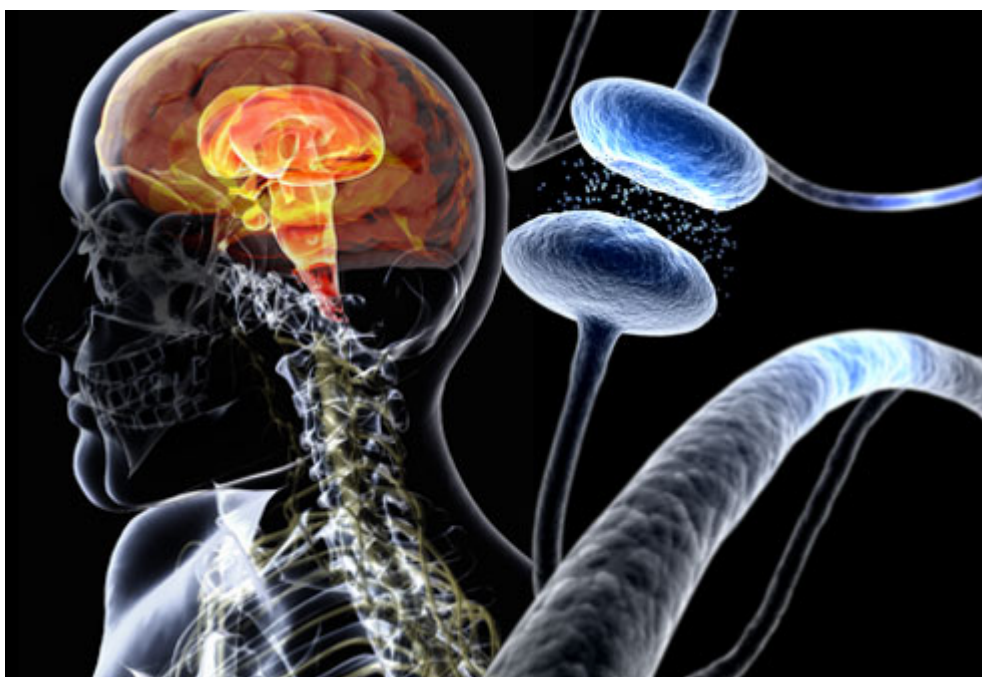


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



ХВОРОБА ПАРКІНСОНА : СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК



Запоріжжя
2017

УДК 616.858-07-08(075.8)

К 59

*Рекомендовано до друку та використання в освітньому процесі
Вченою радою ЗДМУ
(протокол №5 від 25.05.2017 р.)*

Автори:

О. А. Козьолкін - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету;

А. В. Ревенько - кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету;

С. О. Медведкова - кандидат медичних наук, доцент кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету.

Рецензенти:

В. М. Школьник - доктор медичних наук, професор кафедри неврології та офтальмології ДЗ «ДМА», Заслужений лікар України;

О. Г. Морозова - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри рефлексотерапії ДЗ «ХМАПО».

Козьолкін О. А.

К59

Хвороба Паркінсона : сучасні аспекти діагностики і лікування : навчальний посібник для студентів IV курсу медичного факультету вищих навчальних закладів III-IV рівня акредитації по спеціальності «Лікувальна справа», «Педіатрія», лікарів-інтернів спеціальності «Неврологія», лікарів неврологів, сімейних лікарів / О. А. Козьолкін, А. В. Ревенько, С. О. Медведкова. 2-ге видання, допрацьоване та доповнене – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 158 с.

Мета даного навчального посібника – підвищити якість діагностичних і лікувальних заходів у лікуванні хвороби Паркінсона з урахуванням новітніх досягнень в діагностиці і фармакотерапії.

У посібнику викладені основні аспекти епідеміології, сучасні погляди на етіологію і патогенез захворювання, поетапна діагностика, алгоритми діагностики стадій захворювання, сучасні підходи до лікування хворих на хворобу Паркінсона. У додатку представлена сучасна шкала оцінки хвороби Паркінсона – MDS-UPDRS. Навчальний посібник рекомендований для студентів 4 курсу медичного факультету, лікарів інтернів-неврологів, лікарів неврологів і лікарів сімейної медицини.

©О. А. Козьолкін, А. В. Ревенько, С. О. Медведкова, 2017.

©Запорізький державний медичний університет, 2017.

ЗМІСТ

Умовні скорочення.....	4
Передмова.....	5
1. Сучасні погляди на етіологію і патогенез хвороби Паркінсона.....	6
2. Клінічні прояви хвороби Паркінсона.....	9
3. Основні діагностичні критерії і диференціальна діагностика хвороби Паркінсона.....	13
4. Лікування на різних етапах захворювання.....	48
5. Реабілітація хворих з хворобою Паркінсона.....	79
6. Ускладнення Хвороби Паркінсона.....	86
7. Додаток 1 – карта пацієнта з хворобою Паркінсона.....	88
8. Додаток 2 – шкала MDS – UPDRS.....	89
9. Тестові завдання.....	134
10. Ситуаційні завдання.....	148
11. Список літератури.....	157

УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

- АДР – агоністик дофамінових рецепторів
БАС – бічний аміотрофічний склероз
ГЛД – гепатолентикулярна дегенерація
ГЦВ – гліальні цитоплазматичні включення
ДА - дофамін
ДТЛ – деменція з тільцями Леві
КБД – кортико-базальна дегенерація
КОМТ - катехоламінтрансфераза
МАО-Б – моноамінооксидаза тип Б
МСА – мультисистемна атрофія
МФТП – метил-феніл-тетрагідропіридин
ОПЦА – оливопонтоцеребелярна атрофія
ПВН – прогресуюча вегетативна недостатність
ПНП – прогресуючий над'ядерний параліч
СНД – стріонігральна дегенерація
ХА – хвороба Альцгеймера
ХП – хвороба Паркінсона
ЦНС – центральна нервова система

ПЕРЕДМОВА

У зв'язку із зростанням тривалості життя людей актуальність хвороби Паркінсона (ХП) та інших вік-залежних форм патології загострюється. Зі 100 осіб старше 65 років як мінімум один страждає на хворобу Паркінсона. При цьому, незважаючи на розповсюдженість цього захворювання, у 10-20% випадків хвороба Паркінсона залишається нерозпізнаною, а в 25% - діагноз виставляється невиправдано. Іноді ХП починається у молодому і юнацькому віці.

В основі ХП лежить поступове зменшення чисельності нейронів дофамінергічної чорної субстанції, що викликає дефіцит дофаміну у смугастому тілі і призводить до появи моторних і немоторних проявів захворювання.

Діагностика захворювання на початкових стадіях утруднена, є певні складнощі диференціальної діагностики з екстрапірамідною патологією, яка має в синдромологічному комплексі паркінсонічний синдром. Це зумовило необхідність детально представити клінічні прояви рухових порушень при ХП, а також когнітивних, емоційних, вегетативних, сенсорних порушень болювих симптомів, порушень сну і неспання.

Автори вважають необхідним відобразити етапи покрокової діагностики БП, медикаментозне тестування хворих на чутливість до L-Дофа – ЛЕВО-ДОПА-тест, диференціальну діагностику паркінсонізму, а також сучасні діагностичні критерії хвороби Паркінсона – критерії банку мозку Британської спілки хвороби Паркінсона.

Представлені оптимальні алгоритми діагностики стадій захворювання, особливості лікувальної тактики, як на ранніх етапах, так і на пізніх стадіях захворювання і його ускладнень допоможуть лікарям-неврологам і лікарям загальної практики додержуватися стратегічного підходу у лікуванні хворих: пошук засобів, здатних уповільнити, затримати, зупинити розвиток захворювання.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ І ПАТОГЕНЕЗ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Хвороба Паркінсона — поволі прогресуюче дегенеративне захворювання центральної нервової системи (ЦНС), що проявляється головним чином руховими порушеннями у вигляді гіпокінезії, ригідності м'язів, тремора спокою і постуральних розладів, а також вегетативними, когнітивними, афективними та іншими розладами.

МКБ-10: G20. Хвороба Паркінсона.

Епідеміологія

Хвороба Паркінсона (ХП) — одне з найпоширеніших дегенеративних захворювань в осіб літнього віку. На епідеміологічні показники впливають середовищні і генетичні чинники, а також використовувані діагностичні критерії. Поширеність захворювання має значні коливання в різних країнах і в середньому складає 0,3%, захворюваність — приблизно 12 на 100 000 населення в рік. Показники поширеності проявляють прямий зв'язок з віком, досягаючи 1% серед осіб старше 60 років. Чоловіки в порівнянні з жінками хворіють дещо частіше. У ряді випадків хвороба Паркінсона починається в молодому (від 21 до 40 років) або в юнацькому (до 20 років) віці. Останній варіант називають ювенільною формою хвороби Паркінсона.

Класифікація

Хворобу Паркінсона класифікують за віком початку хвороби (ювенільна, з раннім початком, з пізнім дебютом), а також іноді за клінічними особливостями синдрому паркінсонізму.

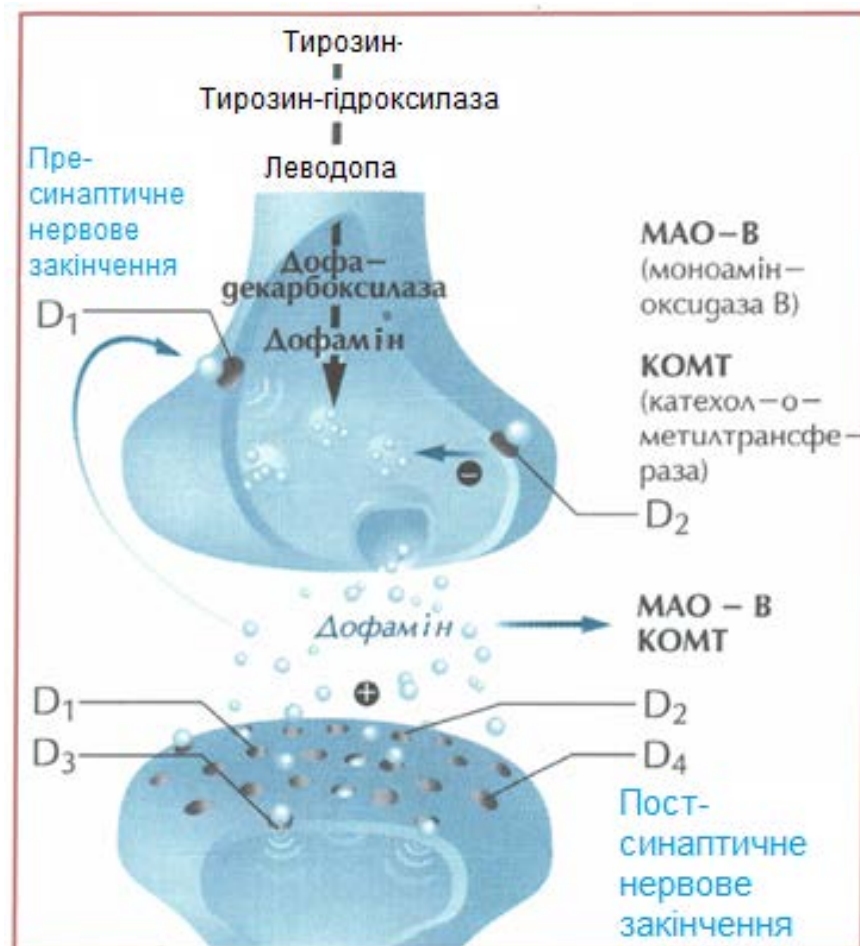
Етіологія і патогенез

Незважаючи на досягнутий останніми роками прогрес в розумінні біохімічних і молекулярних механізмів хвороби Паркінсона справжня етіологія спорадичних форм цього захворювання залишається невідомою. Важливе

значення має як генетична схильність, так і чинники зовнішнього середовища. Взаємодію цих чинників запускає дегенеративний процес в пігментомістких, а потім й інших нейронах стовбура головного мозку.

Згідно з сучасними даними, ХП вважають хворобою нейромедіаторного обміну. Специфічною біохімічною особливістю захворювання є недостатність продукції дофаміна (ДА) в базальних гангліях і розвиток ДОФА-дефіцитарного нейромедіаторного дисбалансу.

Дофамін – медіатор, який синтезується в тілі нейрона, а потім проникає в його закінчення, де і зберігається. Під дією стимулу дофамін вивільняється із закінчення нейрона і взаємодіє з пост- або пресинаптичними рецепторами. Після цього він руйнується або знов захоплюється нервовим закінченням. Так здійснюється передача нервового імпульсу (мал. 1).



Мал. 1. Дофамінергічний синапс

Клінічні ознаки ХП з'являються при втраті не менше 70% дофаміна в стріатумі (хвостате ядро і шкаралупа). Виникаючі рухові порушення є результатом зменшення гальмівного дофамінового контролю, здійснюваного нігростриатною системою і гіперактивацією стріатних холінергічних нейронів. Недостатність ДА-трансмисії, яка розвивається внаслідок дегенерації значної частини дофамінсинтезуючих нейронів, приводить до підвищення активності ферментів катаболізму ДА-моноамінооксидази (МАО-Б) і катехоламінтрансферази (КОМТ), зміни функціональних взаємин між ДА і збудливим медіатором глутаматом. У свою чергу, гіперактивація глутаматних рецепторів підсилює кальцієвий потік і накопичення кальцію в ДА-нейроні, сприяючи індукції механізмів пошкодження і загибелі нігростриатних нейронів.

В основі розвитку хвороби Паркінсона лежать необоротні пошкодження і загибель нігростриатних дофамінсинтезуючих нейронів, що призводить до дефіциту дофаміна в стріатумі, розвитку екстрапірамідних розладів, які проявляються в характерній тріаді паркінсонічних симптомів: акінезії, ригідності, треморі. Згодом до цих симптомів приєднуються постуральні порушення, вегетативні розлади, когнітивні дисфункції.

Спадкові форми хвороби Паркінсона (на них припадає не більше 10-15% всіх випадків захворювання) клінічно відрізняються від спорадичної форми.

КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Рухові симптоми хвороби Паркінсона проявляються відомою неврологічною тетрадою симптомів (гіпокінезія, ригідність, тремор і порушення постуральної регуляції).

- Найбільш очевидний і такий, що легко виявляється, симптом – *тремтіння*. Для паркінсонізму типовий тремор спокою, проте можливі й інші типи тремора. Вельми часто виявляють постуральний і навіть інтенційний тремор. У типових випадках ці види тремтіння поступаються за своєю вираженістю тремору спокою. Іноді постуральний тремор не поступається за інтенсивністю тремору спокою або навіть є єдиним типом тремтіння. В таких випадках діагностика хвороби Паркінсона стає украй складною (якщо інші симптоми паркінсонізму ще не з'явилися).
- М'язова *ригідність* очевидна при вираженому синдромі паркінсонізму, але може бути майже непомітною в початкових стадіях, особливо при тремтливій формі захворювання. Дуже важливо виявити хоч би мінімальну асиметрію тонузу в кінцівках (асиметрія симптомів – характерна ознака всіх стадій хвороби Паркінсона).
- *Гіпокінезія* – облігатний симптом паркінсонізму будь-якої етіології. Втім, в початкових стадіях хвороби Паркінсона вона може бути непомітною для лікаря, тому для її виявлення застосовують нескладні, але дуже демонстративні прийоми (наприклад, максимально швидке стискання пальців в кулак і розтискання). Раніше всіх гіпокінезія проявляється в деяких елементарних діях, пов'язаних з самообслуговуванням пацієнта (чищення зубів, гоління у чоловіків, застібання дрібних гудзиків, шнурування черевиків і тому подібне). Під гіпокінезією розуміють не тільки сповільненість рухів (брадикінезія), але і зменшення їх кількості (олігокінезія), а також швидкості, амплітуди і сту-

пеня різноманітності рухових актів. Страждає індивідуальна «мова тіла», експресивний стиль в цілому, зокрема мова, міміка, пластичність моторики.

- *Постуральні порушення* часто з'являються дуже рано (наприклад, характерна асиметрія витягнутих вперед рук), але починають привертати до себе увагу лікаря, коли досягають такого ступеня, що стають дезадаптуючими (III стадія). В цілому постуральні порушення менш специфічні для хвороби Паркінсона в порівнянні з іншими складовими паркінсонічної тетради.

Запропоновані різні класифікації синдрому паркінсонізму (тремтливий, тремтливо-ригідний, ригідно-тремтливий, акінетико-ригідний, змішаний). Всі ці класифікації не можна назвати бездоганними, і загальноприйнятого підходу в цьому питанні в даний час не існує.

Крім згаданих головних проявів паркінсонізму при хворобі Паркінсона можлива безліч інших симптомів, які в окремих хворих можуть виходити в клінічній картині на перший план і дезадаптувати пацієнта в не меншому ступені, чим основні рухові порушення. Мова йде про такі симптоми, як дизартрія і/або дисфагія, слинотеча, закреп, депресія, деменція, порушення сну, дизурічні і сексуальні розлади, болі, синдром неспокійних ніг та ін.

Аналізуючи клінічну картину хвороби Паркінсона, необхідно пам'ятати, що сучасна терапія здатна настільки трансформувати звичні прояви захворювання, що іноді доводиться припиняти лікування для того, щоб підтвердити діагноз, оцінити форму або стадію захворювання. Трансформація клінічної картини обумовлена як позитивним впливом дофамінергічних препаратів, так і негативними ятрогенними (зокрема руховими) ускладненнями.

Більшість пацієнтів в даний час отримують сучасні дофамінергічні протипаркінсонічні препарати, і клінічна картина захворювання найчастіше

представляє «мозаїку» різноманітних ятрогенних і «природних» (тобто власних власне хворобі Паркінсона) симптомів. Необхідно чітко розрізняти ці варіанти симптомів, оскільки їх терапія принципово розрізняється.

Виділяють декілька стадій хвороби Паркінсона, що відображають ступінь тяжкості захворювання на даний момент. Найбільш поширена класифікація стадій, запропонована Хеном і Яром (Hoehn, Yahr, 1967) (табл. 1).

Таблиця 1

Шкала Хена і Яра

Стадія	Симптом
0	Рухові прояви відсутні
I	Однобічні прояви захворювання
II	Двобічні симптоми без постуральних порушень
III	Помірна постуральна нестійкість, але пацієнт не потребує сторонньої допомоги
IV	Значна втрата рухової активності, але пацієнт в змозі стояти без підтримки і навіть пересуватися
V	За відсутності сторонньої допомоги хворий прикутий до крісла або ліжка

Останнім часом виділяють ще термінальну (кінцеву) стадію хвороби. Вона відповідає IV (початок термінальної стадії) і V стадіям за шкалою Хена і Яра. Для хвороби Паркінсона типовий прогресивний перебіг, проте темпи прогресування в окремих пацієнтів значно варіюють.

- Швидкий темп прогресування: перехід від однієї стадії до наступної протягом 2 років або менше.
- Помірний темп прогресування: перехід в наступну стадію відбувається повільніше, ніж за 2 роки, але не більше, ніж за 5 років.
- Повільний темп прогресування: перехід в кожен наступну стадію відбувається протягом більше 5 років.

ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ І ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Діагноз хвороби Паркінсона встановлюють клінічно. Розроблені уніфіковані діагностичні критерії (Gibb, Lees, 1988), згідно з якими постановку діагнозу хвороби Паркінсона проводять в три етапи: розпізнавання синдрому паркінсонізму; пошук симптомів, що виключають хворобу Паркінсона, виявлення симптомів, підтверджуючих хворобу Паркінсона (табл. 2, 3).

Таблиця 2

Захворювання, що викликають синдром паркінсонізму

Нозологічна категорія	Основні нозологічні форми	Код МКБ-10
Первинний Паркінсонізм	Хвороба Паркінсона	G20
	Аутосомно-рецесивний юнацький паркінсонізм	G23.8
Вторинний (симптоматичний) Паркінсонізм	Лікарський паркінсонізм	G21.1
	Посттравматичний паркінсонізм	G21.2
	Токсичний паркінсонізм	G21.2
	Постенцефалічний паркінсонізм	G21.3
	Паркінсонізм при інших нейроінфекціях	G22*
	Паркінсонізм при гідроцефалії	G21.8/G22*
	Судинний паркінсонізм	G21.8/G22*
	Постгіпоксичний паркінсонізм	G21.8/G22*
Паркінсонізм при неративних захворюваннях ЦНС (паркінсонізм плюс)	Переважно спорадичні форми	
	Мультисистемна атрофія	G23.2/G90.3
	Прогресуючий над'ядерний параліч	G23.1
	Хвороби дифузних тілець Леві	G23.8
	Кортикобазальна дегенерація	G23.8
	Геміпаркінсонізм-геміатрофія	G23.8
	Хвороба Альцгеймера	G30+/G22*
	Хвороба Крейтцфельда - Якоба	A81.0+/G22*
	Спадкові форми	
	Хвороба Гентінгтона	G10
	Спиноцеребелярні дегенерації	G11.2
	Хвороба Галлервордена — Шпатца	G23.0
	Гепатолентикулярна дегенерація	E83.0
	Палідарні дегенерації	G23.8
	Сімейна кальцифікація базальних гангліїв	G23.8
	Нейроакантоцитоз	G23.8
	Дистонія-паркінсонізм (ДОФА-чутливий, з швидким початком, зчеплений з X-хромосою)	

Частота різних форм паркінсонізму

Діагноз	Частота %*
Хвороба Паркінсона	80,2
Прогресуючий супрануклеарний параліч	7,4
Нейролептично індукований паркінсонізм	3,9
Судинний паркінсонізм	2,1
Синдром Шая — Дрейджера	1,7
Оливопontoцеребелярна дегенерація	1,2
Постенцефалітичний паркінсонізм	0,5
Стриатонігральна дегенерація	0,4
Хвороба Галлервордена — Шпатца	0,3
Сімейна кальцифікація базальних гангліїв	0,2
Інші форми паркінсонізму	2,2

Примітка: * – по відношенню до загального числа випадків, прийнятого за 100%

Як показує практичний досвід, запропоновані критерії мають вельми високу специфічність і чутливість.

Перший етап

Перший крок в діагностиці хвороби Паркінсона – розпізнавання синдрому паркінсонізму і розмежування його з неврологічними і психопатологічними синдромами, що нагадують дійсний паркінсонізм за тими чи іншими проявами, інакше кажучи, на першому етапі проводять синдромальну диференціальну діагностику. Паркінсонізм вважають істинним за наявності гіпокінезії в поєднанні як мінімум з одним з таких симптомів: ***м'язова ригідність; тремор спокою 4-6 Гц; постуральна нестійкість***, не пов'язана з первинними зоровими, вестибулярними, мозочковими і пропріорецептивними порушеннями.

Другий етап

Другий етап діагностики хвороби Паркінсона передбачає виключення інших захворювань, які можуть проявлятися синдромом паркінсонізму (негативні критерії діагностики хвороби Паркінсона). Критерії виключення хвороби Паркінсона:

- анамнестичні вказівки на повторні інсульти із ступенеподібним прогресуванням симптомів паркінсонізму, повторні ЧМТ або достовірний енцефаліт;
- окулогірний криз;
- лікування нейролептиками перед дебютом хвороби;
- тривала ремісія;
- строго однобічні прояви протягом більше 3 років;
- над'ядерний параліч погляду;
- симптоми мозочків;
- рання поява симптомів вираженої вегетативної недостатності;
- рання поява вираженої деменції;

- симптом Бабінського;
- наявність пухлини головного мозку або відкритої сполученої гідроцефалії;
- відсутність ефекту від великих доз леводопи (якщо виключена мальабсорбція);
- інтоксикація метил-феніл-тетрагідропіридином (МФТП).

Третій етап

Нарешті, для підвищення точності діагнозу на третьому етапі проводять пошук симптомів, підтверджуючих хворобу Паркінсона. Щоб поставити достовірний діагноз хвороби Паркінсона, необхідно виявити не менше трьох критеріїв з перерахованих нижче:

- початок хвороби з однобічних проявів;
- наявність тремора спокою;
- постійна асиметрія з більш вираженими симптомами на тому боці тіла, з якого почалася хвороба;
- хороша реакція (70-100%) на леводопу;
- прогресуючий перебіг захворювання;
- наявність вираженої дискінезії, індукованої леводопою;
- збереження ефективності леводопи протягом 5 років і більше;
- тривалий перебіг захворювання (10 років і більше).

У клінічній практиці для підтвердження діагнозу вірогідної хвороби Паркінсона особливу увагу слід приділити результатам медикаментозного тестування хворих на чутливість до L-Дофа, так званий ЛЕВОДОПА-тест. Суть такої проби полягає в прийомі добової терапевтичної дози (1/2-1 пігулка 3 рази на день) леводопамісткого препарату – леводопа/карбідопа (ЛЕВО-

КОМ), протягом 4-5 днів, після чого повторно реєструють ступінь зменшення кількісних показників рухових порушень за допомогою шкали MDS-UPDRS.

