемые при эссенциальном треморе и сходных расстройствах

9.1 Лекарственные средства, используемые при паркинсонизме

При паркинсонизме использование фармакотерапии зависит от степени нарушений движений у пациента (неспособности к движениям) и в целом не оправдано до тех пор, пока симптомы не нарушают работоспособность и социальные связи; хотя леводопа применяется и на ранних стадиях у некоторых пациентов. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами, чтобы обеспечить переносимость режимов терапии и их изменение в соответствии с прогрессированием заболевания.

Наиболее эффективной терапией является комбинация **леводопы** и периферического ингибитора ДОФА-декарбоксилазы, такого как **карбидопа**. Ответ на леводопу с карбидопой является компромиссом между увеличением подвижности и побочными эффектами.

Дискинезии могут ограничивать возможность увеличения дозы и частота их прогрессивно увеличивается по мере увеличения продолжительности лечения. Многие факторы, включая развитие толерантности и прогрессирование болезни приводят к развитию осложнений после 2 - 5 лет лечения. Ухудшение 'конца дозы' имеет место, когда уменьшается продолжительность эффекта после введенной дозы, приводящее к инвалидности и дистониям. Феномен 'переключения' ('on-off' феномен) характеризуется резкими колебаниями от эпизодов подвижности к эпизодам акинезии, тремора и ригидности, продолжающимися от нескольких минут до нескольких часов. Облегчение этих эффектов иногда может быть достигнуто введением леводопы в препаратах с замедленным высвобождением и более частыми дробными введениями необходимой дозы в течение дня.

Психиатрические симптомы, приводящие к нарушению сна, ярким сновидениям и галлюцинациям, являются характерными побочными эффектами, которые могут проявиться в любое время, особенно у пожилых, и могут потребовать снижения дозы или отмену леводопы. Лечение идиопатического паркинсонизма часто начинают с агонистов дофаминовых рецепторов, таких как бромокриптин [не включен в Модельный Список ВОЗ]. Дополнительное применение амантадина [не включен в Модельный Список ВОЗ], бромокриптина или ингибитора моноаминоксидазы типа В – селегилина [не включен в Модельный Список ВОЗ] может быть полезным либо для усиления эффекта леводопы, либо для уменьшения колебаний 'конца дозы' и эффекта 'переключения' ('on-off').

Антихолинергические (более правильно – антимукарбиновые) средства, такие как **бипериден**, обычно применяются при лекарственно-индуцированном паркинсонизме.

Леводопа с карбидопой

Карбидопа – типичный представитель периферических ингибиторов ДОФА-декарбоксилазы. Различные средства могут служить альтернативой

Таблетки, леводопа 100 мг с карбидопой 10 мг, леводопа 250 мг с карбидопой 25 мг

Показания:

Все формы паркинсонизма, кроме лекарственно-индуцированного

Противопоказания:

Одновременное использование ингибиторов моноаминоксидазы; закрыто-угольная глаукома; подтвержденная или подозреваемая злокачественная меланома

С осторожностью:

Болезни легких, язвенная болезнь, заболевания сердечно-сосудистой системы (включая перенесенный инфаркт миокарда); сахарный диабет, остеомаляция, открыто-угольная глаукома, меланома в анамнезе (риск активации); психические заболевания (при тяжелых – избегать); необходимо тщательный мониторинг функций печени, кроветворения, психического состояния, сердечно-сосудистой системы и функции почек при длительной терапии; пожилые: избегать быстрого наращивания доз; предупредить пациентов возвращаться к нормальной активности постепенно; избегать резкой отмены; беременность (установлена токсичность на *животных*) (Приложение 2), кормление грудью (Приложение 3); **взаимодействия:** Приложение 1

Дозирование:

паркинсонизм, *внутри* , **ВЗРОСЛЫМ** (доза выражена в единицах леводопы) первоначально 100 мг (с карбидопой 10 мг) два раза в день, увеличивая на 100 мг (с карбидопой 10 мг) каждые несколько дней по необходимости до максимальной 1.5 г леводопы

ВВЕДЕНИЕ. Каждому больному необходимо подобрать оптимальную суточную дозу при тщательном наблюдении; лекарство принимать после еды

Побочные эффекты:

тошнота, анорексия и рвота, особенно в начале лечения; постуральная гипотензия в начале лечения, особенно у пожилых и получающих антигипертензивную терапию; чрезмерная сонливость и неожиданное наступление сна (предупредить пациентов об этих побочных эффектах); спутанность, яркие сновидения, головокружение, тахикардия, аритмии; окрашивание жидкостей организма в красный цвет; бессонница, головная боль, покраснение, желудочно-кишечные кровотечения, периферическая невропатия; нарушения вкуса, зуд, сыпь, изменения активности печеночных ферментов; психиатрические симптомы, включая психозы, депрессию, галлюцинации, обманы восприятия и неврологические нарушения, включая дискинезии, которые могут ограничивать увеличение дозы; болезненные дистонические спазмы (эффекты 'конца дозы') и (эффекты 'переключения' 'on-off') после длительного применения (см. выше); злокачественный нейролептический синдром при резкой отмене; редко гиперчувствительность