Слід пам'ятати, що будь-який клінічний діагноз може бути тільки вірогідним або можливим. Для постановки достовірного діагнозу необхідне патоморфологічне дослідження. Сучасні діагностичні категорії хвороби Паркінсона представлені в табл. 4.

Таблиця 4.

Категорії діагнозу хвороби Паркінсона

Категорії діагнозу	Ознаки
Можлива хвороба Паркінсона	Наявність як мінімум двох кардинальних симптомів, одним з яких є акінезія, а іншим – тремор або ригідність. Прогресуючий перебіг. Відсутність атипових симптомів
Вірогідна хвороба Паркінсона	Критерії можливої хвороби Паркінсона, а також як мінімум дві з таких ознак: <ul style="list-style-type: none"> · виражене поліпшення при прийомі леводопи; · пов'язані з леводопою флюктуації рухової симптоматики, або · викликані прийомом леводопи дискінезії; · асиметрія симптомів
Достовірна хвороба Паркінсона	Критерії вірогідної хвороби Паркінсона, а також виявлення дегенерації пігментованих нейронів чорної субстанції при патоморфологічному дослідженні; у нейронах чорної субстанції, що залишилися, присутні тільки Леві; олігодендрогліальні вклучення відсутні

Диференціальну діагностику проводять між всіма захворюваннями, що супроводжуються синдромом паркінсонізму: хворобою Паркінсона, вторинним паркінсонізмом, паркінсонізмом в рамках дегенеративних захворювань («паркінсонізм плюс») і псевдопаркінсонізмом. На хворобу Паркінсона доводиться приблизно 80% всіх випадків синдрому паркінсонізму.

Основні форми вторинного паркінсонізму – лікарський, токсичний, посттравматичний, постенцефалітичний, при об'ємних процесах, судинний, при гідроцефалії, постгіпоксичний. За деякими даними, серед вторинних форм домінують лікарський і токсичний паркінсонізм, тоді як на судинний паркінсонізм доводиться лише 6-8%. Як правило, менше всього діагностичних утруднень виникає при посттравматичному паркінсонізмі. Постенцефалітичний паркінсонізм в даний час спостерігають рідко у зв'язку з практично повним зникненням енцефаліту Економо, в той же час наростає частота випадків паркінсонізму на тлі ВІЛ-інфекції. У вітчизняній неврологічній практиці простежується гіпердіагностика судинного паркінсонізму. Це пов'язано з тим, що критерії його діагностики тривалий час були відсутні або були помилковими і лише останнім часом набувають більш-менш уніфікованого вигляду. Клінічна картина судинного паркінсонізму вельми характерна й істотно відрізняється від такої при хворобі Паркінсона; крім того, при судинному паркінсонізмі виявляють відповідні зміни на МРТ. При всіх випадках паркінсонізму, особливо геміпаркінсонізму (через стадію якого проходить і хвороба Паркінсона), необхідна нейровізуалізація, щоб виключити пухлинну етіологію паркінсонізму. Клінічні прояви нормотензивної гідроцефалії часто лише нагадують паркінсонізм, проте як її ускладнення описаний і дійсний синдром паркінсонізму.

У клінічній практиці найчастіше хворобу Паркінсона доводиться диференціювати від інших дегенеративних захворювань, що відносяться до групи «паркінсонізм плюс» (множинна системна атрофія, прогресуючий над'ядерний параліч, кортико-базальна дегенерація, хвороба дифузних ті-

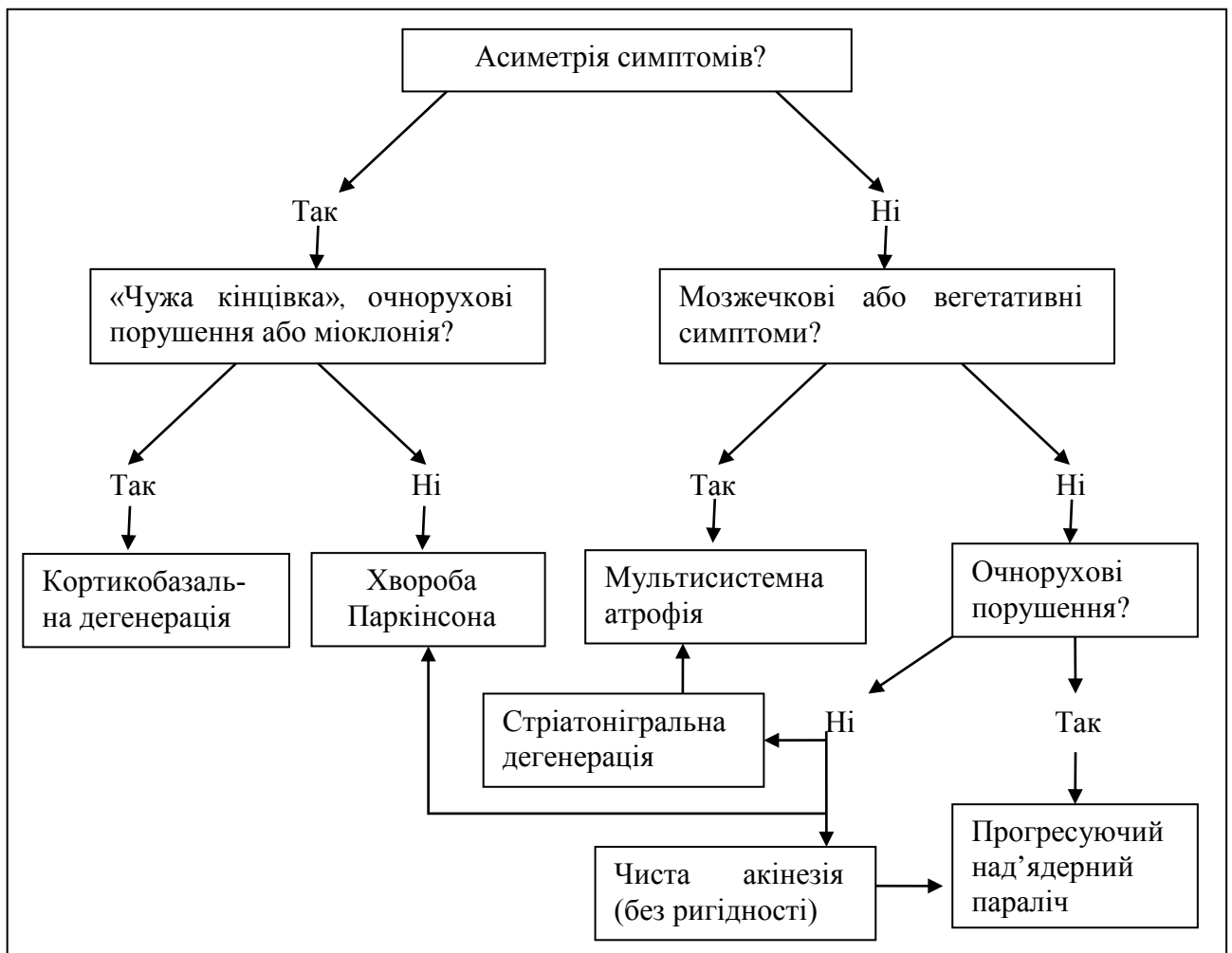
лець Леві, комплекс паркінсонізм - БАС-деменція). Рідше приводом для диференціальної діагностики служать інші захворювання: хвороба Вільсона-Коновалова, есенціальний тремор, хвороба Альцгеймера та ін. (табл. 5 і мал. 2).

Таблиця 5

Диференціальна діагностика захворювань, що викликають паркінсонізм

	ХП	ПНП	МСА	КБД
Брадикінезія/ригідність	++	++	++	++
Постуральна нестійкість	+	+++	+	+
Тремор спокою	++	+/-	+/-	+/-
Асиметрія симптомів	++	+/-	+/-	++
Ефект леводопи	++	+/-	+	+/-
Зміна саккад	-	++	-	+
Ортостатична гіпотензія	+/-	+/-	++	-
Пірамідні знаки	-	-	+	+
Атаксія	-	-	+	-
«Чужа кінцівка»	-	-	-	+

Скорочення: ХП – хвороба Паркінсона; ПНП – прогресуючий над'ядерний параліч; МСА – мультисистемна атрофія; КБД – кортикобазальна дегенерація



Мал. 2. Алгоритм диференціальної діагностики акінетико-ригідного синдрому (деменція в даній схемі не враховується)

Слід підкреслити, що існують певні клінічні особливості паркінсонізму, що дозволяють відразу засумніватися в діагнозі хвороби Паркінсона. До цих особливостей можна віднести ранні падіння, низьку ефективність леводопи, симетричність рухових порушень, відсутність тремора, ранню появу ознак периферичної вегетативної недостатності.

Діагноз паркінсонізму зазвичай не представляє труднощів. Проте можуть мати місце випадки, коли необхідно проводити диференційний діагноз з деякими станами, що мають зовні схожі прояви (псевдопаркінсонізм): психомоторна загальмованість (депресія, кататонічний ступор, істерія, гіпер-

сомнія); м'язовий гіпертонус (нейроміотонія, синдром "ригидної людини"); апраксія ходи (лакунарний стан, нормотензивна гідроцефалія, пухлини мозку, інші дегенеративні захворювання); есенціальний та інші форми тремору, а також ряд інших станів. Ретельне клінічне дослідження та, при необхідності, застосування інструментальних і лабораторних методів дослідження, як правило, дозволяють досить надійно проводити диференційний діагноз.

Для діагностики синдрому паркінсонізму необхідно наявність у пацієнта гіпокінезії та одного або декількох наступних симптомів: тремор спокою, ригідність, постуральні порушення.

Крім ХП, інші випадки паркінсонізму представлені двома групами захворювань. Перша група — це захворювання, пов'язані з ураженням нігростріарної системи цілком визначеної етіології — вторинний (симптоматичний) паркінсонізм, що становить близько 8% випадків. До цієї групи відносять токсичний паркінсонізм, лікарський, постенцефалітичний, судинний, посттравматичний, а також паркінсонізм внаслідок внутрішньочерепних об'ємних утворень.

Друга група захворювань, при яких може спостерігатися синдром паркінсонізму — це мультисистемні дегенерації спорадичні і спадкові, становлять близько 12 % випадків. Оскільки паркінсонізм при цих захворюваннях не завжди є провідним і облігатним синдромом і, зазвичай, поєднується з симптомами ураження інших відділів нервової системи, для позначення групи подібних нозологій використовується термін "паркінсонізм-плюс". До дегенеративних захворювань, при яких спостерігається синдром паркінсонізму, відносяться мультисистемна атрофія, прогресуючий над'ядерний параліч, синдром паркінсонізм-БАС-деменція, кортикобазальна дегенерація, деменція з тільцями Леві, хвороба Геллервордена-Шпатца, хвороба Вільсона-Коновалова, ювенільна форма хореї Гентінгтона та деякі інші рідкісні захворювання.

Гепатолентикулярна дегенерація

Гепатолентикулярна дегенерація (ГЛД) (хвороба Вільсона-Коновалова) – спадкове захворювання, в основі якого лежить порушення метаболізму міді в печінці. Успадковується за аутосомно-рецесивним типом. Ген локалізований в 13-й хромосомі і кодує фермент, який здійснює екскрецію міді у жовч і її з'єднання з церулоплазміном. Добова потреба людини у міді складає 0,75 мг, тоді як з їжею в середньому отримує 1 мг/добу, зайві 0,25 мг виводяться з жовчю. При ГЛД порушується механізм виведення міді, що призводить до її накопичення в організмі. Надлишок міді відкладається в печінці, головному мозку, рогівці, нирках. Неврологічні симптоми пов'язані з відкладенням міді в головному мозку і ушкодженням печінки.

Захворювання може проявитися в досить широкому віковому діапазоні (від 5 до 50 років) гостро або більш поступово. У більш молодих хворих (до 20 років) хвороба частіше починається з симптомів ураження печінки (хронічний гепатит), результатом якого може бути цироз. Печінкова недостатність може проявлятися легкою желтушністю склер і шкірних покривів, зниження рівня альбуміну та протромбінового індексу. Іноді відзначається фульмінантний розвиток печінкової недостатності. Вивільнення великої кількості міді з печінкових клітин, що розпадаються, може призводити до внутрішньосудинному гемолізу. Рідше розвиваються ураження нирок (проксимальна або дистальна тубулярна дисфункція з розвитком нефротичного синдрому, нефрокальциноз), підшлункової залози або серця. У подальшому приєднуються неврологічні симптоми. За відсутності лікування летальний результат настає протягом декількох років.

В віці старше 20 років хвороба частіше починається з неврологічних розладів: дизартрії, тремору, хореї, дистонії, атаксії або акінезії і протікає по-

вільніше. У половині випадків виникає тремор, який спочатку може нагадувати есенціальний або паркінсонічний, але пізніше стає все більш грубим і нерідко перетворюється у тремор «биття крил». В клінічній картині в одних випадках переважають акінезія і ригідність, в інших – тремор і атаксія, в третіх тонічні або хореїформні гіперкінези. Приблизно у 20% хворих у якості початкових симптомів виступають психічні порушення: зниження пам'яті і уваги з наступним розвитком деменції, депресія або гіпоманіакальний стан, обсесивно-компульсивний синдром, зміни особистості, психотичні епізоди. Ураження печінки у хворих з неврологічним або психіатричним дебютом спочатку нерідко протікає субклінічно, але з часом призводить до розвитку цирозу. У частини хворих виявляються також жовчно-кам'яна хвороба, остеопороз або остеомаліяція, остеоартрити або артралгії, міокардит, катаракта, ураження підшлункової залози, гіперпаратиреоз, ортостатична гіпотензія, зміни шкіри, у жінок олігоменорея або аменорея.

N.B.! Діагностика. ГЛД слід виключати у кожного хворого з екстрапірамідним синдромом, який виявився у віці до 50 років.

Ключова діагностична ознака ГЛД – роговичное кільце Кайзера-Флейшера – це результат відкладення міді в десцеметовій мембрані внутрішнього шару рогівки (виявляється у 95% хворих з неврологічними проявами і лише у третини хворих з ізольованим ураженням печінки). Кільце Кайзера-Флейшера може виявлятися і при інших хронічних захворюваннях печінки, що супроводжуються хронічним холестазом (наприклад, при первинному біліарному цирозі), але в цьому випадку відсутні характерні для гепатолентикулярної дегенерації неврологічні прояви.

Діагноз підтверджується лабораторними даними:

1) зниженням вмісту в крові церулоплазміну (<0,2 г/л), 2) збільшенням екскреції міді з сечею (в нормі – не більше 50 мкг/добу), 3) зниженням загального вмісту міді в крові (в нормі 0,70 – 1,45 мг/л), 4) збільшенням концентрації в крові «вільної», не пов'язаної з церулоплазмином, міді (у нормі

0,10 – 0,15 мг/л). Слід враховувати, що приблизно у 10% хворих з ГЛД виявляється нормальний рівень церулоплазміну.

КТ виявляє помірну дифузну атрофію головного мозку, МРТ – підвищення інтенсивності сигналу в T2-режимі від базальних гангліїв, таламуса, стовбура і білої речовини півкуль. Зрідка спостерігається підвищення інтенсивності сигналу від базальних гангліїв у T1-режимі (як і при набутій гепатоцеребральній дегенерації).

Лікування спрямоване на виведення міді з клітин і зниження всмоктування міді у кишківнику. Для виведення міді використовують препарати, які утворюють з міддю хелатні сполуки (D-пеніциламін, триентин або тетратіомолібдат). D-пеніциламін (купреніл) призначають по 0,25 г щоденно або через день протягом 1 – 2 тижнів з поступовим щотижневим збільшенням дози на 0,25 г/добу. Терапевтична доза коливається від 1 до 1,25 – 1,5 г/добу. У невеликої частини хворих захворювання прогресує після початку лікування, незважаючи на поліпшення лабораторних показників. У переважної більшості хворих клінічний ефект проявляється протягом року.

Альтернативним методом терапії хворих ГЛД є застосування препаратів цинку (сульфату або ацетату цинку), порушують всмоктування міді в кишківнику. Їх використовують при непереносимості D-пеніциламіну, стійкому резидуальному неврологічному синдромі, що залишається на тлі багаторічної терапії D-пеніциламіном; посилення неврологічних симптомів або печінокової недостатності на початковій стадії терапії D-пеніциламіном; в асимптомних випадках – для підтримання нормальної концентрації вільної міді в крові. Сульфат цинку призначають у дозі 200 мг (що еквівалентно 50 мг елементарного цинку) 3 рази на день за 30 хв до їди.

Важливе значення має дієта з обмеженням продуктів, багатих міддю (гриби, печінка, морепродукти, шоколад, горіхи та ін).

Прогноз. Якщо лікування почате до появи клінічних ознак, то симптоми не виникають, а тривалість життя не зменшується. Якщо лікування розпо-

чато після появи неврологічних симптомів, то в 20% випадків можна очікувати повної ремісії, а в 60 - 70% — часткової ремісії.

Деменція з тільцями Леві (хвороба дифузних тілець Леві)

Деменція з тільцями Леві (ДТЛ), або хвороба дифузних тілець Леві є одним з захворювань, яке активно вивчається в даний час, котре клінічно проявляється поєднанням когнітивних розладів, екстрапірамідних порушень та психотичної симптоматики у вигляді зорових галюцинацій, епізодів збудження, сплутаності. Ця нозологічна форма була виділена на підставі детального патоморфологічного вивчення головного мозку у частини пацієнтів з клінічною картиною хвороби Альцгеймера (ХА), у яких, однак, були певні гістологічні та клінічні особливості. Існує думка, що це друга за частотою причина деменції після ХА.

Патоморфологія.

Макроскопічно при ДТЛ відзначається церебральна атрофія, більш значна (порівняно з ХА) в лобових відділах. За допомогою гістологічного дослідження виявляються характерні еозинофільні цитоплазматичні включення (тільця Леві) в нейронах, які розташовані в базальних гангліях і корі півкуль великого мозку. Тільця Леві являють собою продукт руйнування нейрофіламентів. Також відзначаються зменшення кількості клітин і гліоз в чорній речовині, блакитній плямі і базальному ядрі Мейнерта. Зменшення кількості нейронів у базальному ядрі Мейнерта і чорної субстанції більш значуще, ніж при ХА. На відміну від хвороби Паркінсона, при якій тільця Леві виявляються переважно в ядрах стовбура, при ДТЛ вони захоплюють і кору великого мозку.

Клініка.

У дебюті ДТЛ у 60% хворих відзначаються мнестичні розлади, у 15% — екстрапірамідні порушення. Для ДТЛ нехарактерна наявність тремору

спокою, хоча ригідність і брадикінезія зустрічаються на розгорнутій стадії захворювання у 30 — 50% хворих. Серед інших симптомів відзначаються підвищена чутливість до нейролептиків, міоклонії, ортостатична гіпотензія, часті падіння і непритомні розлади свідомості. При нейропсихологічному дослідженні виявляються порушення зорово-просторових функцій, мовленнєві та мнестичні розлади, апраксія. Для когнітивних порушень, як мнестичних, так і зорово-просторових, характерні флуктуації. Перебіг захворювання може ускладнюватися виникненням зорових і слухових галюцинацій, зазвичай носять оформлений і деталізований характер. Слід підкреслити, що мнестичні розлади не є обов'язковою ознакою ранніх стадій захворювання, проте зазвичай проявляються при його прогресуванні. Порушення особливо яскраво проявляються при виконанні тестів на увагу, фронтосубкортикальні і зорово-просторові функції.

Діагноз, диференційний діагноз.

Диференціальний діагноз проводиться з ХА, делірієм, що виникають на тлі судинного ураження головного мозку, хворобою Паркінсона з деменцією. Прижиттєва диференціальна діагностика ДТЛ і ХА складна, оскільки обидва ці стани супроводжуються подібним спектром когнітивних розладів. До того ж, при ХА можливе виникнення екстрапірамідних порушень. Однак когнітивні порушення при ДТЛ прогресують швидше, ніж при ХА, для них характерні флуктуації. ДТЛ зустрічається у чоловіків в 2 рази частіше, ніж у жінок; для ХА характерне зворотне співвідношення. Остаточна діагностика ДТЛ можлива лише за даними гістологічного дослідження, однак певні клінічні особливості дозволяють прижиттєво, з певною часткою ймовірності, діагностувати це захворювання. На відміну від хвороби Паркінсона для ДТЛ вже на ранніх етапах захворювання характерні більш грубі когнітивні розлади, а також галюцинації, які відрізняються мінливістю їх вираженості (флуктуаціями).

Лікування при ДТЛ носить симптоматичний характер. З практичної точки зору важливим є те, що нейролептики при цьому захворюванні проти-показані.

Мультисистемна атрофія

Мультисистемна атрофія (МСА) — нейродегенеративне захворювання, яке клінічно проявляється будь-якими поєднаннями паркінсонізму, прогресуючої вегетативної недостатності, мозочкових і пірамідних симптомів. МСА становить 10 — 12 % випадків синдрому паркінсонізму. Частота захворювання становить 3 на 100 000 населення.

Прийнято виділяти два різновиди МСА в залежності від переважання в клінічній картині мозочкового або акінетико-ригідного синдрому. Варіант хвороби, при якому значно переважає мозочковий синдром, позначається як спорадична форма оливопонтocereбелярної атрофії (ОПЦА). Спадкові форми ОПЦА до МСА не відносяться. Ті випадки, коли переважають явища паркінсонізму, прийнято називати стріатонігральною дегенерацією (СНД). Як при ОПЦА, так і при СНД обов'язково присутні прояви прогресуючої вегетативної недостатності (ПВН). Раніше виділяли самостійну третю форму хвороби, при якій на перший план виступала ПВН. Ця форма позначалася як синдром Шая-Дрейджера. У сучасних класифікаціях цей синдром виділяти не прийнято, так як явища ПВН мають місце практично у всіх випадках захворювання.

Назва МСА ввели в 1969 р. Graham і Oppenheimer як "термін-парасольку" для всіх станів, які представляють собою різноманітні прояви однієї і тієї ж хвороби.

Про їх єдине походження свідчить спільність патоморфологічних змін при всіх цих станах, незалежно від переважаючих клінічних проявів. Термін "МСА" використовується тільки для вказівки конкретної нозологічної форми,

і його не слід змішувати з поняттям "множинні системні дегенерації", яке застосовується для позначення будь-яких дегенеративних захворювань, що протікають з пошкодженням різних структур ЦНС (хвороба Гентінгтона, КБД, ПНП, синдром паркінсонізм – БАС – деменція тощо).

Патоморфологія.

При МСА спостерігається втрата нейронів і гліоз в шкаралупі, хвостатому ядрі, блідій кулі, чорній субстанції, блакитній плямі, субталамічних ядрах, нижніх олівах, ядрах моста, клітинах Пуркін'є в мозочку, інтермедіолатеральних стовпах і бічних рогах, ядрі Онуфа спинного мозку. Уражаються також спинальні ядра блукаючого нерва, вестибулярні ядра, подвійне ядро, зубчасте ядро, нейрони передніх рогів спинного мозку і пірамідні тракти. Гістологічними маркерами МСА є гліальні цитоплазматичні включення (ГЦВ), які виявляються в цитоплазмі і ядрі олігодендрогліальних клітин, у цитоплазмі та ядрі нейронів, в аксонах. Найбільш часто ГЦВ виявляються в мосту і шкаралупі, в субталамічному ядрі, в ретикулярній формації стовбура, в ядрах нижніх олив і аркуатних ядрах; вони можуть зустрічатися і в корі півкуль великого мозку (в рухових зонах).

Особливість патоморфологічної картини МСА полягає в тому, що пошкодження глії превалює над пошкодженням нейронів. При сімейних формах ОПЦА ГЦВ не виявляються, що підтверджує положення про те, що спорадична ОПЦА в рамках МСА і сімейна ОПЦА являють собою різні хвороби.

Біохімічний дефект при МСА досить великий, про що свідчить дегенерація безлічі структур нервової системи, які здійснюють свої функції з участю різних медіаторів. Доведено, що синдром паркінсонізму при МСА обумовлений порушеннями в нігростріарній системі. На відміну від ХП при МСА поряд з ураженням чорної речовини одночасно руйнуються дофамінові рецептори в шкаралупі. У більшості випадків раніше і в більшій мірі страждають дофамінові рецептори, тому при МСА, як і при деяких інших захво-

рюваннях (КБД, ПНП), говорять про "постсинаптичний паркінсонізм" на відміну від "пресинаптичного паркінсонізму" при ХП. Через ураження дофамінових рецепторів при МСА замісна терапія дофамінергічними препаратами зазвичай малоефективна.

Клініка.

Початок хвороби спостерігається у віковому періоді від 45 до 60 років. Середня тривалість хвороби 5 — 7 років. Смерть зазвичай настає внаслідок ускладнень ПВН: серцево-судинна недостатність, інфекційні ускладнення внаслідок порушення функції сечовипускання (висхідна інфекція) або виникнення пролежнів. Набагато рідше причиною смерті буває асфіксія або аспіраційна пневмонія при порушеннях бульбарних функцій. У зв'язку з тим що при МСА дегенерації піддаються різні відділи центральної нервової системи, перебіг захворювання може бути різним.

У 60% випадків захворювання дебютує порушенням рухових функцій, у 40% — ознаками вегетативної недостатності. В якості перших рухових порушень у більшості випадків виступають явища паркінсонізму (60%), на другому місці виявляються мозочкові порушення (30%); поєднання паркінсонізму з мозочковими знаками зустрічається набагато рідше (10%). Ізольований пірамідний синдром рідко спостерігається в дебюті МСА і тільки в поєднанні з ПВП.

Паркінсонізм в розгорнутій стадії хвороби наявний у 90% хворих. Хоча зазвичай він поєднується з іншими її проявами, чверть хворих не мають інших симптомів. При МСА паркінсонізм частіше дебютує симетрично (не проходить типову для ХП стадію геміпаркінсонізму). Першою ознакою, як правило, буває порушення ходи; рано виникають постуральні порушення; гіпокінезія часто переважає над ригідністю; характерний типовий для ХП тремор за типом "рахунки монет". В окремих випадках прояви паркінсонізму на початковому етапі МСА іноді повністю імітують клініку ХП, що може викликати труднощі в діагностиці. При постановці діагнозу вирішальним є

виявлення симптомів, що виходять за рамки синдрому паркінсонізму (так званих плюс-симптомів), та відсутність стійкого ефекту дофамінергічних препаратів. Тим не менш у 30-50 % пацієнтів на початковій стадії хвороби відзначається позитивний ефект від лікування цими препаратами. Як правило, ефект протягом декількох місяців втрачається, але в невеликому числі випадків він може зберігатися роками і зрідка до кінця життя. Паркінсонізм при МСА в частині випадків супроводжується дистонічними феноменами вже з самого початку хвороби. Найчастіше зустрічається так званий диспропорційний антеколіс; можуть мати місце тортіколіс, фокальна дистонія у кінцівках, орофасціальна дискінезія. При призначенні препаратів леводопи ці дистонічні явища зазвичай посилюються, в той час як симптоми паркінсонізму не зменшуються.

У більшості випадків мозочкові розлади розвиваються паралельно з паркінсонізмом. Через виражену ригідності, акінезії та постуральні порушення їх буває важко вичленити у клінічній картині. Найчастішою ознакою вважається атаксія ходи, що виявляється насамперед збільшенням площі опори (широка постановка стоп). Постуральні порушення додатково ускладнюють ходіння. У половини хворих МСА є постуральний тремор у кінцівках, що посилюється при наближенні до цілі. Дисметрія і дисдіадохокінез часто маскуються акінезією та ригідністю. Нерідкі випадки, коли на початку хвороби ознаки ураження мозочка більш яскраві, а потім нівелюються по мірі наростання паркінсонізму. Мова у пацієнтів з МСА часто має скандований і "розмитий" характер. Крім того, до цього приєднуються монотонність, сповільненість і приглушеність голосу, характерні для гіпокінетичного порушення мови і бульбарного синдрому. Розлади мовлення при МСА називають "дизартрофонією". За відсутності чітких симптомів атаксії у визначенні мозкового ураження може допомогти наявність ністагму і окулярної дисметрії.

На розгорнутих стадіях МСА у 60% хворих виявляються ознаки ураження пірамідної системи — поживавлення глибоких рефлексів і розгинальні

стопні знаки. Практично ніколи не спостерігається типової спастичності і паралічів (хоча ригідність і гіпокінезія можуть ускладнювати оцінку сили). Аміотрофічний синдром, обумовлений ураженням нейронів передніх рогів спинного мозку, зустрічається не так часто — 10% випадків, хоча при патоморфологічному дослідженні в передніх рогах нерідко виявляються зміни. Ураження передніх рогів може викликати поряд з дистальними аміотрофіями слабкість міжреберних м'язів і діафрагми, що призводить до розвитку дихальної недостатності.

Внаслідок ураження ядер черепних нервів можливий розвиток бульбарного синдрому. Особливо характерний параліч абдукторів голосових зв'язок, який зустрічається серед хворих МСА, за різними даними, в 30 — 80% випадків. Він є одним із патогномонічних ознак МСА і небезпечним ускладненням, так як здатний стати причиною раптової смерті уві сні через асфіксію. Вважається, що його причина — дегенерація подвійного ядра блукаючого нерва в стовбурі мозку. Першим проявом цього ускладнення є виникнення під час сну гучного інспіраторного стридору. Згодом приєднується задуха уві сні. З прогресуванням хвороби стридор і задишка стають постійними і присутні під час сну, так і в період неспання. Для своєчасної діагностики цього розладу необхідна ларингоскопія. Обмеження абдукції голосових зв'язок пряме показання до накладання трахеостоми.

Ознаки вегетативної недостатності зазвичай з'являються раніше, ніж рухові розлади. Встановлено, що у 75 % випадків явища ПВН виникають в середньому на 4 роки раніше рухових симптомів. На розгорнутій стадії хвороби виражена ПВН присутня практично завжди і нерідко стає основною причиною інвалідизації пацієнтів. Найбільш часте прояв — порушення функції тазових органів: нетримання або затримка сечі, нетримання калу, імпотенція. Діагностично значущими є зміни ЕМГ-сфінктерів. Ортостатична гіпотензія призводить до розвитку непритомності лише у 20% хворих, в ін-

ших випадках спостерігаються ліпотимічний стан. ПВН при МСА також може проявлятися ангідрозом, синдромами Горнера, Рейно.

Діагноз і диференційний діагноз.

Достовірна діагностика вимагає МСА патоморфологічної верифікації. Клінічні критерії, наведені нижче, дозволяють встановити лише можливий або вірогідний діагноз.

Стриатонігральний тип:

Можливий:

- спорадичний випадок з початком у дорослому віці леводопарезистентного паркінсонізму.

Вірогідний:

- те ж + виражена вегетативна недостатність
- або мозочкові або пірамідні симптоми
- або зміни ЕМГ-сфінктерів.

Олівопонтocereбелярний тип:

Можливий:

- спорадичний випадок з початком у дорослому віці з мозочкового синдрому в поєднанні з паркінсонізмом.

Вірогідний:

- спорадичний випадок з початком у дорослому віці з мозочкового синдрому (з паркінсонізмом або пірамідним синдромом або без нього) + виражена вегетативна недостатність або зміни ЕМГ-сфінктерів.

- Можливий хороший, але короткочасний і нестійкий ефект леводопи; у цьому випадку необхідна наявність інших симптомів, які підтверджують множинність процесу.

- Без деменції, генералізованої арефлексії, над'ядерного паралічу погляду вниз і інших очевидних причин.

- Ортостатична непритомність, нетримання або затримка сечі, не обумовлені іншими причинами.

- Ортостатична непритомність, нетримання або затримка сечі, не обумовлені іншими причинами.

МРТ головного мозку іноді виявляє атрофію мозочка (особливе значення надається атрофії середньої ніжки мозочка). У ряді випадків виявляється зона гіперінтенсивності МР-сигналу у вигляді: вузької щілини по зовнішньому краю шкарлупи в Т2-режимі при потужності магнітного поля не менше 1,5 Т. Ці зміни пов'язані з надлишковим відкладенням заліза та гліозом в цій області.

Диференційний діагноз необхідно проводити з іншими формами "паркінсонізму-плюс": ХП, яка може супроводжуватися помірними вегетативними розладами, дисциркуляторною енцефалопатією, що виникла на тлі цукрового діабету з синдромом ПВН, спиноцеребелярними дегенераціями.

Лікування.

Захворювання на сьогоднішній день невиліковно. Більш того, в більшості випадків не приносить бажаного результату застосування симптоматичного лікування. Препарати леводопи бувають ефективні на початкових стадіях у 30 % хворих, проте їх ефект зберігається зазвичай не більше 1-2 років. Крім того, вони нерідко посилюють прояви ортостатичної гіпотензії та дистонічні симптоми. Рішення про резистентність до препаратів леводопи може бути остаточно прийнято тільки при відсутності терапевтичного ефекту добової дози 600-750 мг (у складі комбінованих препаратів) протягом 3 міс від початку терапії. Інші засоби, що застосовуються при ХП, — амантадин, селегілін, бромокриптин, циклодол, як правило, також неефективні. Симптоматичне лікування ортостатичної гіпотензії, як і в інших випадках ПВН, проводиться шляхом використання еластичних панчох, додавання в їжу додаткової кількості солі, надання піднесеного положення головного відділу ліжка. У ряді випадків хороший ефект в лікуванні ортостатичної гіпотензії досягається при застосуванні дезоксикортикостерону ацетату (ДОКСА), агоніста а-

адренорецепторів мідодрину (15-30 мг/добу) або людського рекомбінантного еритропоетину. При затримках сечі слід навчити хворого самокатетеризації.

Прогресуючий над'ядерний параліч

Прогресуючий над'ядерний параліч (ПНП) — спорадичне нейродегенеративне захворювання, для якого характерні над'ядерне порушення рухів очей, дистонічна ригідність аксіальних м'язів, постуральні порушення, псевдобульбарний синдром і деменція. У 1964 р. С. J. Steele, I. C. Richardson і J. Olszewski детально вивчили 9 випадків захворювання і дали йому назву "прогресуючий над'ядерний параліч".

Приблизно у 4- 6 % випадків синдром паркінсонізму обумовлений ПНП. Захворюваність становить 5,3 на 100 000 населення. ПНП дещо частіше зустрічається у чоловіків. Середній вік початку захворювання дорівнює 63 років, що майже на 10 років більше, ніж при ХП.

Патоморфологія.

Патоморфологічна картина характеризується наявністю нейрофібрилярних клубочків в цитоплазмі нейронів, грануловакуолярною дегенерацією і гліозом. Нейрофібрилярні клубочки відрізняються за будовою від таких при ХА і складаються з прямих і парних спіральних аргірофільних волокон. Можуть зустрічатися поодинокі тільця Леві. В астроцитах виявляється специфічний тау-протеїн. Ці зміни знаходять в основному в стовбурі мозку та базальних гангліях. Найбільшою мірою вражаються бліда куля, субталамічне ядро, чорна речовина, верхні горбки чотирьохгорбкового тіла, клиновидне і субклиновидне ядра, червоне ядро, блакитна пляма, ядра ретикулярної формації, зубчасте ядро мозочка. Дегенерації піддаються також ядра III, IV, VI, II черепних нервів, відбувається демієлінізація верхніх ніжок мозочка, семіовального центру, гинуть клітини Пуркінє. При нейрохімічних до-

слідженнях отримані дані про недостатність центральних дофамінергічних, холінергічних і норадренергічних систем.

Клініка.

Першим симптомом ПНП в більшості випадків є порушення ходи через постуральну нестійкість та гіпокінезію, в результаті чого хворі часто падають і отримують травми. На відміну від пацієнтів з ХП хворі ПНП пересуваються з широко розставленими ногами, випрямленими колінами і тулубом, злегка відведеними руками. При зміні напрямку руху ноги як би "відстають" від повороту тулуба, що додатково порушує рівновагу. Хо́да при ПНП нагадує атактичну, але у пацієнтів зазвичай не виявляється типових мозочкових симптомів. Порушення постуральних рефлексів і "застигання", особливо при поворотах, а також недооцінка власних дефектів ходи (можливо, у зв'язку з лобовою дисфункцією), призводить до частих падінь вже на ранніх стадіях захворювання. Можливою диференційно-діагностичною ознакою може бути напрямок падінь: при ХП та МСА хворі падають переважно вперед, а при ПНП назад.

Гіпокінезія проявляється не тільки порушеннями ходи, але і загальної сповільненістю рухів, ахейрокінезом і мікрографією. При цьому в більшій мірі уповільнено спонтанні рухи, тоді як спеціальні проби на швидкість рухів (стискання-розтискання кистей, довільне збільшення швидкості ходіння тощо) хворі зазвичай виконують в задовільному темпі. У деяких випадках ПНП може дебютувати з синдрому "чистої акінезії", що проявляється порушенням ініціації ходи, вираженим утрудненням мови ("застрягання" на словах, гіпофонією), порушенням писання, розладами рухів очей (блефароспазм, апраксія відкривання і закривання очей) при відсутності ригідності, тремору, деменції і без реакції на препарати леводопи. Тремор спокою для ПНП не характерний.

Типовим є над'ядерний параліч погляду вниз, який виникає зазвичай через 2-3 роки від початку захворювання. На ранніх стадіях ПНП частіше ви-

являється обмеженням погляду вгору і суб'єктивними зоровими розладами у вигляді нечіткості зору, зорового дискомфорту, печінням в очах, двоїння, підвищеної чутливості до світла. Потім хворі втрачають здатність читати і фіксувати поглядом рухомі об'єкти. Мимовільна фіксація погляду на якому-небудь нерухомому предметі ("застиглий погляд") є типовою особливістю ПНП.

Інші окорухові розлади включають уповільнення саккад, порушення оптокінетичного ністагму та конвергенції. На початкових стадіях захворювання офтальмопарез може бути подоланим при викликанні окулоцефалічного рефлексу, що свідчить про збереження ядерних утворень окорухової системи. По мірі прогресування хвороби і залучення у дегенеративний процес ядер стовбура мозку у пацієнтів випадає феномен Белла (рефлекторне відведення очних яблук догори при зажмуріванні очей) і порушуються вестибулоокулярні рефлекси, що призводить до повної нерухомості очей. Однак у деяких випадках патоморфологічно доведеного ПНП офтальмопарез не розвивався.

Дизартрія може бути першим симптомом ПНП у третини хворих. Вона є результатом гіпокінезії і псевдобульбарного парезу м'язів, що беруть участь в артикуляції. Мова стає повільною, нечіткої, часто приєднується дисфонія (голос стає приглушеним) і диспросодія – відсутність модуляції мовлення через гіпокінезії м'язів, які регулюють рух голосових зв'язок. По мірі прогресування псевдобульбарного синдрому дизартрія посилюється, мова стає дедалі менш зрозумілою, виникає назолалія. На пізніх стадіях хвороби, через парез і спастичність бульбарних м'язів порушення мовлення може досягти ступеня анартрії. Дисфагія зазвичай розвивається паралельно з дизартрією, проте може й випереджати її. По мірі прогресування хвороби розвивається над'ядерний параліч м'якого піднебіння, м'язів глотки, гортані, язика, жувальних і мимічних м'язів. На пізніх стадіях захворювання деяким хворим потрібно зондове харчування. Гіпомімія, напруга м'язів лоба і ретракція повік

призводять до характерного "схвильованного" або "здивованого" вираза обличчя.

Дистонічні розлади, що спостерігаються у невеликої частини хворих, проявляються переважно блефароспазмом. Він може виникати спонтанно, але частіше провокується впливом світла. Блефароспазм іноді поєднується з апраксією відкривання повік – неможливістю довільного відкривання очей при відсутності парезу і візуально помітного скорочення кругового м'яза ока. Для виявлення апраксії відкривання вік хворого просять закрити очі (не зажмурюювачи), а потім відкрити їх. При цьому піднімання верхніх повік відбувається не відразу, а через декілька секунд; хворому доводиться докласти додаткові зусилля, часто спостерігаються допоміжні рухи — підведення брів, нахмурювання лоба. Ретроколіс, що спостерігається у частини хворих ПНП, пов'язують не стільки з дистонією, скільки з переважанням ригідності в задній групі м'язів шиї та спини (симптом "гордовитої постави").

Когнітивні і поведінкові порушення є обов'язковим симптомом ПНП і можуть спостерігатися вже на самому початку хвороби. Як правило, деменція не настільки виражена, щоб бути причиною важкої побутової дезадаптації пацієнта, однак соціальна неспроможність розвивається практично завжди, і на певному етапі хворі змушені відмовитися від роботи. Деменція при ПНП характеризується ознаками, властивими так званій лобово-підкірковій деменції: порушення пам'яті, уповільнення процесів мислення, емоційно-особистісні порушення – апатія і/або депресія, зниження здатності використовувати набуті знання та навички. При цьому на перший план виступає значна сповільненість психічних процесів – брадіфренія.

Патофізіологічної основою брадіфренії вважають функціональну деаферентацію лобової частки внаслідок дегенерації стріопалідарного комплексу. Цим же пояснюються "лобові" прояви, які часто зустрічаються при ПНП: апатія, зниження критики до себе, ейфоричність, напади дратівливості, полілалія, хапальний рефлекс, паратонія. Лобова дисфункція накладає зна-

чуший відбиток і на порушення ходи. Для ПНП нехарактерні такі коркові прояви деменції, як афазія, первинна апраксія та агнозія.

Період від появи перших ознак ПНП до розвитку ускладнень при ходьбі складає в середньому 4 міс, потреба в допомозі при ходьбі виникає через 3 роки, прикутість до ліжка чи інвалідного візку – через 5-8 років і смерть – через 6-10 років.

Хворі зазвичай помирають від ускладнень, пов'язаних з падіннями та аспірацією.

Діагноз і диференційний діагноз.

Звичайні інструментальні дослідження малоінформативні в дебюті ПНП; навіть МРТ виявляє характерні атрофічні зміни верхніх відділів стовбура лише на пізніх стадіях захворювання, коли діагноз вже досить очевидний на підставі клінічних даних. Нейровізуалізація доцільна лише для виключення інших, зокрема судинних, розладів.

У 1996 р. розроблено клінічні діагностичні критерії ПНП. Вони дозволяють при житті хворого припускати ймовірний діагноз. Про достовірний діагноз можна судити тільки після патоморфологічного дослідження.

Обов'язкові діагностичні критерії:

1) поступово прогресуюче захворювання з початком у віці 40 років або пізніше;

2) вертикальний (вгору або вниз) над'ядерний параліч погляду і/або уповільнення вертикальних саккад і виражена постуральна нестійкість з падіннями на 1-му році хвороби;

3) відсутність ознак іншого захворювання, яке могло б пояснити наявні симптоми.

Критерії, що підтверджують діагноз:

1) симетрична акінезія та/або ригідність, більше виражені в тулубі та проксимальних відділах кінцівок;

2) ненормальне положення голови, особливо ретроколіс;

3) поганий ефект або відсутність ефекту від препаратів леводопи;

4) рання дисфагія і/або дизартрія;

5) ранній початок когнітивних порушень лобово-підкіркового типу.

Критерії, що виключають діагноз:

1) нещодавно перенесений енцефаліт;

2) синдром "чужої руки", кірковий дефект чутливості, локальна лобова або тім'яно-скронева атрофія;

3) галюцинації або ілюзії, не пов'язані з лікуванням препаратами леводопи, важка амнезія, афазія або агнозія;

4) виражені мозочкові прояви на ранніх стадіях захворювання;

5) первинна вегетативна недостатність на ранніх стадіях захворювання (ортостатична гіпотензія і тазові розлади);

6) значна асиметрія симптомів паркінсонізму;

7) очевидне структурне ураження мозку, виявлене при нейровізуалізації (інфаркт в області базальних гангліїв або стовбура мозку, часткова атрофія).

Значні труднощі в диференційній діагностиці ПНП виникають на початкових етапах хвороби, коли мають місце тільки гіпокінезія та/або постуральні порушення. Основною відмінністю ПНП від БП на ранніх етапах захворювання служить відсутність або нестійкість ефекту препаратів леводопи. Поєднання паркінсонізму, деменції та порушення вертикального погляду нерідко спостерігається при судинних ураженнях головного мозку, зокрема при мультиінфарктній деменції, хворобі Бінсвангера. Слід мати на увазі, що серед хворих з деменцією альцгеймеровського типу або іншими видами де-

менції дослідження окорухових функцій може бути утруднене через те, що пацієнти неадекватно розуміють завдання дослідника. У таких випадках може створюватись помилкове враження про розлад руху очей. Переважно нейродинамічний (субкортикальний) характер когнітивних порушень допомагає відрізнити ПНП від хвороби Альцгеймера, для якої характерний первинний (кірковий) афато-апракто-агностичний синдром.

Лікування.

Радикальних методів лікування не існує. Препарати леводопи зазвичай не полегшують стан хворих. В деяких випадках вони покращують симптоми паркінсонізму, але, як правило, їх ефект нетривалий (менше року). У дуже рідкісних випадках їх дія може зберігатися протягом декількох років. Ефективність препаратів леводопи можна оцінити, рекомендувавши хворому приймати 700 — 750 мг леводопи (у складі накома або левокому) в 3 прийоми протягом 2 міс. Лікування вважається неефективним, якщо симптоми паркінсонізму не зменшуються або зменшуються ненадовго (менш ніж на рік).

У деяких випадках позитивні результати досягаються при застосуванні норадренергічних препаратів. Наприклад, експериментальний препарат – антагоніст α -2-адренорецепторів – идазоксан, який забезпечує збільшення концентрації норадреналіну в синаптичній щілині і L-DOPS – синтетичний попередник норадреналіну – викликають зменшення постуральних порушень та гіпокінезії. Ці препарати особливо показані при дебюті ПНП з синдромом "чистої акінезії". У деяких випадках можуть бути ефективні амітриптилін, флюоксетин і мідантан в індивідуально підібраних дозах. При вираженому блефароспазмі у відсутності апраксії відкривання очей ефективні ін'єкції ботулінічного токсину в круговий м'яз ока. Виражена дисфагія на пізніх стадіях хвороби може вимагати накладення гастростоми для забезпечення адекватного харчування.

Кортико-базальна дегенерація

Кортико-базальна дегенерація (КБД) – спорадичне дегенеративне захворювання ЦНС, яке розвивається головним чином у осіб похилого віку, що характеризується асиметричним леводопарезистентним паркінсонізмом у поєднанні з дистонією, міоклонусом, тремором і корковою дисфункцією. Вперше КБД описав J. J. Rebeiz в 1968 р. До теперішнього часу в літературі повідомляється приблизно про 100 випадках цього захворювання.

Патоморфологія.

Макроскопічно при КБД виявляються асиметрична атрофія речовини мозку, більш виражена в лобовій і тім'яній корі (особливо в області, що оточує центральну і латеральні борозни), депігментація чорної субстанції. При мікроскопічному дослідженні поряд із зменшенням числа нейронів та гліозом в лобовій і тім'яній корі, а також у базальних гангліях і структурах середнього мозку виявляються ахроматичні балоноподібні клітини. Крім того, в корі та підкіркових структурах виявляються внутрішньоклітинні включення, що містять тау-протеїн. Тау-протеїн при КБД накопичується не тільки в нейронах, але і в гліальних клітинах, формуючи специфічні для КБД "астроцитарні" бляшки. При гістохімічних дослідженнях виявляється значне зменшення вмісту дофаміну в стріатумі.

Клініка.

Захворювання зазвичай починається у віці 50 — 70 років. Першими проявами КБД буває незручність в одній з кінцівок, що супроводжується порушенням складних видів чутливості (астереогноз, аграфестезією, порушенням дискримінаційного почуття). Симптоматика поступово поширюється спочатку на іпсилатеральну, а потім на контралатеральну верхню або нижню кінцівку. Згодом приєднуються акинетико-ригідний синдром, дистонія, тремор, міоклонії, пірамідні знаки та інші прояви захворювання. Неврологічні

порушення можуть виникати у будь-якій послідовності і будь-якій комбінації, що визначає значні відмінності клінічної картини.

Паркінсонізм, розвивається майже у всіх хворих, проявляється асиметричним акинетико-ригідним синдромом. З інших екстрапірамідних розладів частіше зустрічається м'язова дистонія (50-80 %), яка буває фокальною або сегментарною і зазвичай залучає кінцівки та/або аксіальну мускулатуру. Вельми характерна для КБД своєрідна дистонічна поза руки з приведенням плеча, згинанням передпліччя, кисті і пальців. Дистонія кисті буває настільки виражена, що іноді пальці буквально впиваються в долоню. Міоклонії спостерігаються майже у половини хворих, частіше у найбільш ураженій кінцівки; вони, як правило, посилюються при русі (інтенційний міоклонус), їх також можна викликати шляхом механічної або електричної стимуляції (рефлекторний міоклонус).