Бипериден

Бипериден – типичный представитель антихолинергических средств. Различные средства могут служить альтернативой

Таблетки. Бипериден гидрохлорид 2 мг

Инъекции (Раствор для инъекций), бипериден лактат 5 мг/мл, ампулы 1-мл

Показания:

Лекарственно-индуцированные экстрапирамидные симптомы (но не поздние дискинезии) и дополнительное лечение паркинсонизма

Противопоказания:

Закрыто-угольная глаукома; не леченная задержка мочи; гипертрофия предстательной железы; миастения; кишечная непроходимость

С осторожностью:

пожилые; заболевания сердечно-сосудистой системы, печеночная или почечная недостаточность; избегать резкой отмены; беременность (Приложение 2) и кормление грудью (Приложение 3); **взаимодействия:** Приложение 1

СПЕЦИАЛЬНЫЕ НАВЫКИ/УМЕНИЯ.

Может нарушить способность управлять движущимися механизмами, водить автомобиль

Дозирование:

Лекарственно-индуцированные экстрапирамидные симптомы, паркинсонизм, *внутри* , **ВЗРОСЛЫМ**, в виде биперидена гидрохлорида, первоначально 1 мг два раза в день, увеличивая постепенно до 2 мг 3 раза в день; обычная поддерживающая доза 3-12 мг в день разделенными дозами

Лекарственно-индуцированные экстрапирамидные симптомы, паркинсонизм, *внутримышечно или внутривенно медленно*, **ВЗРОСЛЫМ**, в виде биперидена лактата, 2.5-5 мг, повторяя по потребности до максимальной дозы 20 мг в 24 часа

Побочные эффекты:

сонливость, сухость во рту, запор, нечеткость зрения; нарушения (колебания) мочеиспускания, головокружение, тахикардия, аритмии, спутанность, возбуждение, галлюцинации и психические нарушения при использовании высоких доз, особенно у пожилых и других предрасположенных пациентов, что может потребовать отмены лечения; нарушения памяти

9.2 Лекарственные средства, используемые при эссенциальном треморе и сходных расстройствах

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР

Эссенциальный тремор можно лечить бета-блокаторами, такими как **пропранолол** (120 мг в день) (раздел 7.2), что может быть полезно, если тремор приводит к физической или социальной инвалидности.

ДИСТОНИИ

Если их причину невозможно идентифицировать, и у пациента не наступает спонтанной ремиссии, то следует начать пробное лечение **леводопой**, чтобы определить, являются ли дистонии дофамин-зависимыми. Если в течение трех месяцев нет ответа, леводопу следует отменить и назначить малые дозы антихолинергического средства, такого как **бипериден**. Дозу можно увеличивать постепенно до 16 мг в день. У пациентов, которые не отвечают ни на леводопу, ни на антихолинергические средства, другие лекарства, включая диазепам, баклофен, карбамазепин или фенотиазины могут оказаться полезными. При дискинезиях также с успехом используется психотерапия.

ХОРЕЯ

Хореоформные движения могут быть индуцированы определенными лекарственными средствами, такими как леводопа, фенитоин и антипсихотические средства. Болезнь Гентингтона (или хорея Гентингтона) является наиболее часто встречающейся наследственной хореей. Лечение препаратами является симптоматическим и не влияет на развитие болезни. Целью является снижение дофаминергической передачи, которая происходит вследствие чрезмерной или увеличенной холинергической активности. Антипсихотические средства являются антагонистами дофамина и обычно временно снижают хорею. Тетрабеназин [не включен в Модельный Список ВОЗ], средство, истощающее запасы дофамина используется для контроля двигательных расстройств при хорее Гентингтона и сходных расстройствах.

ТИКИ

Тики, которые напоминают хореоформные движения, обычно связывают с тревожностью. Однако, при более сложных множественных тиках, синдроме Туре, может потребоваться лечение антипсихотическими препаратами.

ПОЗДНИЕ ДИСКИНЕЗИИ

Их связывают с хроническим применением антипсихотических препаратов. Они характеризуются произвольными, повторяющимися, хореоформными движениями щек, рта (губ) и пальцев. Первым шагом лечения должно всегда быть прекращение применения антипсихотических препаратов или снижение дозы, при сохранении психических расстройств.