Електрофізіологічні дослідження показують, що міоклонії мають кірковий характер. Тремор спостерігається у третини хворих, частіше він має постуральний характер. У 90 % хворих виявляються над'ядерні окорухові розлади у вигляді утруднення ініціації і обмеження амплітуди горизонтальних і/або вертикальних саккадичних і слідкуючих рухів, але явний парез погляду зустрічається лише у 20 % пацієнтів на пізній стадії захворювання. Іноді відзначається "апраксія" відкривання очей. Хода порушується майже у всіх хворих. Вже протягом перших років хвороби розвиваються виражені порушення ходи за типом лобової дисбазії (апраксія ходи) і постуральна нестійкість із частими падіннями, переважно назад. Пірамідні порушення зустрічаються часто – більш ніж у 70 % хворих, але зазвичай бувають помірними і обмежуються пошквалюванням рефлексів і патологічними кистьовими та стопними знаками. Мозочкова атаксія для КБД нехарактерна. У багатьох хворих відзначається дизартрія, яка іноді прогресує до ступеня анартрії. Дисфагія відноситься до числа рідкісних проявів і зазвичай зустрічається на пізній стадії.

Характерний прояв КБД – порушення вищих мозкових функцій – зустрічається більш ніж в 90 % випадків. Найбільш типовий для КБД тип розладів – апраксія (84 % випадків). Нерідко вона розвивається вже на ранній стадії захворювання. Апраксія при КБД має складний характер і включає порушення організації послідовності рухів (кінетична, динамічна апраксія), просторової організації рухів (просторова, конструктивна апраксія) і кінестетичного контролю рухового акту (кінестетична апраксія). На пізніх стадіях захворювання може приєднуватися також ідіаторна апраксія. Виникнення апраксії при КБД пов'язують з дисфункцією і роз'єднанням премоторної та нижньотім'яної кори.

При КБД можуть виникати особливі форми апраксії – оральна апраксія, апраксія погляду, мовленнєва апраксія (у формі дизартрії), тулобова апраксія, апраксія ходи. Приблизно у 20% хворих з КБД при ураженні домінантної півкулі розвивається транскортикальна моторна (динамічна) афазія. При ураженні недомінантної півкулі відзначаються зорово-просторові порушення і іноді синдром ігнорування половини простору. Зниження інтелекту з розвитком деменції зазначається у 45% пацієнтів лише на пізній стадії захворювання, на фоні вже розвинутого грубого рухового дефекту.

Одна з характерних проявів КБД – феномен "чужої" кінцівки, зустрічається приблизно у половини хворих. Зазвичай він стає помітним через 1 рік від початку захворювання. Симптом "чужої" кінцівки – складний сенсомоторний феномен, що характеризується одночасно почуттям відчуження кінцівки і її мимовільної (автономної) руховою активністю при втраті можливості брати участь у довільних діях. Відчуження кінцівки проявляється, зокрема, тим, що при виключенні зорового контролю хворий не в змозі відрізнити своєю здоровою рукою хвору руку від руки дослідника. Спектр можливої автономної активності "чужої" руки досить широкий: від простих рухів (наприклад, піднімання руки вгору, згинання) до досить складних (хвально-пальних рухів, нав'язливих маніпуляцій з предметами, а іноді і аутоагресив-

них дій). Нерідко рухи в руці виникають синкінетично – одночасно з рухами неураженої або менш ураженої контралатеральної кінцівки, при цьому вони часто імітують їх (дзеркальні рухи). Іноді "чужа" рука втручається в рухи здорової руки ("інтермануальний конфлікт").

Неврологічні прояви КБД неухильно прогресують. Протягом декількох років симптоматика може виявлятися тільки в одній руці, проте в подальшому неврологічні розлади поступово генералізуються, до них приєднуються когнітивні порушення, і в кінці кінців пацієнт виявляється прикутим до ліжка. Хворі вмирають через 5-10 років, найчастіше від бронхопневмонії.

При нейровізуалізації у хворих КБД зазвичай виявляється дифузна церебральна атрофія, яка нерідко має асиметричний характер і переважно залучає лобову й тім'яну частки на стороні, контралатеральній по відношенню до домінуючої симптоматики.

Діагноз і диференційний діагноз.

Діагностичні критерії [Oertel W., Quinn N., 1996] включають наявність не менше 3 з наступних 6 ознак:

- 1) леводопарезистентний акінетико-ригідний синдром;
- 2) феномен "чужої" кінцівки;
- 3) апраксія або порушення складних видів глибокої чутливості;
- 4) фокальна дистонія в кінцівки;
- 5) грубий постуральний або кінетичний тремор;
- 6) міоклонії.

Складність діагностики КБД полягає в тому, що існує певна клінічна та патоморфологічна схожість КБД з деякими іншими дегенеративними захворюваннями ЦНС, такими як хвороба Піка, хвороба Альцгеймера, хвороба Галлервордена — Шпатца, ПНП. На ранній стадії доводиться проводити диференційний діагноз з хворобою Паркінсона, для якого також характерна асиметричність проявів. Однак мала ефективність препаратів леводопи при КБД, відсутність тремору спокою і особливо поява атипових для хвороби

Паркінсона підкіркових і фокальних кіркових порушень дозволяють відкинути діагноз.

Лікування.

Терапевтичні можливості при КБД вельми обмежені. У незначної частини хворих виявляється помірний (хоча і не стійкий) ефект при застосуванні препаратів леводопи. Певний результат іноді можна отримати і за допомогою агоністів дофаміну. Проте частіше ці препарати виявляються неефективними. Вираженість міоклоній та інтенційного тремору можна зменшити за допомогою клоназепаму. Постуральний тремор іноді полегшується за допомогою β -блокаторів. Спроби лікарської терапії нерідко лише погіршують стан хворих, сприяючи наростанню когнітивного дефекту, порушень ходи, загальмованості і сплутаності. При фокальних дистоніях можуть бути ефективні ін'єкції ботулотоксину. Важливе значення має лікувальна гімнастика, яка запобігає контрактурам, полегшує хворобливу дистонію і дозволяє деякий час підтримувати активність хворого.

Епідемічний енцефаліт Економо

Захворювання носило епідемічний характер наприкінці першої світової війни. Епідемія почалася в 1916 р. в Австрії і швидко поширилася на Західну Європу та США, але з 1927 р. несподівано пішла на спад. Всі спроби ідентифікувати збудника захворювання закінчилися невдачею, але характер епідемії давав підстави припускати вірусну природу збудника. В останні десятиліття нових випадків не зареєстровано.

Захворювання виникає або гостро, або більш поступово. Найбільш характерними симптомами є підвищена сонливість і окорухові порушення ("гіперсомнічна офтальмоплегія"), що відображає переважне залучення середнього мозку. Хворий може заснути в будь-яких, іноді абсолютно не відповідних умовах. Саме цей прояв енцефаліту став підставою для позна-

чення його як "летаргічного". Окорухові розлади найчастіше проявляються диплопією, рідше зустрічається над'ядерна офтальмоплегія. Реакція зіниць на конвергенцію та акомодацию відсутня або знижується (зворотній симптом Аргайла Робертсона). Паркінсонізм та інші екстрапірамідні синдроми, типові для хронічної стадії енцефаліту, у невеликої частини хворих з'являються вже в гострій стадії. Гостра стадія захворювання може закінчитися повним одужанням, але в більшості випадків слідом за гострою стадією через певний період часу, який може вимірюватися від кількох місяців до десятків років, виникає хронічна стадія, зазвичай у вигляді прогресуючого синдрому паркінсонізму. У деяких випадках спостерігається розвиток симптомів хронічної стадії без попередньої гострої стадії. Причина відставленого розвитку і прогресування симптомів залишається невідомою. Припускають, що в цих випадках має місце хронічний перебіг інфекційного процесу, властивий так званім повільним інфекціям.

Клінічна картина постенцефалітичного паркінсонізму вельми нагадує хворобу Паркінсона. Однак є і специфічні відмінності. У хворих іноді спостерігаються окулогірні кризи, блефароспазм, дистонія, або хорея, виражені афективні розлади. При окулогірному кризі очні яблука відводяться догори, і хворий не в змозі повернути їх в нормальне положення. Тривалість кризів коливається від декількох хвилин до багатьох годин. Важливо враховувати, що окулогірні кризи можливі не тільки при постенцефалітичному, але і при медикаментозному паркінсонізмі.

В останні роки нових випадків постенцефалітичного паркінсонізму, пов'язаного з епідемічним енцефалітом, не було зареєстровано. Специфічних методів лікування гострої стадії епідемічного енцефаліту не існує. Лікування постенцефалітичного паркінсонізму аналогічно лікуванню хвороби Паркінсона.

Нейролептичний паркінсонізм відноситься до одного з найбільш частих варіантів нейролептичного синдрому і розвивається найчастіше в інтервалі від 2-го до 4-го тижня лікування нейролептиками. Він може включати в себе всю тетраду основних ознак паркінсонізму: гіпокінезію (найчастіший симптом нейролептичного паркінсонізму), ригідність, тремор і постуральні порушення, нагадуючи тим самим картину хвороби Паркінсона. Ця подібність стає особливо помітною у тих випадках, коли нейролептики викликають картину геміпаркінсонізму.

У диференційному діагнозі з хворобою Паркінсона важливе значення мають *анамнестичні відомості про попереднє лікування нейролептиками*, швидкість наростання симптомів, вік початку хвороби, тип тремору, розподіл симптомів, їх зворотній розвиток після відміни препарату. Необхідно, однак, пам'ятати, що при використанні фенотіазинів синдром може персистувати до 3 міс. після відміни нейролептика. Крім того, зустрічаються випадки, коли нейролептики сприяють клінічній маніфестації істинної хвороби Паркінсона, яка до того була на субклінічному рівні. Діагностика нейролептичної природи паркінсонізму істотно полегшується, якщо одночасно з ним виявляються інші нейролептичні синдроми: акатизія, стереотипії, оральні гіперкінези.

Таким чином, головні принципи диференціальної діагностики при хворобі Паркінсона полягають, по-перше, в обов'язковому використанні вищеписаних «трикрокових» діагностичних критеріїв, по-друге, в цілеспрямованому пошуку симптомів, характерних для інших захворювань, таких, як мозочкові або пірамідні знаки, окулогірні кризи, парез погляду вгору, синдром «чужої руки» та ін.

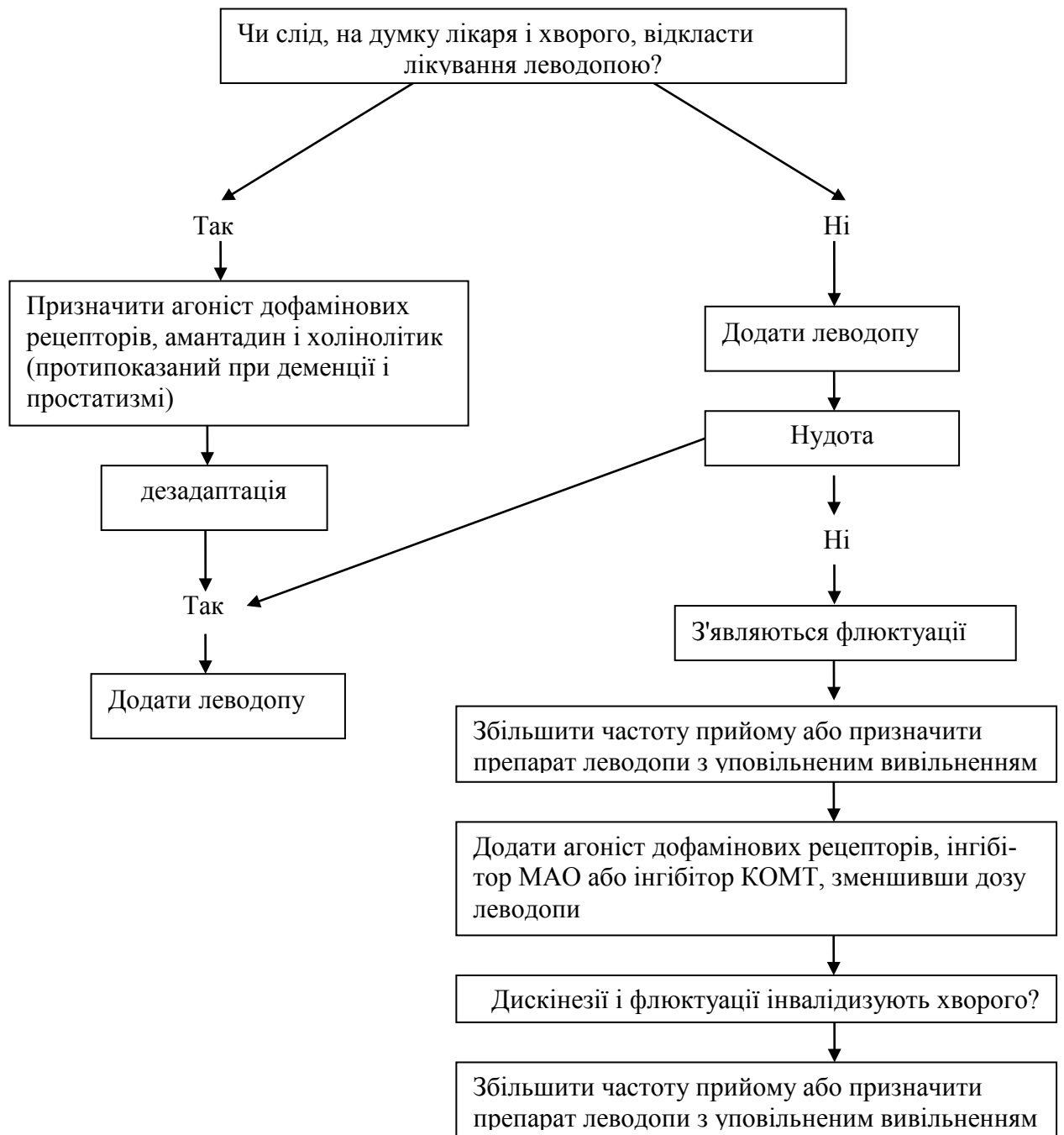
ЛІКУВАННЯ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ЗАХВОРЮВАННЯ

Основні напрями лікування хвороби Паркінсона передбачають такі заходи:

- Лікарську терапію (симптоматичну і нейропротективну).
- Немедикаментозні методи лікування.
- Медико-соціальну реабілітацію.
- Нейрохірургічне лікування.

Незалежно від стадії захворювання сучасна концепція лікування хвороби Паркінсона припускає два стратегічні підходи: пошук засобів, здатних уповільнити, затримати або зупинити її прогресування (так звана нейропротекція) і створення нових, ефективніших препаратів симптоматичної терапії. Останній підхід вважають в даний час основним.

Підходи до лікування істотно розрізняються на ранніх і пізніх етапах хвороби Паркінсона, тому доцільно розглянути їх роздільно (мал. 3).



Мал. 3. Алгоритм лікування паркінсонізму

Лікування на ранніх стадіях захворювання

Вперше поставлений діагноз хвороби Паркінсона не обов'язково має на увазі негайний початок якої б то не було лікарської терапії. При рішенні питання про терміни початку лікарської терапії слід проаналізувати цілий ряд обставин:

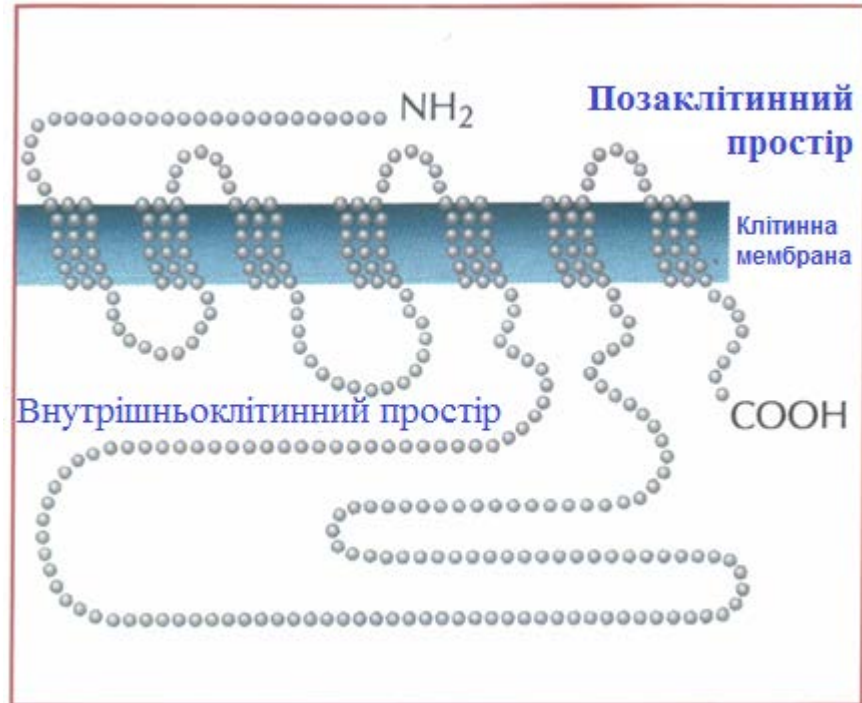
- ◆ тяжкість захворювання (вираженість основних симптомів);
- ◆ тривалість захворювання і темп його прогресування;
- ◆ вік хворого;
- ◆ супутні захворювання;
- ◆ «особисті чинники» (характер професійної діяльності; сімейний стан і мікросоціальне оточення хворого в сім'ї; особливості його ставлення до симптомів, лікування; особливості особи, психічний стан та ін.).

Сукупність перерахованих вище чинників (їх можна згрупувати в об'єктивні і суб'єктивні) дозволяє по можливості точно відповісти на головне питання, важливе для визначення термінів початку лікування: «Який ступінь функціональних порушень у даного хворого?» Інакше кажучи, чи впливає хвороба на його соціальну адаптацію (професійну і повсякденну активність). Ці суб'єктивні і об'єктивні чинники у своїй сукупності і дають лікареві підставу для того, щоб запропонувати хворому лікувальну допомогу і приступити до лікування, заздалегідь обговоривши його з пацієнтом.

Принципи лікарської терапії хвороби Паркінсона в значній мірі ґрунтуються на концепції дофамінергічного дефіциту, а також на сучасних уявленнях про функціонування дофамінергічного синапсу і патогенез нейродегенеративних захворювань.

Дофамінові рецептори вперше були виявлені за допомогою фармакологічних речовин. Пізніше їх структура була підтверджена клонуванням

(мал. 4). Спочатку були виділені два типи дофамінових рецепторів: D1 і D2. Пізніше вони були розділені на підгрупи: [D1 і D5] і [D2, D3 і D4]. Відмінні риси різних типів дофамінових рецепторів представлені в таблиці 6.



Мал. 4 . Структура D2-рецептора

Таблиця 6

Типи дофамінових рецепторів і їх локалізація в головному мозку

	d1	d5	d2	D3	d4
Кількість амінокислот	446	477	443	400	387
Переважаюча локалізація	смугасте тіло лімбічна система кора	лімбічна система гіпоталамус	смугасте тіло лімбічна система	лімбічна система сірий горб прилегле ядро гіпоталамус	кора мигдалеподібне тіло спинний мозок

Відповідно до цих принципів терапія хвороби Паркінсона має на увазі використання лікарських засобів, які:

- збільшують синтез дофаміна в мозку;
- стимулюють викид дофаміна з пресинаптичної терміналі і блокують його зворотне поглинання пресинаптичними структурами;
- пригнічують розпад (катаболізм) дофаміна; стимулюють постсинаптичні дофамінові рецептори;
- перешкоджають прогресуючій загибелі нейронів і уповільнюють прогресування захворювання.

Мета терапії полягає у відновленні порушених функцій за допомогою мінімальних ефективних доз (під відновленням в даному випадку розуміють не повне зняття всіх симптомів, а їх достатній регрес, що дозволяє підтримувати побутову і професійну діяльність).

До протипаркінсонічних засобів належать 6 класів лікарських препаратів (табл. 7):

- ✓ препарати, що містять леводопу;
- ✓ агоністи дофамінових рецепторів (АДР);
- ✓ антихолінергічні засоби;
- ✓ препарати амантадину;
- ✓ інгібітори моноаміноксидази типу В (ІМАО-В);
- ✓ інгібітори катехол-О-метилтрансферази (КОМТ).

Основні протипаркінсонічні засоби

Міжна- родна не- патен- тована назва	Комерційні назви	Доза в 1 табл./капс., міліграм	Мінімальна доза	Максима- льна доза	Основні побічні ефекти
<i>Леводопа</i>					
Леводо- па+карбідо- па	Наком	250/25	100/25 (100/10) 2 рази на день	250/25 3 рази вдень	Ранні: нудота, блюво- та, зниження АТ, та- хікардія та ін. пору- шення ритму серця, гіпергідроз. Пізні: коливання ефе- кту, дискінезії, пору- шення сну, сплута- ність, гіперсексуаль- ність, страшні снови- діння, зорові галюци- нації, делірії
	Синемет*	250/25			
	Синемет	200/50			
	Левоком	250/25			
	Левокарб Гек- сал	100/25200/50			
Леводо- па+бензера- зид	Мадопар	200/50	100/25 2 рази на день	200/50 4 рази на день	
	Мадопар*ГСС	100/25			
	МадопарД* (розчинний)	100/25			
Леводо- па+карбідо- па- антиагоніст	Сталево	50/12,5/200 00/25/10015 0/37,5/200	200мг з кожним прийомом лево- допи	До 2000 мг на добу	Нудота, дискінезії
<i>Агоністи дофамінових рецепторів</i>					
Бромокри- птин	Парлодел	2,5	1,25 мг 2 рази на день	40 мг на до- бу в 4 при- йоми	Зниження АТ, нудота, блювота, психоз, ан- гіоспазм, шлуночкова кровотеча. порушен- ня сну, ретроперито- неальний фіброз
	Бромокриптин	2,5			
Праміпек- сол	Мірапенс	0,125; 0,25; 1; 1,5	0,125 мг 3 рази на день	4,5 мг на до- бу в 3 при- йоми	Нудота, блювота, га- люцинації. порушен- ня сну, периферичні набряки, ортостатич- на гіпотензія
Пірібедил	Проноран	50	50 мг 1 раз на день	250 мг на добу в 5 прийомів	Нудота, блювота, ортостатична гіпо- тензія, сонливість
<i>Інгібітори моноамінооксидази В</i>					
Селегілін	Юмекс	5	5 мг вранці	5 мг 2 рази на день (до 13 години)	Порушення сну, по- силення побічних дій леводопи
	Ельдепріл				
	Селегілін Ге-				
	Сеган				

Разагілін	Азілект*	1	1 мг вранці	1 мг	
<i>Препарати амантадину</i>					
Амантадину гідрохлорид	Мідантан*	100	100 мг 2 рази на день	500 мг на добу в 3-4 прийоми	Порушення сну, збудження, анорексія, нудота, livedo reticularis, набряки кісточок
	Неомідантан	100			
Амантадину сульфат	ПК-мерц	100			
	Амантин	100			
<i>Антихолінергічні засоби</i>					
Тригексифенідил	Циклодол	2	1 мг 2 рази на день	10 мг на добу в 3-4 прийоми	Периферичні: порушення акомодациї, сухість в роті. ангідроз, закрп, затримка сечі. Центральні: порушення пам'яті, сплутаність, психоз
	Паркопан	2:5			
	Артан*	2:5			
Біпрідена хлорид	Акінетон*	2	2 мг 2 рази на день	8 мг на добу	
	Акінетон Ретард*	4			
Бензтропіну месилат	Когентин*	0.5; 1.0	1 мг 2-3 рази на день		
<i>Інгібітори катехол-О-метилтрансферази</i>					
Ентакапон	Комтан*	200	200 мг з кожним прийомом леводопи	До 1200 мг на добу	Нудота, дискінезії

Примітка: * - препарати, не зареєстровані в Україні

До препаратів, традиційно вживаних на початкових стадіях хвороби Паркінсона (I-II стадії за шкалою Хена і Яра), відносяться амантадин, селективні інгібітори MAO-B (селегілін та ін.) й агоністи дофамінових рецепторів (праміпексол, пірібедил та ін.). Вказані препарати застосовують як у вигляді монотерапії (частіше), так і у вигляді різних комбінацій (рідше). Інгібітори катехол-О-метилтрансферази (КОМТ) в комбінації з леводопою на ранніх стадіях хвороби Паркінсона поки не застосовують (хоча їх ефективність і підтверджена у ряді досліджень). Як монотерапія інгібітори катехол-О-метилтрансферази не використовуються.

Всі перераховані лікарські засоби значно поступаються за ефективністю препаратам леводопи, проте вони цілком підходять для лікування на ранніх етапах хвороби Паркінсона. При порівнянні вказаних препаратів

один з одним їх терапевтична активність кардинально не розрізняється, хоча більшість агоністів дофамінових рецепторів дещо ефективніші, ніж амантадин й інгібітори MAO. Крім того, агоністи дофамінових рецепторів довше зберігають свою антипаркінсонічну активність і, що особливо важливо, забезпечують кращий віддалений прогноз, тому їх зазвичай розглядають як препарати вибору. Вважається, що теоретично агоністи дофамінових рецепторів на ранніх стадіях хвороби Паркінсона здатні відстрочити призначення леводопи, а на пізніх стадіях – зменшити її дозу. Це дуже важливі переваги (хоча на практиці вдається вирішити, і то не завжди, лише перше завдання, дуже рідко – друге). До недоліків агоністів дофамінових рецепторів відносять велику кількість побічних ефектів (психічні порушення, ортостатична гіпотензія, виразка шлунку, вазоконстрикторний ефект, еритромелалгія, зміни в легенях, ретроперитонеальний фіброз та ін.), здатність знижувати чутливість постсинаптичних дофамінових рецепторів і високу вартість.

Таким чином, при малій вираженості симптомів з мінімальним зниженням функціональних можливостей агоністи дофамінових рецепторів можна і не призначати. У таких випадках цілком можна обмежитися призначенням амантадину (або селегіліну), який чинить, крім протипаркінсонічної, і нейропротективну дію. Проте при більшій вираженості клінічних проявів більш виправдане призначення агоніста дофамінових рецепторів. Існує безліч препаратів цієї групи (бромокриптин, каберголін, праміпексол, пірібедил та ін.), їх терапевтична активність якщо і розрізняється, то в незначній мірі. Монотерапія цими препаратами на ранніх стадіях хвороби Паркінсона рідше приводить до моторних ускладнень (феномен «виснаження дози», дискінезії, швидкі флюктуації «on-off») в порівнянні з леводопою. При наростанні тяжкості симптоматики рекомендують збільшити дозу препарату, що зазвичай покращує самопочуття хворого. Проте при подальшому прогресуванні з приєднанням постуральних розладів (III стадія) необхідно розглянути питання про призначення препаратів леводопи.

Чітких критеріїв, вказуючих на оптимальний час початку лікування леводопою, не існує. Прийнято вважати, що слід уникати раннього призначення леводопи, так само, як і швидкого збільшення її дози. Важливо враховувати і вік пацієнта. По можливості не слід починати лікування леводопою осіб молодше 60-70 років. Навпаки, у немолодих пацієнтів препаратом вибору навіть на початкових стадіях захворювання вважають препарати леводопи: леводопа + бенсеразид (мадопар), леводопа + карбідopa (левоком), які при необхідності комбінують з агоністами дофамінових рецепторів, інгібіторами MAO, інгібіторами КОМТ та ін.

При підборі дози леводопи орієнтуються на ефект (реагування пацієнта), поліпшення показників адаптованості в побуті і в професійній діяльності, переносимість. В цілому головний і достатній привід для будь-якого збільшення дози леводопи – погіршення адаптованості хворого на роботі і в побуті. Препарати пролонгованої дії, що містять леводопу, на ранніх стадіях захворювання не мають переваг перед стандартними формами.

Таким чином, у міру прогресування захворювання спектр використовуваних антипаркінсонічних засобів, як правило, розширюється, причому в більшості випадків використовують комбінацію декількох препаратів, тим більше вони здатні потенціювати ефект один одного. На ранніх і особливо на подальших етапах захворювання важливо враховувати домінуючий в клінічній картині симптом (акінезія, ригідність або тремор), що завдає максимальних незручностей пацієнтові. У табл. 8 представлені дані про активність протипаркінсонічних препаратів відносно основних симптомів хвороби Паркінсона.

Таблиця 8.

Порівняльна ефективність антипаркінсонічних препаратів щодо дії на основні симптоми хвороби Паркінсона

Симптом	Відносна ефективність лікарських препаратів
Акінезія	Леводопа > агоністи дофамінових рецепторів > амантадин > холінолітики > селегілін
Ригідність	Леводопа > агоністи дофамінових рецепторів > холінолітики > амантадин > селегілін
Тремор спокою*	Леводопа > холінолітики > агоністи дофамінових рецепторів > амантадин > селегілін

* Відносно тремора дії (постурального і кінетичного) ефективніший пропранолол, який зазвичай поєднують з антипаркінсонічними засобами. В цілому всі антипаркінсонічні препарати менш ефективні стосовно тремора, ніж акінетико-ригідного синдрому.

Більшість фахівців сходяться на думці, що на ранніх стадіях хвороби Паркінсона перевагу краще надавати агоністам дофамінових рецепторів, до яких в подальшому додають препарати леводопи. Така стратегія забезпечує кращі перспективи для деяких хворих, особливо молодого віку. У немолодих пацієнтів або за наявності когнітивних порушень, навпаки, переважніше застосування леводопи. На вибір препарату впливають і супутні захворювання. Наприклад, при артеріальній гіпотензії застосування агоністів дофамінових рецепторів може бути недоцільним.

Холінолітики в даний час при хворобі Паркінсона застосовують рідко через велику кількість побічних ефектів (тахікардія, порушення акомодатції, затримка сечовипускання, закрепи, сухість в роті, галюцинації, підвищення внутрішньоочного тиску та ін.) й обмежену ефективність. Не рекомендується призначати їх особам старше 50-60 років. Фактично холінолітики допустимо використовувати тільки у пацієнтів молодого віку на ранніх етапах захворювання (з урахуванням їх ефекту і переносимості).

Лікування на пізніх стадіях захворювання

Незалежно від характеру перебігу захворювання в процесі його прогресування і лікування обов'язково настає етап поступової трансформації клінічної картини. Він характеризується не тільки наростанням вже присутніх і добре відомих хворому порушень, але і появою нових симптомів, багато з яких важко піддаються терапії і в той же час мають надзвичайно сильну стресову дію на пацієнта. Вказана негативна динаміка клінічних проявів виражається ще і в тому, що з часом змінюється звичний ефект леводопи, а серед наростаючих клінічних проявів все більш помітними стають так звані недофамінергічні симптоми. Зміна реакції на леводопу проявляється двояким чином. З одного боку, поступово скорочується час дії кожної окремої дози леводопи, що і лежить в основі відомого феномена флюктуації симптомів і падіння ефективності терапії. З іншого боку, з'являються і наростають лікарські дискінезії, в основі яких лежить формування гіперчутливості дофамінових рецепторів. Повторне введення леводопи обумовлює періодичну («пульсуючу») стимуляцію рецепторів, що в умовах їх гіперчутливості призводить до виникнення періодичних дискінезій.

Посилення попередніх симптомів і виникнення нових ятрогенних і неятрогенних проявів прогресуючого захворювання створюють складну картину патоморфоза хвороби Паркінсона (табл. 9), окремі компоненти якої

мають принципово різне походження і вимагають диференційованого терапевтичного підходу, що істотно ускладнює тактику ведення хворих.

Таблиця 9

Основні проблеми терапії на пізніх стадіях хвороби Паркінсона

Ятрогенні ускладнення	Неятрогенні ускладнення
Падіння ефективності дофамінергічної терапії	Аксіальні постуральні порушення
Зниження порогу появи побічних ефектів	Розлади сфінктерів
Флюктуації немоторних симптомів	Дизартрія
Психічні порушення	Когнітивні та афектні порушення
	Периферична вегетативна недостатність

Зниження ефективності терапії

Зниження ефективності терапії проявляється вельми характерним чином. Якщо на початку лікування хворий відчуває рівномірне поліпшення стану протягом дня, то з часом він починає помічати, що кожна окрема доза препарату має обмежений термін дії і що час дії кожної прийнятої дози поступово коротшає (феномен «зношування» – wearing-off). У зв'язку з цим хворому «не вистачає» тривалості дії препарату: перед кожним наступним прийомом він відчуває різке погіршення самопочуття, під час якого повертаються симптоми паркінсонізму. І якщо на початку лікування ефект препаратів був цілком стабільним протягом всього дня, то надалі він стає флюктууючим і фрагментарним. Формується феномен «включення-виключення» («on-off»). Щоб усунути ці коливання самопочуття і підтримати ефект тера-

пії на бажаному рівні, хворий рано чи пізно починає скорочувати інтервали між прийомами препарату. Така тактика врешті-решт вимушує його підвищувати добову дозу препарату, а це у свою чергу запускає порочне коло, що породжує нові проблеми, багато з яких стають важко переборними або навіть безвихідними.

Фактично можливості подолати цю ситуацію вельми обмежені. Якщо добова доза не дуже велика і відсутні побічні ефекти, реальна допомога полягає в призначенні додаткової дози леводопи, що дозволяє скоротити інтервали між прийомами препарату і запобігти виникненню феномена зношування. Альтернативний підхід – додавання в схему лікування інгібітора КОМТ або переведення пацієнта на терапію препаратом сталево. Інші підходи (призначення пролонгованих форм леводопи, агоністів дофамінових рецепторів або інгібіторів MAO) менш ефективні.

Причини поступового зниження ефективності дофамінергічної терапії у міру прогресування захворювання остаточно не з'ясовані. Висловлено декілька припущень. Формування стриарної дофамінової недостатності зазвичай супроводжується компенсаторними змінами. Вважають, що пресинаптичні нігростріарні нейрони, які залишилися збереженими, утворюють і вивільняють підвищену кількість дофаміну. Постсинаптичні рецептори стають гіперчутливими до дофаміну. Завдяки цим змінам підтримується функціональна активність синапсу. Постійне введення леводопи може порушувати вказані компенсаторні механізми, що є однією з можливих причин, які знижують ефективність лікування. Доведено, що у хворих паркінсонізмом, не одержуючих леводопи, кількість відповідних дофамінових рецепторів більша, ніж у здорових (формування феномена денерваційної гіперчутливості). Постійне введення леводопи призводить до небажаного зменшення кількості рецепторів (феномен десенситизації дофамінових рецепторів). Ще одна можлива причина зниження ефективності терапії полягає в зменшенні здатності нігральних нейронів, що залишилися, до синтезу дофаміну. Крім того,

мають значення конкурентні взаємини між леводопою й іншими амінокислотами (лейцин, ізолейцин, валін) за транспортування в кишечнику і перенесення через гематоенцефалічний бар'єр. Таким чином, зниження клінічних ефектів леводопи пояснюється не тільки змінами реактивності рецепторів, але і змінами в кінетиці дофаміну, який доставляється до рецепторів. Нарешті, припускають, що тривале введення леводопи може обумовлювати утворення 6-гідроксидофаміну в мозку, який має токсичний вплив на дофамінергічні і норадренергічні нейрони. Накладаючись на нігростріарну дегенерацію, викликану самим паркінсонізмом, цей процес прискорює прогресування захворювання і знижує ефективність лікування. Окрім 6-гідроксидофаміну обговорюють можливу роль інших метаболітів леводопи, які діють як конкуренти дофаміну за зв'язування з рецептором.

Побічні ефекти терапії

Зниження порогу чутливості до деяких побічних ефектів проявляється, зокрема, тенденцією до появи оральних (або інших) гіперкінезів на тлі симптомів гіпокінезії. При цьому у хворого в клінічній картині парадоксальним чином поєднуються симптоми дефіциту дофаміну (гіпокінезія) і його відносної надмірності (оральні гіперкінези), пов'язані з розвитком гіперчутливості рецепторів. Фактично складається безвихідна ситуація, оскільки для лікування гіпокінезії і гіперкінезів необхідні засоби протилежної (тобто взаємовиключної) дії.

У цій ситуації зниження дози леводопи приводить тільки до тимчасового усунення гіперкінезу. Через якийсь час оральний гіперкінез з'являється знов, незважаючи на зменшення дози. При необхідності ж підвищення дози ця локальна дискінезія може перетворитися на генералізований хореїчний гіперкінез, який починає заміщати типові прояви паркінсонізму.

До найбільш типових і важких в терапевтичному відношенні складнощів тривалого лікування паркінсонізму відносяться ортостатична гіпотензія, психічні порушення і коливання симптомів з дискінезіями.

Ортостатична артеріальна гіпотензія

Ортостатична (постуральна) артеріальна гіпотензія частіше виникає на ранніх етапах хвороби, але може розвинутиися і на пізніх стадіях, особливо при збільшенні дози леводопи або додатковому призначенні агоністів дофамінових рецепторів. Гіпотензія зазвичай проявляється більш менш гострим зниженням АТ незабаром після прийому препарату леводопи. Ліпотимічні стани і непритомність виникають при переході з горизонтального або сидячого положення у вертикальне. Оскільки серед хворих паркінсонізмом переважають особи зрілого і немолодого віку, часто страждаючі атеросклерозом, такі падіння АТ переносяться ними дуже важко і можуть навіть представляти певну небезпеку. Оскільки ортостатичну гіпотензію можуть викликати як препарати леводопи, так і агоністи дофамінових рецепторів, в першу чергу потрібно з'ясувати, який саме препарат зумовив розвиток цього ускладнення. Для цього послідовно відмінюють (і повторно призначають при необхідності) кожен з препаратів. Зазвичай пацієнт без зусиль помічає, який саме препарат викликає запаморочення. Після виявлення шуканого препарату не обов'язково відмінювати його повністю. Нерідко для усунення ортостатичної гіпотензії досить зменшити разову дозу. При необхідності можна додатково призначити α -адреноміметик (ефедрин), інгібітори MAO й інші вазотонічні препарати. Можна також порадити хворому після кожного прийому препарату перебувати в положенні лежачи протягом 1-2 годин. Рідше доводиться вдаватися до тугого бинтування нижніх кінцівок і тазового поясу. Існують дані про ефективність блокатора периферичних дофамінових рецепторів домперидону.

З наведеного вище прикладу виходить, що при появі побічних ефектів стратегічно правильніше не відмінити препарат, а спробувати адаптувати до нього хворого. Здійснювати даний принцип на практиці вельми складно: це вимагає терпіння і тісної співпраці з пацієнтом. Такий «принцип пошуку компромісу» продиктований життєвою необхідністю, безвихідністю положення, в якому опинився хворий, і застосовний також до багатьох інших важких ситуацій, що часто виникають в процесі тривалого лікування паркінсонізму.

Психічні порушення

Психічні порушення при паркінсонізмі можуть проявлятися вираженою тривогою, ажитацією, депресією, апатією, галюцинаціями (частіше зоровими), сплутаністю, а також маренням, різноманітними поведінковими й іншими психічними (зокрема психотичними) розладами. Більшість грубих психічних порушень (окрім деменції) при хворобі Паркінсона, як правило, індукуються терапією, тобто є ятрогенними.

Викликати психічні порушення здатні всі антипаркінсонічні препарати, але особливо активні в цьому відношенні дофаміноміметики (зокрема агоністи дофамінових рецепторів) і холінолітики. Дофаміноміметики підсилюють дофамінергічну трансмісію не тільки в нігростріарній системі, але й у всьому мозку, зокрема в лімбічних і деяких кіркових структурах, що містять дофамінові рецептори. Надмірна стимуляція дофамінових рецепторів (особливо при їх гіперчутливості) здатна спровокувати грубі психотичні розлади. Першою ознакою такої дофамінергічної гіперстимуляції часто стає тривожний афект, який в тій чи іншій мірі спостерігають практично у всіх хворих, тривало приймаючих дофаміноміметики.

Надалі в окремих хворих з'являються зорові галюцинації, які в типових випадках спочатку виникають ночами (точніше, під час спонтанних нічних

пробуджень). При цьому зорові галюцинації виникають тільки у момент переходу від сну до неспання і тому бувають вельми короткочасними. Ці розлади мають і певне прогностичне значення. При їх появі збільшується вірогідність розвитку психотичних епізодів у стані неспання.

Не менш типова поява яскравих сновидінь, що запам'ятовуються. Всі вказані порушення посилюються з часом. Рано чи пізно до них приєднуються психічні порушення в стані неспання, що є несприятливою прогностичною ознакою, особливо коли вони супроводжуються деменцією. Такі хворі взагалі погано піддаються якому б то не було лікуванню. Виражені і постійні психічні порушення відображають, мабуть, розповсюдження атрофічно-дегенеративного процесу в мозку, тобто ту стадію захворювання, коли потенційні можливості терапії стають мінімальними.

Терапію вказаних психічних розладів слід проводити спільно з психіатром. Слід зазначити, що механізм дії класичних антипсихотичних препаратів (нейролептиків) пов'язаний з блокадою дофамінових рецепторів. Їх блокада в лімбічних структурах мозку (з гіперчутливістю яких зв'язують патогенез деяких психозів) знімає психотичні прояви, проте блокада дофамінових рецепторів в нігростріарній системі посилює прояви паркінсонізму. Через це, якщо без призначення антипсихотичних препаратів обійтися не вдається, слід використовувати нейролептики з мінімально вираженими екстрапірамідними побічними ефектами (хлорпротиксен), а також атипіві нейролептики (тіаприд, клозапін, оланзапін).

Втім, не варто відразу починати лікування з цих препаратів. Спочатку слід з'ясувати, який з призначених хворому препаратів спровокував психічні порушення. Як завжди, це питання вирішують послідовною відміною (з повторним призначенням при необхідності) всіх препаратів, потенційно здатних викликати психічні розлади. Після з'ясування цього питання знову ж таки не обов'язково повністю відмінити відповідний лікарський засіб. Нерідко можна обмежитися зниженням його дози. Якщо цей захід не дає належного

ефекту, рекомендують повністю відмінити препарат на 3-7 днів (при цьому слід дотримуватися обережності, оскільки в пізніх стадіях відміна препаратів леводопи зв'язана з ризиком розвитку так званої гострої акінезії). Якщо ж і цей захід не дає очікуваного ефекту, то залишається остання можливість — призначення перерахованих вище нейролептиків в мінімальних дозах.

Іноді досить усунути тривогу і страх, провокуючі грубіші психічні порушення. Вживані з цією метою транквілізатори й антидепресанти можуть запобігти серйознішим психічним розладам у окремих хворих.

Лікарські дискінезії

Лікарські дискінезії (і супутні флюктуації рухового дефекту) представляють іншу типову і досить складну терапевтичну проблему. Флюктуації рухового дефіциту і дискінезії часто не просто співіснують в одного і того ж хворого, але і певним чином збігаються в часі: лікарські дискінезії можуть збігатися з початком дії препарату або проявлятися на висоті його дії чи навіть в кінці лікувального ефекту, коли концентрація препарату в крові починає знижуватися.

Насильницькі рухи можуть бути представлені хореїчними, дистонічними, балістичними, міоклонічними і змішаними гіперкінезами, а також стереотипіями. Мимовільні рухи при тривалій терапії леводопою виникають у 30-80% хворих. Іноді дискінезії завдають лише косметичної незручності хворому, але нерідко вони стають настільки вираженими, що дезадаптують хворого більшою мірою, ніж прояви паркінсонізму. Існує декілька класифікацій лікарських дискінезій при паркінсонізмі, побудованих на різних принципах. З клінічної точки зору зручна класифікація, яка передбачає три основні варіанти: «дискінезії піку дози», «двофазні дискінезії» і «дискінезії періоду виключення».

- Дискінезії піку дози (дискінезії періоду включення, дискінезії оп-періоду) з'являються, коли вплив окремої дози леводопи на симптоми паркінсонізму стає максимальним. Дискінезія піку дози – найтипівіший варіант лікарських дискінезій при паркінсонізмі. Вона зменшується в стані спокою і наростає в ситуації стресу або при довільних рухах.
- Двофазна дискінезія проявляється хореїчними, дистонічними або балістичними рухами, а також змішаними гіперкінезами, які виникають на початку і в кінці клінічного ефекту леводопи. Вони виражені мінімально або відсутні, коли стан моторних функцій у пацієнта якнайкращий. Дискінезія цього типу може бути вкрай болісною. До того ж вона іноді супроводжується вегетативними розладами, аж до серцевої аритмії (описані навіть випадки смертельного результату).
- Дистонія періоду виключення (дистонія off-періоду) проявляється статичними дистонічними позами, які формуються, як правило, в ногах, рідше в м'язах тулуба і рук. Дистонія періоду виключення виникає при зменшенні ефекту окремої дози леводопи (дистонія кінця дози) або при повному припиненні її дії (що часто спостерігають вночі – дистонія раннього ранку). Останній феномен спостерігають при вранішньому пробудженні, коли хворий або ще в ліжку, або прокинувся, але не встиг прийняти першу дозу препарату. Дистонія раннього ранку проявляється тільки в ногах, легко провокується ходьбою і, як правило, супроводжується болем. Дистонія періоду включення зазвичай більш виражена на тому боці тіла, де симптоми паркінсонізму переважають, й іноді може супроводжуватися міоклонічними сіпаннями, хореїчними рухами або тремором.

Рідкісний побічний ефект тривалого лікування леводопою – міоклонус. Іноді цей феномен полягає в посиленні фізіологічних міоклоній сну. При

цьому пацієнт може прокидатися від сильного здригання. Ці здригання в ногах нерідко наближаються за своєю клінічною феноменологією до синдрому «неспокійних ніг» в його класичному варіанті, який також описаний як побічний ефект леводопи. Акатизія у хворих на паркінсонізм може передувати терапії леводопою, але частіше з'являється в процесі такого лікування й іноді посилюється у відповідь на кожен окрему дозу препарату. Стереотипії (наприклад, кивальні рухи головою) – рідкісне ускладнення замісної терапії; руховим малюнком вони мало відрізняються від стереотипій при психічних захворюваннях або стереотипій, викликаних нейролептиками.

Флюктуації рухового дефекту в процесі тривалої замісної терапії паркінсонізму нерідко набувають, як уже мовилося, чисто гіпокінетичного характеру. До цієї групи симптомів відносять акінезію раннього ранку, двофазну акінезію, акінезію піку дози, а також наростання гіпокінезії при ослабленні лікувального ефекту окремої дози леводопи (феномен зношування). Клінічні прояви гіпокінетичних станів нічим не відрізняються від гіпокінезії, не пов'язаної з лікуванням, і можуть зачіпати будь-які рухові функції, включаючи різноманітні рухи в процесі самообслуговування, а також ходьбу, мову і письмо.

Перераховані вище флюктуації рухового дефекту відносять до так званих передбачених побічних явищ, оскільки вони зв'язані з часом введення препарату і тому можуть бути скоректовані шляхом зміни цього часу. В той же час у деяких хворих розвиваються непередбачувані коливання, не зв'язані з часом введення препарату, які неможливо прогнозувати. До таких рухових симптомів відносять певний (класичний) варіант синдрому «включення-виключення (on-off-syndrome)», при якому раптово настають і повторюються у випадковому порядку стани акінезу, які різко змінюються дискінезіями, а також феномен «jo-jo-ing». В останньому випадку у хворого з'являються епізоди яскраво вираженого генералізованого гіперкінезу, що нагадує рухи

«бісика на ниточці»: вони абсолютно непередбачувані в часі і не залежать від режиму введення лікарських препаратів.

В даний час накопичуються клінічні спостереження, в яких, окрім рухових коливань, описують й інші («немоторні») флюктуації, які стосуються сенсорних (болі, парестезії, гіпестезії), вегетативних (серцево-судинні, дихальні, терморегуляційні, зіничні, сечоміхурові, шлунково-кишкові та ін.) і навіть емоційно-когнітивних (галюцинації, тривога, паніка, страх, депресія, маніакальний стан, гіперсексуальність тощо) порушень. Вираженість цих розладів зазвичай наростає, коли слабшає дія окремої дози препарату (немоторні синдроми періоду виключення), і зменшується або зникає після введення чергової дози. Особливо слід виділити стан, названий гострою акінезією. Клінічно воно схоже на нейролептичний злякисний синдром і зазвичай розвивається при раптовій відміні препаратів леводопи. Лікування гострої акінезії включає ін'єкції амантадину, апоморфіну, зняття коморбідних розладів та ускладнень.

Більшість лікарських дискінезій виникають на висоті дії препарату, що пояснюється надмірною стимуляцією гіперчутливих дофамінових рецепторів (дискінезії на піку дози). Найнадійніший підхід до їх усунення – зменшення разової дози леводопи. Щоб уникнути при цьому наростання гіпокінезії, необхідно зберегти добову дозу на колишньому рівні. Таким чином, дробовий прийом малих доз леводопи є одним з простих способів запобігання флюктуацій і дискінезій цього типу. Для купірування дискінезій на піку дози також застосовують ГАМК-ергічні препарати (клоназепам, рідше баклофен або вальпроєву кислоту у звичайних дозах).

Хороший лікувальний ефект може надати тіаприд або клозапін. Рідше застосовують метилдопу, а також піридоксин. Останній препарат іноді використовують для лікування оральних гіперкінезів, викликаних леводопою. Клінічного поліпшення вдається досягти тільки при використанні дуже високих доз піридоксину (1000 мг/доба і більше перорально), що зв'язано з ри-

зиком токсичної дії (особливо на периферичну нервову систему) і вимагає великої обережності. При дискінезії на піку дози можливе також застосування ботулотоксину, антагоністів глутамата; іноді вдаються і до стереотаксичного втручання. Хворому рекомендують не приймати леводопу натщесерце.

Синдроми періоду виключення пов'язані із зниженням концентрації леводопи в плазмі; отже, основний принцип їх корекції – пролонгація лікувального ефекту препарату. Для досягнення вказаної мети застосовують агоністи дофамінових рецепторів (період їх напівжиття більший, ніж у леводопи), селективні інгібітори MAO-B (селегілін) і, нарешті, пролонговані препарати леводопи, наприклад леводопа + бенсеразид. Як допоміжні препарати можна використовувати холінолітики, бензодіазепіни й інші препарати, вживані для лікування різних форм дискінезій (у тому числі і згадані вище атипові нейролептики).

Двофазні дискінезії усунути повністю вдається рідко. Частіше використовують пролонговані препарати леводопи, ботулотоксин, хірургічне лікування.

Дистонія раннього ранку, крайній варіант дистонії періоду виключення, важче піддається корекції. Цей синдром, як і акінезія раннього ранку, розвивається на тлі мінімальної концентрації леводопи (перед першим вранішнім прийомом препарату), тому для їх усунення призначають додаткову (вечірню чи нічну) дозу або перерозподіляють колишню добову дозу так, щоб останній прийом препарату був максимально наближений до нічного часу. Також показані холінолітики в малих або середніх дозах, препарати літію, баклофен, а також препарати леводопи пролонгованої дії.

Ще одна проблема пізніх стадій хвороби Паркінсона – так звана неспроможність дози. Цим терміном позначають випадки, коли відсутній ефект від прийнятої дози леводопи. Феномен «відстроченої дози» – збільшення інтервалу до початку дії введеної дози. Обидва феномени часто по-

в'язані з поганим спорожненням шлунка і можуть бути усунені введенням розчинної форми леводопи. Реакцію організму на леводопу можна в якійсь мірі контролювати, міняючи час прийому препарату відносно їди. Леводопа адсорбується тільки з тонкої кишки і її всмоктування залежить від швидкості проходження через шлунок. Прийом леводопи після їди викликає відстрочену і слабкішу реакцію (в порівнянні з прийомом препарату за 20 хвилин до їди).

В цілому слід зазначити, що лікарським дискінезіям легше запобігти або відстрочити їх, ніж усунути. Цим пояснюється підвищений інтерес до використання агоністів дофамінових рецепторів. Як уже вказувалося, ці препарати мають дуже важливі переваги, зокрема, вони дозволяють відстрочити призначення леводопи на ранніх стадіях хвороби і в ряді випадків зменшити її дозу на пізніх стадіях. На практиці це дійсно зменшує ризик лікарських дискінезій.

Дискінезії, що з'явилися на фоні флюктуацій, завжди строго певним способом пов'язані з коливаннями моторного дефекту («моторної відповіді»). Згідно з пануючою точкою зору, ключовим чинником у розвитку рухових ускладнень при лікуванні леводопою вважають пульсуючу стимуляцію дофамінових рецепторів. Отже, для їх запобігання необхідні перш за все дофамінергічні препарати з тривалішим періодом напівжиття, які забезпечують не пульсуючу, а постійну, безперервну (тобто максимально наближену до фізіологічної) стимуляцію постсинаптичних дофамінових рецепторів.

Неодноразово робилися спроби створення таких препаратів (інгібітори MAO, агоністи дофамінових рецепторів, пролонговані форми леводопи тощо). В даний час застосовується трикомпонентний препарат, ентакапон, який містить карбідопу і леводопу. Якнайкращі результати при використанні такого поєднання відмічені у пацієнтів з легким і середнім ступенем тяжкості захворювання і феноменом виснаження дози.

Найтиповішою і найважчою проблемою лікування пізніх стадій хвороби Паркінсона є пошук компромісу між необхідністю подолання гіпокінезії і профілактикою або усуненням дискінезій. Дійсно, на пізніх стадіях захворювання, незалежно від використовуваних препаратів, неминуче виникає дилема: необхідне збільшення дози леводопи призводить до наростання дискінезії, а її зниження – до збільшення гіпокінезії. У цій важкій ситуації не залишається нічого іншого, як досягти оптимального для кожного окремого хворого балансу між дискінезіями і періодом виключення. Слід пам'ятати, що в більшості випадків більш виражена дезадаптуюча дія на хворого викликає знерухомленість, а не дискінезії.

Подолання складнощів, які виникають на пізніх стадіях хвороби Паркінсона, ускладнює та обставина, що вони обумовлені різними механізмами, частина яких не піддається терапевтичній корекції. В основі, наприклад, гіпокінезії лежить прогресуючий дефіцит дофаміну в мозку. Теоретично застосування дофаміноміметиків повинне надавати тільки позитивний ефект. Проте виявилось, що їх тривале введення при геміпаркінсонізмі знижує чутливість рецепторів не тільки в ураженій, але і в інтактній півкулі, що може несприятливо позначитися на гіпокінетичних проявах цього прогресуючого захворювання.

Такі симптоми, як феномен включення-виключення, дискінезії, болісні спазми стопи, мають абсолютно інший генез, а саме відносну надмірність дофаміну (гіперчутливість дофамінових рецепторів), перешкоджати якій в цій ситуації дуже важко.

Напади застигання, пропульсії і падіння нерідко виходять в клінічній картині хвороби на перший план і майже не піддаються терапії. Ці симптоми, згідно із сучасними уявленнями, знаходяться не під дофамінергічним контролем (зміна доз дофаміноміметиків не впливає на їх вираженість), а під контролем норадренергічних механізмів мозку, адекватна лікарська корекція яких в даний час неможлива.

Деякі психічні порушення, особливо деменція, і вегетативні розлади можуть бути пов'язані більшою мірою з триваючим прогресуванням захворювання і залученням все нових і нових нейронних систем головного і спинного мозку. Патогенез хвороби Паркінсона пов'язаний не тільки з дефіцитом дофаміну в мозку. Показано, що в реалізації окремих симптомів хвороби Паркінсона можуть також брати участь серотонінергічні, норадренергічні, ГАМК-ергічні, холінергічні і пептидергічні біохімічні системи, можливості корекції яких поки вельми обмежені. Зокрема до таких симптомів відносяться постуральні порушення (дисбазія, падіння), порушення мови, психічні розлади (деменція, депресія), порушення сну, периферична вегетативна недостатність, сенсорні феномени тощо.

Нейропротективна терапія

Нейропротекція особливо актуальна на ранніх стадіях. Вважають, що нейропротективну дію мають препарати, поліпшуючі функції мітохондрій (коензим Q); разагілін та інші інгібітори MAO-B; антагоністи NMDA-рецепторів (амантадин); деякі агоністи дофамінових рецепторів та ін.

Додаткова симптоматична терапія

Як вже згадувалося раніше, крім основних рухових проявів паркінсонізму, у деяких пацієнтів на перший план в клінічній картині можуть виходити інші симптоми, які вимагають додаткової симптоматичної терапії: депресія, симптоми периферичної вегетативної недостатності, дизартрія, розлади поведінки, пов'язані зі швидким сном, сіалорея, пароксизми профузного гіпергідрозу, тремор дії, денна сонливість, інсомнія, больовий синдром, закріп, постуральні порушення і падіння, синдром неспокійних ніг.

Для лікування вказаних порушень використовують традиційну симптоматичну терапію.

- При депресії найчастіше призначають трициклічні антидепресанти (з урахуванням протипоказань) або інгібітори зворотного захоплення серотоніна. За кордоном з цією метою використовують також електросудомну терапію, яка має й антипаркінсонічну дію.
- При розвитку деменції необхідно негайно відмінити антихолінергічні засоби. Застосовують центральні антихолінергічні препарати, хоча їх ефективність низька.
- Зменшення дизартрії досягають, призначаючи клоназепам і використовуючи логопедичні прийоми. Іноді корисна корекція антипаркінсонічної терапії.
- Надмірну слинотечу можна усунути холінолітиками, ботулотоксином, перев'язкою слинної протоки, перетином *chorda tympani*. Описаний лікувальний ефект променевої терапії на ділянку слинних залоз.
- При треморі дії застосовують β -адреноблокатори, примідон і клоназепам.
- При закрепі рекомендують макрогол, який не метаболізується, безпечний і не має побічних ефектів. При посиленні закрепу можлива тимчасова комбінація декількох засобів (наприклад, препарати сени, вазелінове масло, макрогол, розм'якшуючі свічки, рясне пиття, збільшення об'єму їжі, що приймається, клізми тощо).
- Больовий синдром нерідко зменшується під впливом препаратів леводопи, НПЗЗ, іноді міорелаксантів.
- При синдромі неспокійних ніг, залежно від його генезу, застосовують препарати леводопи, агоністи дофамінових рецепторів або клоназепам.

- Порушення поведінки, пов'язані зі швидким сном, піддаються корекції клоназепамом. Доцільна верифікація синдрому за допомогою полісомнографії і відеомоніторингу.
- При профузному гіпергідрозі застосовують β -адреноблокатори, холінолітики або ботулотоксин.
- Для усунення порушень сну необхідно оптимізувати антипаркінсонічну терапію, навчити пацієнта правилам гігієни сну, при необхідності використовувати снодійні препарати.
- Для усунення симптомів периферичної вегетативної недостатності (ортостатична гіпотензія, порушення функції сечового міхура, порушення сексуальних функцій і т.ін.) застосовують традиційні методи лікування. Так, при ортостатичній гіпотензії використовують мідодрин, синтетичні мінералокортикоїди, β -адреноміметики (з обережністю). Показані кофеїн, багата сіллю дієта й інші засоби.

Немедикаментозні методи лікування

В даний час розроблені та апробовані різноманітні немедикаментозні підходи до лікування і реабілітації хворих на ранніх стадіях і на етапі прогресуючого паркінсонізму. Деякі з цих рекомендацій застосовні і на пізніх стадіях хвороби Паркінсона. Використовують такі методи, як модифікація дієти, фототерапія, депривація сну, електросудомна терапія, транскраніальна магнітна стимуляція (ТКМС), різноманітні програми використання фізичної активності, хірургічне лікування, зокрема глибока стимуляція мозку, психотерапія, методи «модифікації навколишнього середовища з метою безпеки і комфорту» та ін.

Важливе значення має адекватна фізична активність. На ранніх стадіях захворювання застосовують фізичні навантаження, рівень яких може бути вельми високим і передбачає подолання зовнішніх перешкод:

- ходьбу через дверний отвір;
- танці (всі форми);
- ігри з м'ячем;
- пересування по пересіченій місцевості (зокрема на лижах);
- добре структурована, «м'яка» аеробіка.

На пізніших етапах фізичне навантаження повинне бути строго дозованим і менш інтенсивним:

- звичайна ходьба;
- ходьба на місці;
- заняття на тренажерах (наприклад, імітація греблі);
- вправи для стоп і під'їм по сходинках;
- плавання.

Основні рухові симптоми, на зменшення яких направлений тренінг, включають ригідність, гіпокінезію, порушення ходи, порушення стійкості і пози, рухливість в ліжку. Превентивно застосовуються також дихальні вправи (для пізніх стадій хвороби типова гіповентиляція, зі всіма витікаючими з неї негативними наслідками).

Функціональний тренінг, що включає маніпуляції з навколишніми предметами, ритмічне фізичне навантаження зменшують не тільки гіпокінезію, ригідність, але і покращують ходу, когнітивні функції і настрій.

Лікування при кінцевих стадіях захворювання

Під час переходу хвороби Паркінсона в кінцеву стадію спектр і характер розладів починають зміщуватися у бік більш дезадаптуючих симптомів

(дисфагія, яка приводить до порушення травлення і зниження маси тіла; порушення мови; виражений закріп; нейрогенний сечовий міхур; ускладнення, пов'язані з іммобілізацією, - пневмонія, уросепсис; тромбоз вен; сонні апное; психічні порушення: деменція, депресія, сплутаність; пошкодження при падіннях; болі і парестезії в спині і кінцівках).

Необхідний комплекс реабілітаційних заходів, спрямованих на те, щоб забезпечити максимально зручні умови для повсякденної побутової діяльності хворого, важливе місце відводять також психологічній і соціальній підтримці.

У термінальній стадії хвороби Паркінсона основні складнощі пов'язані з кахексією, втратою здатності самостійно стояти і ходити, необхідністю постійного стороннього відходу.

Паліативну допомогу в термінальній стадії визначають як «систему заходів, спрямованих на поліпшення якості життя хворих і їх близьких, які зіткнулися із загрозливим для життя захворюванням, шляхом попередження і полегшення болю й інших фізичних, психосоціальних і духовних проблем». В цілому система заходів аналогічна такій при інших важких захворюваннях в їх кінцевій стадії (БАС, хвороба Альцгеймера, онкологічні захворювання та ін.) і передбачає мультидисциплінарну допомогу (лікарі багатьох спеціальностей, логопеди, психологи, соціальні працівники та ін.); у цьому процесі беруть участь також представники громадських і релігійних організацій, хоспісна служба. Як показує зарубіжний досвід, саме такий комплекс узгоджених заходів здатний забезпечити пацієнтові і його родичам адекватне вирішення виникаючих проблем.

Необхідно пам'ятати, що хвороба Паркінсона на пізніх стадіях стає важким тягарем не тільки (і не стільки) для самого пацієнта, але і для його найближчих родичів, у яких нерідко з'являються ті або інші симптоми дезадаптації, що потребують терапевтичної, а іноді і спеціалізованої допомоги.

Цю важливу обставину необхідно враховувати при проведенні реабілітаційних заходів в сім'ї хворого.

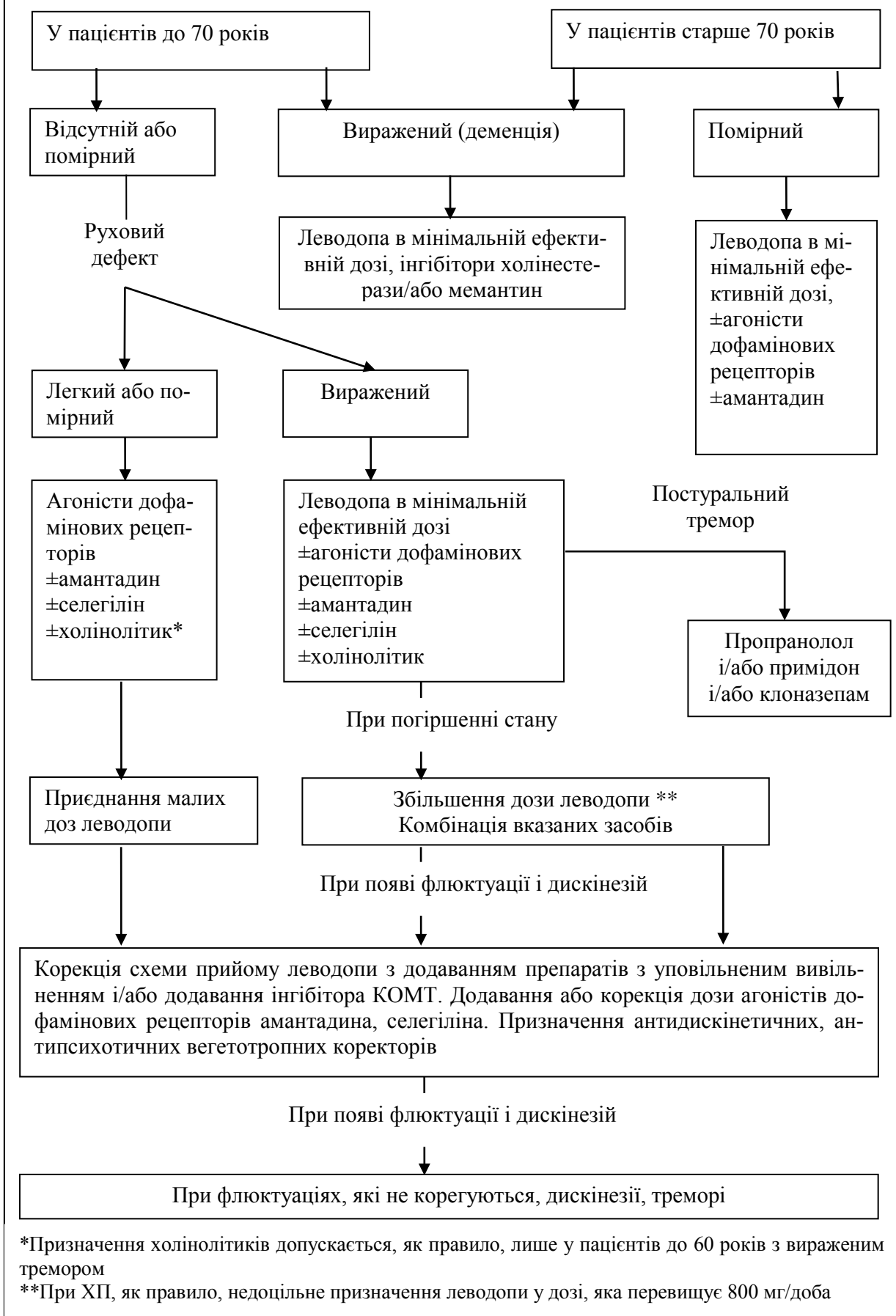
Хірургічне лікування

Питання про хірургічне лікування хвороби Паркінсона зазвичай стає актуальним на пізніх стадіях хвороби, коли фармакотерапія втрачає свою ефективність. Проте при тремтливих формах хвороби Паркінсона і низькій ефективності лікарської терапії доцільне проведення нейрохірургічного лікування на ранніх стадіях (тобто в молодшому віці, до появи соматичних протипоказань до операції). Застосовують стереотаксичну деструкцію вентролатерального ядра таламуса або субталамічного ядра, а також глибоку стимуляцію мозку. При вираженому акінетико-ригідному синдромі більш показана палідотомія, а також глибока стимуляція блідої кулі або субталамічного ядра.

Трансплантація ембріональних мезенцефальних дофамінсодержащих кліток для лікування хвороби Паркінсона, як і терапія ствольними клітинами, в даний час залишається експериментальним методом (мал. 5).

Мал. 5. Алгоритм лікування хвороби Паркінсона

Алгоритм лікування хвороби Паркінсона Когнітивний дефект



РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

Лікування ХП не обмежується фармакотерапією і повинно включати індивідуальну програму реабілітації, спрямовану на відновлення або компенсацію порушених і підтримання збережених функцій. В ідеалі, комплекс реабілітаційних заходів, спрямованих на підтримку мобільності, побутової незалежності та якості життя, повинен здійснюватися мультидисциплінарною командою і включати:

- кінезотерапію;
- мовну терапію;
- нейропсихологічну реабілітацію;
- функціональну (ерго-)терапію;
- соціально-психологічну підтримку хворих та їх родичів.

Кінезотерапія включає:

- загальні (неспецифічні) методики, такі як хода або плавання, а також аеробні вправи, що підтримують загальну мобільність, витривалість і оптимальний стан серцево-судинної системи;
- методики, засновані на довільній регуляції рухів (наприклад, корекція ходи з опорою на зорові і слухові орієнтири, методики, засновані на контролі амплітуди рухів);
- методики, засновані на посиленні сенсорної (пропріоцептивної) аферентації та тренування координації та спритності рухів;
- методики, що забезпечують підтримання м'язової сили і повного обсягу рухів у суглобах;
- методики, спрямовані на зниження ризику падінь та подолання застигань.

В цілому, методи фізичної реабілітації дозволяють розірвати порочне коло, яке полягає в тому, що через гіпокінезію, ригідність, тремор, низьку мотивацію знижується рухова активність залучених кінцівок і інших сегментів

тіла, а це, в свою чергу, веде до посилення симптомів паркінсонізму. Це особливо добре видно на прикладі верхніх кінцівок: деякі пацієнти різко обмежують участь більш ураженої кінцівки у повсякденних діях, звикаючи обходитися більш здоровою рукою. У результаті функція незручної, «недовикористаної» кінцівки втрачається набагато швидше, ніж це можна було б пояснити виходячи з динаміки основних симптомів паркінсонізму.

Більш того, регулярні заняття фізичними вправами, як показують експериментальні дослідження, мають нейропротективний потенціал, сприяючи нейропластичним змінам у мозку, продукції нейротрофічних факторів (BDNF і GDNF) та уповільнення дегенеративного процесу. Однак даний ефект не можна назвати стійким: він швидко втрачається, як тільки регулярна фізична активність припиняється. Адекватна протипаркінсонічна терапія створює умови для підтримки фізичної активності, яка, в свою чергу, здатна потенціювати ефект лікарських засобів.

З нашого досвіду, пацієнт повинен щодня займатися фізичною активністю як мінімум протягом години, причому вона повинна обов'язково включати ходіння в середньому (комфортному) темпі (в тому числі на біговій доріжці), вправи на розтягування, які дозволяють підтримувати обсяг рухів у суглобах і гнучкість, ізометричні вправи, які зміцнюють м'язи верхніх і нижніх кінцівок, а також дихальні вправи. Ходіння – ймовірно, краща і найбільш безпечна вправа для більшості пацієнтів.

Пацієнт повинен брати активну участь у виборі комплексу прийнятних для нього вправ. Типовий комплекс вправ наведено в таблиці нижче. Вправи, що проводяться спільно з доглядаючою особою або іншими пацієнтами, можуть поліпшити соціалізацію та дотримання терапії.

Для підтримки мобільності важливе значення мають вправи на розтягування аксіальної мускулатури, насамперед живота та спини. Вельми ефективні деякі елементи, запозичені з йоги, тай-чи та пілатесу.

Слід пам'ятати про сприятливий вплив плавання на м'язовий тонус і витривалість. У комплексі лікування можуть застосовуватися акупунктура, яка у частини хворих викликає суб'єктивне поліпшення, а також зменшення вираженості афективних і сенсорних симптомів (вплив на рухові прояви мінімальний), масаж, сприятливо впливає на ригідність і больові синдроми.

Багато специфічних методик, які застосовуються при ХП, засновані на довільній регуляції дій, що активує інтактні зони лобової кори: наприклад, пацієнтові пропонується свідомо регулювати довжину кроку, почерк, гучність голосу і т. д. В цьому йому допомагають зовнішні зорові або слухові орієнтири (наприклад, для корекції ходи застосовуються смуги на підлозі або ритмічні звукові стимули, для корекції писання – розкреслені аркуші для писання). Це призводить до активації збережених альтернативних шляхів моторного контролю, що не вимагають участі уражених базальних гангліїв (табл. 10).

Таблиця 10

Методи фізичної реабілітації, які застосовуються при ХП

Положення тіла	Вправа:
Сидячи або стоячи	<ul style="list-style-type: none"> • Повороти і нахили голови • Форсоване приведення підборіддя до грудини • Обертання тулуба • Обертальні рухи в плечових суглобах • Заклад рук за спину • Стискання і розтискання кистей в кулак • Згинання-розгинання кистей і ротація • Послідовне протиставлення великого пальця іншим пальцям

	<p>кисті</p> <ul style="list-style-type: none"> • Згинання і розгинання ноги в кульшовому і колінному суглобах • Розтягування литкових м'язів • Згинання-розгинання і ротація стоп
Лежачи	<ul style="list-style-type: none"> • Піднімання тазу вгору • Перекочування тулуба при зігнутих у колінних суглобах ногах з одного боку на інший • Імітація рухів велосипедиста • Лежачи на животі: піднімання верхньої частини тулуба з опорою на лікті
Стоячи	<ul style="list-style-type: none"> • Піднімання на носки з опорою на стілець • Переміщення ваги тіла з однієї ноги на іншу (при їх розташуванні на ширині плечей або одна перед одною) • Віджимання від стінки

Методики підбирають індивідуально залежно від провідних проблем пацієнта, наприклад, у пацієнта з постуральною нестабільністю необхідно тренувати утримання рівноваги, у пацієнта з схильністю до застигань – корекція кроків за допомогою звукових або зорових орієнтирів. Умовою збереження довгострокового ефекту методів фізичної реабілітації є продовження самостійних занять у домашніх умовах. З цієї точки зору особливо важливе значення мають методи корекції крокування.

На пізній стадії захворювання найважливішими завданнями є попередження падінь і навчання методам подолання застигань. У попередженні падінь важлива роль належить зміцненню м'язів гомілок, підтримці рухливості суглобів, вправ на підтримання навичок рівноваги при зміні положення

тіла (виведення з рівноваги поштовхом при різній ширині опори, дотягування до предметів, вправи на рухомій платформі). Оптимальна частота занять з інструктором – 3 рази в тиждень протягом 6-10 тижнів.

Логопедична допомога на тому чи іншому етапі стає необхідною майже для кожного пацієнта з ХП. Мовні порушення при ХП в цілому позначаються як гіпокінетична дизартрія. Можливості лікарської терапії порушень мовлення обмежені. Існують традиційні логопедичні підходи до корекції мовленнєвих порушень при ХП, проте в останні роки в розвинених країнах все більш популярною стає голосова терапевтична програма Lee Silverman (по імені одного з перших пацієнтів, які лікувалися цим методом).

Традиційна мовна терапія використовує дихальні та просодичні вправи для підвищення точності артикуляції, контролю ритму, гучності та мелодики мови. Відставлений слуховий зворотній зв'язок може покращувати гучність і членороздільність слів, однак ефект традиційної терапії відносно короткочасний. Пристосування, наприклад підсилювачі голосу, мають обмежену ефективність.

Програма Lee Silverman розроблена на початку 1980-х років. Це інтенсивний 16-денний курс (заняття проводяться 4 разів на тиждень протягом 1 міс.), спрямований на вироблення гучного виразного голосу. Під час занять пацієнта просять довільно контролювати гучність і плавність мови. Довготривалість набутих навичок в повсякденному житті забезпечується «перекалібруванням» голосоутворюючих зусиль.

Пацієнт повинен звикнути до гучної та виразної вимови. Успіх у лікуванні досягається, якщо пацієнт говорить з підвищеною гучністю 85% часу під час занять і 70% часу поза занять. Пацієнти повинні продовжувати вправи в домашніх умовах. Після одного курсу поліпшення артикуляції зберігається протягом 6-12 міс. Одночасно збільшується рухливість язика, поліпшуються ковтання, мімічна експресія. Найбільш ефективна методика на ранній і роз-

горнутій стадіях захворювання. На пізній стадії у хворих з деменцією ефективність занять невелика.

Функціональна (occupational) терапія (або ерготерапії) спрямована на підтримання навичок повсякденної активності, що дозволяє протидіяти втраті моторних функцій, відновити старі або виробити компенсаторні стратегії для виконання таких повсякденних дій, як одягання або писання. Функціональна терапія передбачає початкову оцінку здатності пацієнта до виконання повсякденних дій. Кожна дія може бути розбита на кілька компонентів, які можуть оброблятися окремо. Важливо виявити дефіцит, який заважає реалізації навички. Зворотній зв'язок – обов'язковий компонент навчання, він може бути вербальним або невербальним, містити позитивне підкріплення, але при цьому по можливості об'єктивної та конструктивної (як поліпшити виконання завдання). Корекція писання проводиться з опорою на зорові орієнтири, наприклад, пацієнт вписує букви між двома горизонтальними лініями, намагаючись писати грубо, або використовує клавіатуру комп'ютера, що для більшості хворих на ХП простіше.

Підходи функціональної терапії дозволяють поліпшити виконання повсякденних дій, нівелюючи вплив основних симптомів. Для корекції впливу тремору на виконання рухів можуть бути використані методики на усунення впливу ефекту гравітації і підвищення стабільності пози зі зменшенням ступенів свободи, які досягаються фіксацією інших суглобів кінцівок. Наприклад, при виконанні рухів пальцями кистей лікті рекомендують тримати на столі, а не утримувати над ним. Для фіксації предметів краще захоплення двома руками. Для полегшення рухів кистю (наприклад, при чищенні зубів) пропонується використовувати фіксатори кисті. При здійсненні дій з предметами пацієнтів навчають утримувати їх ближче до тіла, а не на дистанції, і в цілому виконувати дії економно, без додаткового напруження, провокуючого тремор та інші симптоми. В результаті роботи функціонального терапевта може бути знайдена найбільш зручна поза, яка дозволить ефективніше вико-

нувати ту чи іншу повсякденну дію. В цьому важлива роль належить підбору посуду, столових приладів, висоти столу та стільців. Окремий напрямок функціональної терапії передбачає навчання хворих використанню пристосовань для полегшення окремих дій, наприклад поручнів, чашок-непроливайок, килимків, що оберігають від ковзання, електричних зубних щіток тощо. В процес навчання повинні бути включені близькі люди та доглядаючі особи.

Важливі методи нейропсихологічної реабілітації, зокрема спрямовані на поліпшення запам'ятовування або відтворення (навчання мнемонічним або опосередковуючим прийомам, зокрема методикам семантичного кодування або синестетичним методиками, наприклад, візуалізації вербальної інформації, а також використанню системи записів, щоденників тощо). Особливо важливе значення має тренінг регуляторних та когнітивних функцій (здатність переключатися від однієї задачі до іншої, гальмувати неадекватні імпульсивні реакції, планувати дії на найближчий і віддалений період, вирішувати складні фінансові проблеми). Для зниження навантаження на ослаблену робочу пам'ять доцільно навчати пацієнтів прийомом розбиття складних завдань на ряд більш елементарних, ширше вдаватися до вербальної регуляції своїх дій. Заняття краще проводити під ритмічну музику. Важливе значення має емоційна реабілітація, наприклад, тренування здатності регулювати свою міміку і розпізнавати емоційні жести інших людей. Лікування хронічних захворювань вимагає, поряд з призначенням лікарських засобів, здійснення заходів щодо соціально-психологічної підтримки хворих. Освітні програми повинні надавати хворим вибірково інформацію про захворювання, необхідну для формування у них відчуття контролю над хворобою. Для здійснення всього комплексу заходів з медикосоціальної реабілітації хворих доцільно створити спеціальну службу. Необхідна підготовка спеціально навчених середнього медперсоналу, які б спостерігали хворих, координували роботу соціальних служб, навчали родичів прийомам догляду, займалися освітою хворих.

УСКЛАДНЕННЯ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Гостра декомпенсація хвороби Паркінсона

На пізній стадії ХП у хворих можуть виникати тривалі періоди гостро розвиваючоїся декомпенсації тривалістю від декількох днів до декількох тижнів. Під гострою декомпенсацією розуміють раптове наростання симптомів паркінсонізму, що супроводжується істотним порушенням функціональних можливостей пацієнта і зберігається більше 24 годин, незважаючи на продовження або поновлення звичної для пацієнта протипаркінсонічної терапії. Гостра декомпенсація щорічно виникає як мінімум у 0,3-1% хворих на ХП.

До основних причин гострої декомпенсації відносяться:

- скасування, різке зниження дози або непропорційна заміна протипаркінсонічних засобів;
- прийом блокаторів дофамінових рецепторів і седативних засобів;
- інфекція та інші інтеркурентні захворювання;
- захворювання шлунково-кишкового тракту з порушенням всмоктування;
- оперативні втручання;
- травми і важкий стрес;
- дегідратація та інші метаболічні порушення;
- припинення глибокої стимуляції мозку.

У деяких випадках гостра декомпенсація розвивається в силу незрозумілих причин ("спонтанні" декомпенсації).

Основні клінічні прояви включають у себе:

- наростання основних клінічних проявів паркінсонізму, особливо гіпокінезії, ригідності, потсуральної нестійкості;
- порушення мови (аж до анартрії) та ковтання;
- посилення моторних флуктуацій та дискінезій;

- психічні розлади (сплутаність свідомості, галюцинації, параноїдальне марення, кататоноподібні симптоми);

- вегетативна нестабільність (ортостатична гіпотензія, порушення серцевого ритму, терморегуляції, потовиділення, моторики ШКТ, сечовипускання);

- соматичні ускладнення (легенева інфекція і інфекція сечовивідних шляхів, тромбоз глибоких вен гомілки тощо);

- лабораторні зміни (підвищення рівня КФК в крові, лейкоцитоз).

Зазначені порушення можуть бути представлені в різних поєднаннях. Різновидом декомпенсації є акінетичний криз, що характеризується різким наростанням гіпокінезії і ригідності з розвитком нерухомості, анартрії і порушення ковтання, а також акінетико-гіпертермічний (злюякісний) синдром, для якого, крім проявів акінетичної кризи, характерна гіпертермія (гіперпірексія), викликана дисфункцією гіпоталамуса.

Розвиток декомпенсації може бути спричинений різким ослабленням активності дофамінергічних систем внаслідок зниження продукції дофаміну (при відміні або зниженні дози леводопи, порушення його всмоктування в кишківнику), блокади дофамінових рецепторів або розвитку транзиторної резистентності до дофамінергічних засобів (при інфекції, травмі або в силу природного перебігу захворювання).

У 10% випадків гостра декомпенсація веде до летального результату (внаслідок кардіоваскулярних ускладнень, аспіраційної пневмонії, тромбоемболії легеневої артерії, кишкової непрохідності, сепсису). Але при адекватному лікуванні можливе відновлення функцій, яке може бути повним (до попереднього декомпенсації рівня) або неповним. Таким чином, епізод декомпенсації навіть при правильному лікуванні може призвести до стрибкоподібного погіршення стану хворого.

КАРТА ПАЦІЄНТА З ХВОРОБОЮ ПАРКІНСОНА

Амбулаторна карта (історія хвороби) № _____

Найменування установи _____

Дата народження _____ Стать: чол./жін. _____

Дата початку захворювання _____

Дата початку спостереження _____ закінчення спостереження _____

П.І.Б. _____ вік _____

Діагноз (повністю)

Основний:

Ускладнення основного:

Супутній:

Спадковість:

Модель пацієнта (потрібно підкреслити):

Стадія:

- рання
- розгорнена
- пізня

Фаза:

- перше звернення за медичною допомогою
- стабільна реакція на протипаркінсонічні препарати
- нестабільна реакція на протипаркінсонічні препарати і ускладнення тривалої терапії
- прогресуюча
- декомпенсуюча

Шифр за МКБ-10

ШКАЛА ОЦІНКИ хвороби Паркінсона - MDS-UPDRS

Дата дослідження _____

П.І.Б. пацієнта _____

П.І.Б. оцінюючого лікаря _____

Новий робочий документ UPDRS

Частина I. Немоторні прояви, які відчуються у повсякденному житті

Частина IA. Комплексна оцінка поведінки (заповнюється оцінюючим лікарем)

Головне джерело інформації:

- пацієнт - доглядаючий - пацієнт і доглядаючий за ним в рівній пропорції

Необхідно прочитати пацієнтові. Я збираюся поставити Вам 6 питань щодо різних сторін Вашого життя і поведінки, які Ви можете відчувати або ні. Деякі питання стосуються частих проблем, деякі – рідкісних, специфічних. Якщо Ви відчуваєте які-небудь труднощі в одній з вказаних сфер життя, будь ласка, виберіть відповідь, яка найкращим чином відповідає Вашому самопочуттю, – як Ви себе відчували **БІЛЬШУ ЧАСТИНУ ЧАСУ** впродовж **ОСТАННЬОГО ТИЖНЯ**. Якщо Вас не турбувала жодна з цих проблем, Ви можете просто відповісти: **НЕМАЄ**. Я спробую якомога повніше описати ситуацію, але деякі питання можуть здаватися такими, що не мають нічого спільного з Вами.

1.1. Когнітивні порушення

Інструкція для дослідника. Беріть до уваги всі типи порушень рівня когнітивних функцій, включаючи когнітивне уповільнення, порушення мислення, зниження пам'яті, дефіцит уваги або орієнтування. Оцініть їх вплив на активність у повсякденному житті, як це сприймається пацієнтом і/або доглядаючим за ним. Оцінка

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Чи мали Ви протягом останнього тижня проблеми із запам'ятовуванням, веденням бесіди, підтримкою рівня уваги, ясністю мислення або орієнтацією усередині приміщення чи за його межами?

(Якщо так, попросіть пацієнта або доглядаючого навести приклади)

0. Норма Немає когнітивних порушень

1. Легкі Порушення визнаються пацієнтом або доглядаючим, але без конкретного впливу на здатність пацієнта до виконання повсякденної активності або до соціальної взаємодії

2. М'які Клінічні докази когнітивної дисфункції, але тільки з мінімальним впливом на здатність пацієнта до повсякденної активності або до соціальних взаємодій

3. Помірні Когнітивний дефіцит впливає, але не перешко-

джає здатності пацієнта здійснювати звичайну активність або соціальну взаємодію

4. Важкі Когнітивні порушення перешкоджають здатності пацієнта здійснювати нормальну повсякденну активність або брати участь в соціальних взаємодіях

1.2. Галюцинації і психотичні розлади

Інструкція для дослідника. Майте на увазі як ілюзії (помилкові інтерпретації реальних стимулів), так і галюцинації (спонтанні помилкові відчуття), а також всі головні сенсорні сфери (зорову, слухову, тактильну, нюхову і смакову). Визначіть наявність як неформлених (наприклад, відчуття присутності швидкоплинних помилкових відчуттів), так і сформованих (повністю розвинених і деталізованих) відчуттів. Оцініть внутрішнє ставлення пацієнта до галюцинацій і визначіть ілюзії і психотичне мислення.

Оцінка



Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Чи були у Вас протягом останнього тижня зорові, слухові, нюхові відчуття або відчуття присутності речей, яких насправді не було, не існувало?

(Якщо так, дослідник просить пацієнта або доглядаючого описати ці відчуття і навести приклад для інформації.)

0. Норма Немає галюцинацій або психотичної поведінки
1. Легкі Ілюзії або неформлені галюцинації, але пацієнт сам розпізнає їх без втрати самоконтролю, усвідомлює їх помилковість

- 2. М'які Оформлені галюцинації незалежно від стимулів з навколишнього середовища. Немає втрати самоконтролю: усвідомлює все, що відбувається
- 3. Помірні Оформлені галюцинації зі втратою самоконтролю
- 4. Важкі Пацієнт страждає від ілюзій і параної

1.3. Депресивний настрій

Інструкція для дослідника. Майте на увазі зниження настрою, відчуття печалі, спустошеності, нещастя, втрати задоволеності. Визначите їх наявність і тривалість протягом останнього тижня і оцініте їх взаємодію із здатністю пацієнта здійснювати повсякденні рутинні дії і включатися в соціальну взаємодію.

Оцінка

Інструкція для пацієнта (або доглядаючого). Протягом останнього тижня чи були у Вас відчуття печалі, втрати надій, зниженого настрою або нездатності отримувати задоволення від звичайних речей? Якщо так, чи були ці відчуття за часом довше, ніж один день?

Чи утрудняли вони Вашу повсякденну активність або здатність бути з іншими людьми?

(Якщо так, попросіть пацієнта або доглядаючого навести приклади для інформації.)

- 0.Норма Немає депресивного настрою
- 1.Легкий Епізоди депресивного настрою, які, проте, не продовжуються довше, ніж один день. Немає взаємодії із здатністю пацієнта здійснювати повсякденну активність або соціальні контакти

- 2.М'який Депресивний настрій тримається протягом декількох днів, але без істотного впливу на повсякденну активність або соціальну взаємодію
3. Помір-Депресивний настрій впливає на повсякденну активність або соціальні контакти, але не перешкоджає їх виконанню
- 4.Важкий Депресивний настрій перешкоджає здатності пацієнта виконувати повсякденну активність або здійснювати соціальні контакти

1.4. Тривожний настрій

Інструкція для дослідника. Визначіть нервозність, напруженість, неспокій або тривожні відчуття (включаючи панічні атаки) протягом останнього тижня й оцініть їх тривалість і взаємодію із здатністю пацієнта виконувати повсякденні обов'язки і включення в соціальні взаємодії. Оцінка

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Чи відчували Ви протягом останнього тижня нервозність, тривожність або напруженість? Якщо так, чи були ці відчуття довше, ніж один день? Чи робило це скрутним здійснення Вашої повсякденної активності або взаємодії з іншими людьми? (Якщо так, попросіть пацієнта або доглядаючого навести приклади для інформації.)

0. Норма Немає тривожних відчуттів
1. Легкий Тривожні відчуття присутні, але не тривають більш одного дня. Немає взаємодії із здатністю пацієнта здійснювати повсякденну активність

або соціальну взаємодію

2. М'який Тривожні відчуття відчуються довше одного дня, але не взаємодіють із здатністю пацієнта здійснювати повсякденну активність або соціальні контакти
3. Помір-Тривожні відчуття впливають, але не перешкоджають здатності пацієнта здійснювати свою повсякденну активність або взаємодію з іншими людьми
4. Важкий Тривожні відчуття перешкоджають можливості пацієнта здійснювати звичну активність або соціальну взаємодію

1.5. Апатія

Інструкція для дослідника. Мається на увазі рівень спонтанної активності, зниження наполегливості, мотивації і ініціативи. Оцінюється їх вплив на понижений рівень виконання повсякденних рутинних обов'язків і соціальну взаємодію. Тут дослідник повинен спробувати розрізнити апатію і подібні до неї симптоми, які можна краще пояснити депресією.

Оцінка



Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Чи відчували Ви протягом останнього тижня байдужість, індиферентність до виконання якої-небудь активності або у відношенні до перебування, контакту з людьми?

(Якщо так, попросіть пацієнта або доглядаючого навести

приклади для інформації.)

0. Норма Немає апатії
1. Легка Апатія підтверджується пацієнтом і/або доглядаючим, але не впливає на повсякденну активність або соціальну взаємодію
2. М'яка Апатія впливає на деякі види активності і соціальну взаємодію
3. Помірна Апатія впливає на більшу частину активності і соціальну взаємодію
4. Важка Пасивний і байдужий, повна втрата ініціативи

1.6. Ознаки синдрому дофамінової дизрегуляції

Інструкція для дослідника. Мається на увазі залучення до різних видів активності, включаючи атипову або надмірну пристрасть до гри (наприклад, казино, гральні автомати або лотереї), атипова або надмірна сексуальна поведінка або інтерес (наприклад, захопленість порнографією, мастурбація, нетрадиційні сексуальні вимоги до партнера), інша активність (наприклад, хобі, розбирання предметів, сортування або нав'язлива організація речей, предметів на столі або в будинку), що повторюється, або прийом надмірної кількості не приписаних медикаментів з необґрунтованих причин (наприклад, наркоманія). Оцініть вплив такої поведінки/активності на особисте життя пацієнта, його сім'ю і соціальні взаємини, включаючи фінансові утруднення (необхідність позичати гроші або позбавлення кредитної карти), крупні сімейні конфлікти, втрату робочого часу, забування приймати їжу, порушення сну у зв'язку з подібною активністю.

Оцінка

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Чи були у Вас протягом останнього тижня незвично сильні бажання, які важко контролювати? Чи відчували Ви бажання робити щось або думати про щось і Вам було важко зупинити його?

(Залежно від пристрастей пацієнта наведіть приклади, такі як пристрасть до гри, прибирання, використання комп'ютера, прийом зайвої кількості медикаментів, нав'язливість відносно їжі, сексу і т. п.)

- | | |
|------------|---|
| 0. Норма | Таких проблем немає |
| 1. Легкі | Проблеми існують, але зазвичай не викликають труднощів ні для пацієнта, ні для його сім'ї або доглядаючих за ним |
| 2. М'які | Проблеми існують і зазвичай викликають легкі проблеми в особистому і сімейному житті пацієнта |
| 3. Помірні | Проблеми існують і зазвичай викликають значні проблеми в особистому і сімейному житті пацієнта |
| 4. Важкі | Проблеми існують і перешкоджають здатності і проводити нормальну активність чи соціальну роботу або підтримувати колишні стандарти в особистому і сімейному житті |

Опитувальник пацієнта

Інструкція

Ці питання будуть поставлені для того, щоб дізнатися про Ваші почуття і відчуття в повсякденному житті. Вам пропонується 20 питань. Ми намагаємося охопити широке коло проблем, тому деякі з них можуть бути непри-

датні для Вас в даний час або взагалі коли-небудь. Якщо Ви не маєте подібних проблем, просто поставте **0** для відповіді **НІ**.

Будь ласка, уважно прочитайте кожне питання і відповіді до нього, перш ніж відзначити одну, яка найкраще підходить для Вас.

Нас цікавить Ваше середнє або звичайне функціонування протягом останнього тижня, включаючи сьогоднішній день. У деяких пацієнтів щось виходить краще в один час дня, ніж в інший. Проте, будь ласка, виберіть тільки одну відповідь на кожне питання, яка найкращим чином описує те, що Ви можете робити **більшу частину часу**.

У Вас можуть бути й інші медичні стани, а не хвороба Паркінсона. Не турбуйтеся про відділення хвороби Паркінсона від інших станів. Просто відповідайте на питання найбільш відповідним чином. Для відповідей використовуйте цифри 0, 1, 2, 3, 4. Жодне питання не повинне залишитися без відповіді. Ваш доктор або медсестра можуть проглянути питання разом з Вами, але цей опитувальник призначений для пацієнта, тому заповніть його самі або за допомогою особи, яка доглядає за Вами.

Хто заповнив цього опитувальника (відзначте правильну відповідь):

- пацієнт

- доглядаючий

- пацієнт і доглядаючий разом

Частина I. Немоторні прояви, що відчуються у повсякденному житті

1.7. Проблеми зі сном

Чи мали Ви протягом останнього тижня труднощі із засипанням або підтримкою сну протягом ночі? Візьміть до уваги, наскільки **Оцінка**

відпочивши Ви себе відчували при пробудженні вранці.

- 0. Норма Немає проблем
- 1. Легкі Проблеми зі сном присутні, але зазвичай не викликають труднощів із підтримкою сну протягом ночі
- 2. М'які Проблеми зі сном зазвичай викликають деякі утруднення з під-тримкою сну протягом всієї ночі
- 3. Помірні Проблеми зі сном викликають значні труднощі з підтримкою сну протягом всієї ночі, але я зазвичай сплю більше ніж половину ночі
- 4. Важкі Я зазвичай не сплю більшу частину ночі

1.8. Денна сонливість

Впродовж останнього тижня чи були у Вас утруднення з підтримкою неспання протягом денного часу? Оцінка

- 0. Норма Немає денної сонливості
- 1. Легка Денна сонливість зустрічається, але я можу чинити опір цьому і продовжую не спати
- 2. М'яка Іноді я засипаю, коли залишаюся один або відпочиваю, наприклад, коли читаю або дивлюся телевізор
- 3. Помірна Іноді я засипаю тоді, коли не повинний, наприклад, коли приймаю їжу або розмовляю з іншими людьми
- 4. Важка Я часто засипаю, коли не повинний, наприклад, коли приймаю їжу або розмовляю з іншими людьми

1.9. Біль та інші чутливі порушення

Протягом останнього тижня чи були у Вас неприємні відчуття в тілі, такі як біль, ломота, кольки або судоми? Оцінка

- 0. Норма Немає неприємних відчуттів
- 1. Легкі У мене є такі відчуття, проте я можу робити все або бути з іншими людьми без всяких утруднень
- 2. М'які Ці відчуття викликають деякі проблеми, коли я щось роблю або спілкуюся з іншими людьми
- 3. Помірні Ці відчуття викликають значні проблеми, але вони не примушують мене припиняти мою роботу або спілкування з іншими людьми
- 4. Важкі Ці відчуття примушують мене припинити те, що я роблю, або припинити спілкування з людьми

1.10. Проблеми з сечовипусканням

Протягом останнього тижня чи мали Ви проблеми з контролем сечовипускання? Наприклад, наполегливе спонукання до сечовипускання, необхідність мочитися часто або епізоди втрати сечі.

Оцінка

- 0. Норма Немає проблем з контролем сечовипускання
- 1. Легкі У мене є необхідність мочитися часто або невідкладні позиви до сечовипускання, проте ці проблеми не викликають труднощів в моєму повсякденному житті
- 2. М'які Проблеми з сечовипусканням викликають деякі труднощі в щоденній активності
- 3. Помірні Проблеми з сечовипусканням викликають значні труднощі в моїй повсякденній активності, включаючи епізоди втрати сечі
- 4. Важкі Я не можу контролювати моє сечовипускання і використовувати захисні пристосування або сечовий катетер

1.11. Закрепи

Чи були у Вас впродовж останнього тижня закрепип, які робили Оцінка скрутним спорожнення Вашого кишечника?

- 0. Норма У мене немає закрепів
- 1. Легкі У мене є закрепип. Я роблю додаткові зусилля для спорожнення кишечника, проте ця проблема не дуже порушує мою активність або моє відчуття комфортності
- 2. М'які Закрепи викликають деякі утруднення в моїй діяльності і порушують моє відчуття комфортності
- 3. Помірні Закрепи значно утрудняють мою звичну діяльність і приводять до відчуття дискомфорту
- 4. Важкі Я зазвичай вдаюся до фізичної допомоги кого-небудь стороннього для спорожнення кишечника

1.12. Запаморочення при вставанні

Протягом останнього тижня чи відчували Ви нудоту, запаморочення або затуманення в голові, коли вставали після сидіння або лежання?

- 0. Норма Немає відчуттів запаморочення або нудоти =
- 1. Легкі Такі відчуття бувають, проте вони не викликають у мене якого-небудь обмеження у виконанні звичайної активності
- 2. М'які Нудота і запаморочення примушують мене спертися об що-небудь, але я не потребую того, щоб сісти або лягти
- 3. Помірні Нудота і запаморочення примушують мене сісти або лягти, щоб уникнути затуманення в голові або падіння
- 4. Важкі Нудота або запаморочення приводять до падінь або непри- томного стану

1.13. Втома

Протягом останнього тижня чи було у Вас відчуття втоми? Ві- Оцінка зьміть до уваги

що це відчуття не відноситься до сонливості або смутку.

- | | | |
|------------|---|---|
| 0. Норма | Немає втоми | = |
| 1. Легка | Втома з'являлася, проте це не викликало у мене утруднень у здійсненні яких-небудь дій або спілкування з людьми | |
| 2. М'яка | Втома викликала у мене деякі труднощі у виконанні дій або в спілкуванні | |
| 3. Помірна | Втома викликала у мене значні утруднення в діяльності або спілкуванні, проте вона не зупиняла мене в цій діяльності або спілкуванні | |
| 4. Важка | Втома припиняла мою діяльність або спілкування з людьми | |

Частина II. Моторні аспекти у відчуттях повсякденного життя

2.1. Мовлення

Протягом останнього тижня чи мали Ви проблеми з мовленням? Оцінка

- | | | |
|------------|--|---|
| 0. Норма | Немає проблем | = |
| 1. Легкі | Моє мовлення зтерте, нечітке або сповільнене, але це не примушує оточуючих перепитувати, про що я говорив | |
| 2. М'які | Моє мовлення примушує оточуючих перепитувати або іноді просити повторити, що я сказав, але це трапляється не щодня | |
| 3. Помірні | Моє мовлення досить нечітке, тому інші щодня просять повторити сказане, хоча більша частина моїх слів залишається зрозумілою | |

4. Важкі Більшість з того, що я говорю, незрозуміле для оточуючих

2.2. Слиновиділення

Протягом останнього тижня чи було у Вас багато слини, коли Ви не спали або спали? Оцінка

0. Норма Немає проблем =

1. Легкі У мене дуже багато слини, але вона не витікає

2. М'які У мене є деяка слинотеча під час сну, але не під час неспання

3. Помірні У мене є деяка слинотеча під час неспання, але я зазвичай не користуюся серветками або хусткою

4. Важкі У мене дуже сильна слинотеча, тому я потребую регулярного використання серветок або хустки, щоб уберегти свій одяг

2.3. Жування і ковтання

Протягом останнього тижня чи були у Вас проблеми з проковтуванням ліків або їжі? Чи маєте потребу Ви в тому, щоб ділити або розтирати пігулки або в приготуванні м'якшої їжі, розтиранні її, щоб не поперхнутися? Оцінка

0. Норма Немає проблем =

1. Легкі Я відчуваю сповільненість жування або додаткові зусилля при ковтанні, але я не давився і не потребую того, щоб їжу

для мене спеціально готували

- 2. М'які Я потребую того, щоб дрібнити пігулки або зробити мою їжу м'яко у зв'язку з проблемами з жуванням і ковтанням, але я не давився протягом останнього тижня
- 3. Помірні Я поперхнувся (давився), принаймні, раз за останній тиждень
- 4. Важкі У зв'язку з проблемами ковтання і жування я потребую живлення через зонд

2.4. Приготування і прийом їжі

Протягом останнього тижня чи були у Вас утруднення в приготуванні їжі і використанні приладів для їжі? Наприклад, чи відчували Ви утруднення при приготуванні їжі вручну або використанні виделки, ножа, ложки? Оцінка

- 0. Норма Не було проблем =
- 1. Легкі Я повільний, але не потребую сторонньої допомоги для приготування їжі і не проливаю їжу, коли їм
- 2. М'які Я повільний під час їжі й іноді проливаю їжу. Я можу потребувати деякої допомоги, наприклад, для нарізування чогось
- 3. Помірні Я потребую допомоги при приготуванні їжі в більшості випадках, але дещо можу зробити сам
- 4. Важкі Я потребую сторонньої допомоги при приготуванні і прийомі їжі в більшості випадків, якщо не у всіх

2.5. Одягання

Протягом останнього тижня чи були у Вас проблеми з одяганням? Наприклад, чи були Ви повільні або потребували допомоги при застібанні гудзиків, використанні замку-блискавки або одя- Оцінка

ганні/знятті одягу, прикрас?

- | | |
|------------|---|
| 0. Норма | Немає проблем |
| 1. Легкі | Я повільний, але не потребую допомоги |
| 2. М'які | Я повільний і потребую допомоги тільки в окремих випадках (гудзики, браслети) |
| 3. Помірні | Я потребую допомоги в багатьох моментах одягання |
| 4. Важкі | Я потребую сторонньої допомоги в більшості або у всіх випадках одягання |

2.6. Гігієна

Протягом останнього тижня чи були Ви повільні або потребували допомоги при умиванні, прийомі ванни, голінні, чищенні зубів, причісуванні або інших гігієнічних процедурах? **Оцінка**

- | | |
|------------|---|
| 0. Норма | Немає проблем |
| 1. Легкі | Я повільний, але не потребую допомоги |
| 2. М'які | Я потребую чієї-небудь допомоги при деяких гігієнічних процедурах |
| 3. Помірні | Я потребую допомоги при більшості гігієнічних процедур |
| 4. Важкі | Мені потрібна допомога практично у всіх гігієнічних процедурах |

2.7. Почерк/письмо

Протягом останнього тижня чи знаходили люди скрутним розбірати Ваше письмо/почерк? **Оцінка**

- | | |
|----------|---|
| 0. Норма | Не було проблем |
| 1. Легкі | Я пишу поволі, мій почерк незграбний і нерозбірливий, |

- але всі слова зрозумілі
2. М'які Деякі слова незрозумілі і важкі для читання
 3. Помірні Багато слів неясні і важкі для читання
 4. Важкі Більшість слів неможливо прочитати

2.8. Заняття хобі й інша активність

*Протягом останнього тижня чи були у Вас утруднення при за- Оцінка
нятті хобі або іншими справами, якими Ви любите займатися?*

0. Норма Немає проблем
1. Легкі Я трохи повільний, але роблю все легко
2. М'які У мене є деякі утруднення в заняттях такого роду
3. Помірні У мене є значні утруднення при таких заняттях, але про-
довжую робити більшість з них
4. Важкі Я не здатний робити більшість з подібних занять

2.9. Повороти в ліжку

*Протягом останнього тижня чи відчували Ви труднощі з поворо- Оцінка
тами в ліжку?*

0. Норма Взагалі немає
1. Легкі У мене є легкі утруднення з поворотами, але я не потре-
бую ніякої допомоги
2. М'які Я маю значні утруднення з поворотами й іноді потребую
сторонньої допомоги
3. Помірні Для того, щоб обернутися, я часто потребую сторонньої
допомоги

4. Важкі Я не здатний обернутися без чий-небудь допомоги

2.10. Тремор

Протягом останнього тижня чи було у Вас тремтіння?

Оцінка

0. Норма У мене немає тремтіння
1. Легкі Тремтіння виникає, але не викликає утруднень ні з яким видом активності
2. М'які Тремтіння викликає труднощі тільки з деякими видами діяльності
3. Помірні Тремтіння утрудняє більшість з моїх повсякденних видів активності
4. Важкі Тремтіння викликає труднощі з більшістю або всіма видами моєї активності

2.11. Вставання з ліжка, з машини або глибокого крісла

Протягом останнього тижня чи були у Вас утруднення зі вставанням з ліжка, сидіння автомобіля або глибокого крісла?

Оцінка

0. Норма Немає
1. Легкі Я повільний або дещо громіздкий, але зазвичай можу встати з першої спроби
2. М'які Я роблю більше однієї спроби, щоб встати й іноді мені необхідна допомога
3. Помірні Іноді мені потрібна допомога при вставанні, але в більшості випадків я можу
4. Важкі Мені потрібна допомога в більшості випадків або завжди

2.12. Хода і рівновага

Протягом останнього тижня чи були у Вас проблеми з підтримкою рівноваги і ходьбою? **Оцінка**

- 0. Норма Проблем немає
- 1. Легкі Я злегка повільний і можу тягти ногу. Я ніколи не користуюся допоміжними пристосуваннями для ходьби
- 2. М'які Іноді я використовую допоміжні пристосування, але не потребую сторонньої допомоги
- 3. Помірні Зазвичай я використовую пристосування (палицю, милиці), щоб ходити безпечно, без падінь, але, як правило, я не потребую чієї-небудь підтримки
- 4. Важкі Зазвичай я користуюся підтримкою інших людей для безпечної ходьби без падінь

2.13. Раптові зупинки (застигання, *freezing*)

Впродовж останнього тижня у Ваш звичайний день чи виникали під час ходьби раптові зупинки, застигання, неначебто Ваші ноги «приклеювалися» до підлоги? **Оцінка**

- 0. Норма Проблем не було
- 1. Легкі Я застигаю на дуже короткий час, але можу дуже легко почати ходьбу знову. Я не потребую допомоги когонебудь або в користуванні палицею у зв'язку з таким застиганням
- 2. М'які Я застигаю і у мене утруднення з відновленням ходьби, але я не потребую сторонньої допомоги або допомоги пристосувань у зв'язку з таким застиганням
- 3. Помірні Коли я застигаю, то зазнаю значні труднощі з відновленням ходьби, у зв'язку з цим іноді я потребую викорис-

тання пристосувань для ходьби або чиєї-небудь допомоги

4. Важкі У зв'язку із застиганнями велику частину часу або весь час я потребую сторонньої допомоги або використання пристосувань (палиця, милиці, ходунки)

Ми могли питати про проблеми, яких у Вас немає взагалі або які у Вас могли і не розвинутися. Не у всіх пацієнтів розвиваються всі згадані проблеми, але оскільки вони можуть зустрічатися, важливо поставити ці питання кожному пацієнтові. Спасибі за згаяний час і увагу при заповненні опитувальника.

Частина III. Дослідження рухової функції

Огляд й інструкції. Частина III шкали UPDRS оцінює рухові симптоми хвороби Паркінсона. Для цього дослідникові слід дотримуватися нижчезикладених положень.

Вверху форми необхідно відзначити, чи проходить пацієнт симптоматичне лікування хвороби Паркінсона і, якщо він приймає препарати леводопи, вказати час від моменту прийому останньої дози. Якщо пацієнт приймає лікування, вкажіть клінічний стан хворого, використовуючи такі терміни:

ON - типовий функціональний стан, коли пацієнт прийняв препарат і має хорошу відповідь на нього;

OFF - типовий функціональний стан, коли пацієнт має погану відповідь, незважаючи на прийом препарату;

UR (unable to rate - неможливо оцінити) - абсолютно неможливо провести тест (наприклад, ампутація, плегія або кінцівка в гіпсі).

Дослідникові необхідно «оцінювати те, що він бачить». Правда, при моторному обстеженні супутні розлади, такі як інсульт, паралічі, артрит, контрактури або ортопедичні проблеми (штучні колінний або тазостегновий

суглоби, сколіоз) можуть впливати на індивідуальні оцінки в окремих пунктах шкали. В інших випадках оцініть проходження пацієнтом кожного завдання і те, яким чином він їх виконує в контексті коморбідного розладу.

Всі пункти повинні бути заповнені, оцінка - складатися з цілих чисел.

Специфічними інструкціями, які даються по кожному пункту, слід керуватися у всіх випадках. Дослідник при описі завдання демонструє пацієнтові, що потрібно зробити, потім оцінює його виконання. Оцінювання спонтанних рухів і тремора спокою (3.17 і 3.18) цілеспрямовано проводиться в кінці частини III, оскільки клінічна інформація за цими пунктами може бути отримана в ході всього дослідження. В кінці дослідження вкажіть, чи була присутня під час його проходження дискінезія (хорея або дистонія) і якщо «так», чи впливала вона на дослідження моторних проявів.

ЗА. Чи знаходиться пацієнт на симптоматичному лікуванні хвороби Паркінсона?

- ні -так

ЗБ. Якщо пацієнт проходить симптоматичне лікування хвороби Паркінсона, відзначте його клінічний стан, використовуючи такі терміни:

- ON: типовий функціональний стан, коли пацієнт прийняв препарат і має хорошу відповідь на нього.
- OFF: типовий функціональний стан, коли пацієнт має погану відповідь, незважаючи на прийом препарату.

ЗВ. Чи приймає пацієнт леводопу?

- ні -так

Якщо так, скільки хвилин пройшло з моменту прийому останньої дози? _____

3.1. Мовлення

Інструкція для дослідника. Послухайте спонтанне мовлення пацієн- **Оцінка**

та і, якщо необхідно, включіться в розмову. Запитайте, як він діста-
вся до лікарні, про його роботу, хобі, звичайні заняття і тому подіб-
не Оцініть гучність, модуляції і чіткість, включаючи змазаність, па-
лілалію, тахіфемію.

- 0. Норма Немає мовних проблем
- 1. Легкі Зниження модуляції, дикції або гучності, але всі слова
 легко зрозуміти
- 2. М'які Зниження модуляції, дикції або гучності, деякі слова ви-
 мовляються нечітко, але в цілому речення легко зрозумі-
 ти
- 3. Помірні Мовлення важке для розуміння: складно зрозуміти ре-
 чення, але не більшість слів
- 4. Важкі Більша частина мовлення хворого незрозуміла або не-
 розбірлива

3.2. Мімічна експресія

Інструкція для дослідника. Постежте за спокійно сидячим пацієнтом **Оцінка**
протягом 10 секунд, як в період мовчання, так і під час розмови.
Спостерігайте за частотою моргань, ступенем відкриття рота, спон-
танними усмішками, маскоподібністю обличчя або втратою мімічної
експресії.

- 0. Норма Природний вираз обличчя і експресія
- 1. Легкі Мінімальна маскоподібність обличчя, яка проявляється
 тільки зниженням частоти моргань
- 2. М'які На додаток до зниження частоти моргань маско-
 подібність розповсюджується на нижню частину обличч-
 чя - на тлі відсутності розімкнутості губ збіднення ми-

мовільних рухів навколо рота і порідшання спонтанної посмішки

3. Помірні В період мовчання маскоподібне обличчя з розімкненими протягом деякого часу губами
4. Важкі В період мовчання маскоподібне обличчя з розімкненими більшу частину часу губами

3.3. Ригідність (повтор 3.2)

Інструкція для дослідника. Постежте за спокійно сидячим пацієнтом протягом 10 секунд, як в період мовчання, так і під час розмови. Спостерігайте за частотою моргань, ступенем відкриття рота, спонтанними усмішками, маскообразностью особи або втратою мімічної експресії.

Оцінка

Шия

Права
рука

Лі-

0. Норма Природний вираз обличчя і експресія

ва
рука

1. Легені Мінімальна маскообразность особи, така, що проявляється тільки зниженням частоти моргань

2. М'які На додаток до зниження частоти моргань маскообразность розповсюджується на нижню частину лица - на тлі відсутності разомкнутости губ збіднення мимовільних рухів навколо рота і урежение спонтанної усмішливості

Права
нога

Лі-

ва
нога

3. Помірні В період мовчання маскоподібна особа з розімкненими протягом деякого часу губами

4. Важкі В період мовчання маскоподібна особа з розімкненими велику частину часу

3.4. Постукування пальцями

Інструкція для дослідника. Кожну руку необхідно тестувати окремо. **Оцінка**
Продемонструйте завдання, але припиніть демонстрацію, коли його **Справа**
виконує пацієнт. Проінструкуйте пацієнта ударяти першим пальцем
об другий 10 разів якнайшвидше і як можна з більшою амплітудою. **Зліва**
Оцініть кожний бік окремо, враховуючи швидкість, амплітуду, зами-
нки на старті, зупинки в процесі виконання (арешти) і зниження амплітуди в процесі виконання завдання.

- 0. Норма Немає проблем
- 1. Легкі Будь-які з таких:
 - а) регулярний ритм порушень з одним або двома перериваннями, заминками на старті або в процесі постукування
 - б) легке уповільнення
 - в) зниження амплітуди до кінця виконання тесту
- 2. М'які Будь-які з таких:
 - а) від 3 до 5 переривань в процесі постукування
 - б) м'яке уповільнення
 - в) зниження амплітуди на середині 10 постукувань
- 3. Помірні Будь-які з таких:
 - а) більше 5 переривань в процесі постукування або, принаймні, 1 тривалого арешту (заморожування) в процесі виконання
 - б) помірне уповільнення
 - в) зниження амплітуди починається після першого ж удару
- 4. Важкі Не може виконати або ледве виконує тест у зв'язку із сповільненістю, перериваннями і зниженням амплітуди

3.5. Рухи кистей

Інструкція для дослідника. Кожну руку необхідно тестувати окремо. Продемонструйте завдання, але припиніть демонстрацію, коли його виконує пацієнт. Попросіть пацієнта зігнути руку в лікті так, щоб відкрита долоня дивилася у бік лікаря. Попросіть 10 разів стиснути-розтиснути кулак, нагадуючи, що робити це треба якнайшвидше і з найбільшою можливою амплітудою. Оцініть кожну сторону окремо, враховуючи швидкість, амплітуду, заминки на старті, зупинки в процесі виконання (арешти) і зниження амплітуди в процесі виконання завдання.

Оцінка

Справа

Зліва

- 0. Норма Немає проблем
- 1. Легкі Будь-яке з наступних:
 - а) регулярний ритм порушений з одним або двома перериваннями, заминками на старті або в процесі постукування
 - б) легке уповільнення
 - в) зниження амплітуди до кінця виконання тесту
- 2. М'які Будь-яке з наступних:
 - а) від 3 до 5 переривань в процесі постукування
 - б) м'яке уповільнення
 - в) зниження амплітуди на середині 10 постукувань
- 3. Помірні Будь-яке з наступних:
 - а) більше 5 переривань в процесі постукування або, принаймні, 1 тривалого арешту (заморожування) в процесі виконання
 - б) помірне уповільнення
 - в) зниження амплітуди починається після першого ж

удару

4. Важкі Не може виконати або ледве виконує тест у зв'язку із сповільненістю, перериваннями і зниженням амплітуди

3.6. Рухи рук - пронація-супінація

Інструкція для дослідника. Протестуйте кожну руку окремо. Проведіть завдання, але не продовжуйте виконувати його під час тестування хворого. Попросіть пацієнта протягнути руку перед тулубом долонею вниз, потім поперемінно по черзі 10 разів повернути її долонею вгору і назад вниз максимально швидко і з найбільшою можливою амплітудою. Оцініть кожну сторону окремо, звертаючи увагу на швидкість, амплітуду, коливання, зупинки і зниження амплітуди в процесі виконання.

Оцінка

Справа

Зліва

0. Норма Немає проблем
1. Легені Будь-яке з наступного:
- а) регулярний ритм порушений з одним або двома перериваннями, заминками на старті або в процесі постукування
 - б) легке уповільнення
 - в) зниження амплітуди до кінця виконання тесту
2. М'які Будь-яке з наступного:
- а) від 3 до 5 переривань в процесі постукування
 - б) м'яке уповільнення
 - в) зниження амплітуди на середині 10 постукувань
3. Помірні Будь-яке з наступного:
- а) більше 5 переривань в процесі постукування або, принаймні, 1 тривалого арешту (заморожування) в процесі виконання
 - б) помірне уповільнення

в) зниження амплітуди починається після першого ж удару

4. Важкі Не може виконати або ледве виконує тест у зв'язку із сповільненістю, перериваннями і зниженням амплітуди

3.7. Постукування стопою (носком)

Інструкція для дослідника. Пацієнт сидить в кріслі з прямою спиною і підлокітниками, обидві стопи спокійно стоять на підлозі. Тестуйте кожну ногу окремо. Продемонструйте завдання, але не продовжуйте демонстрацію, коли його виконує пацієнт. Проінструкуйте пацієнта поставити п'яту в зручну позицію, а потім 10 разів постука-ти носком якнайшвидше і з найбільш можливою амплітудою. Оці-ніть кожну сторону окремо, враховуючи швидкість, амплітуду, за-минки на старті, зупинки в процесі виконання (арешти) і зниження амплітуди в процесі виконання завдання.

Оцінка

Справа

Зліва

0. Норма Немає проблем

1. Легкі Будь-які з таких:

а) регулярний ритм порушень з одним або двома перери-ваннями, заминками на старті або в процесі постукуван-ня

б) легке уповільнення

в) зниження амплітуди до кінця виконання тесту

2. М'які Будь-які з таких:

а) від 3 до 5 переривань в процесі постукування

б) м'яке уповільнення

в) зниження амплітуди на середині 10 постукувань

3. Помірні Будь-які з таких:

а) більше 5 переривань в процесі постукування або, при-

наймні, 1 тривалого арешту (заморожування) в процесі виконання

б) помірне уповільнення

в) зниження амплітуди починається після першого ж удару

4. Важкі Не може виконати або ледве виконує тест у зв'язку із сповільненістю, перериваннями і зниженням амплітуди

3.8. Рухливість (спритність) ноги

Інструкція для дослідника. Пацієнт сидить в кріслі з прямою спинкою і підлокітниками, обидві стопи спокійно стоять на підлозі. Тестуйте кожну ногу окремо. Продемонструйте завдання, але не продовжуйте демонстрацію, коли його виконує пацієнт. Проінструкуйте пацієнта піднімати і опускати ногу, «штампувати» нею 10 разів якомога вище і швидше. Оцініть кожну сторону окремо, враховуючи швидкість, амплітуду, заминки на старті, зупинки в процесі виконання (арешти) і зниження амплітуди в процесі виконання завдання.

Оцінка
Справа
Зліва

0. Норма Немає проблем

1. Легені Будь-яке з наступного:

а) регулярний ритм порушений з одним або двома перериваннями, заминками на старті або в процесі постукування

б) легке уповільнення

в) зниження амплітуди до кінця виконання тесту

2. М'які Будь-яке з наступного:

а) від 3 до 5 переривань в процесі постукування

б) м'яке уповільнення

в) зниження амплітуди на середині 10 постукувань

3. Помірні Будь-яке з наступного:

а) більше 5 переривань в процесі постукування або, принаймні, 1 тривалого арешту (заморожування) в процесі виконання

б) помірне уповільнення

в) зниження амплітуди починається після першого ж удару

4. Важкі Не може виконати або ледве виконує тест у зв'язку із сповільненістю, перериваннями і зниженням амплітуди

3.9. Вставання з крісла

Інструкція для дослідника. Пацієнт сидить в кріслі з підлокітниками, **Оцінка**
відкинувшись на спинку, його ноги спокійно стоять на підлозі. Попросіть його схрестити руки на грудях і потім встати. Якщо пацієнт не зробив цього, повторіть спробу, але не більше двох разів. Якщо не виходить, запропонуйте пацієнтові посунутися вперед і спробувати встати без допомоги рук. У цій ситуації дозволяється тільки одна
спроба. Якщо пацієнтові вона не вдається, дозвольте йому піднятися, використовуючи підлокітники. Допускається три спроби виштовхнути себе з крісла. Якщо пацієнт не може ними скористатися, допоможіть йому встати. Оцініть його позу для пункту 3.13.

0. Норма Немає проблем, встає швидко, без заминки

1. Легкі Встає повільніше, ніж при нормі, або для того, щоб встати необхідно більше однієї спроби, або має потребу просунутися в кріслі. Немає необхідності використовувати підлокітники

2. М'які Виштовхує себе з крісла без труднощів

3. Помірні Є необхідність у виштовхуванні себе, але з тенденцією падіння назад, або намагається виштовхнути себе більше

одного разу, використовуючи підлокітники, проте здатний виконати ці дії самостійно, без допомоги

4. Важкі Не здатний піднятися з крісла без допомоги

3.10. Хода

Інструкція для дослідника. Тестування ходи краще проводити, коли пацієнт підходить і відходить від дослідника, щоб можна було оцінити кожний бік тіла окремо. Він повинен пройти як мінімум 10 метрів (30 футів), потім розвернутися на місці і повернутися назад. Цей пункт дозволяє досліджувати і оцінити багато сторін акту ходьби: довжину і швидкість кроку, висоту підйому стопи, удар п'ятою під час ходьби, поворот, помах рук, але не феномен застигання. Також оцініть застигання при ходьбі і позу під час проби для пунктів 3.11 і 3.13 відповідно. Оцінка

- 0. Норма Не має проблем
- 1. Легкі Незалежна ходьба з мінімальними порушеннями
- 2. М'які Незалежна ходьба, але з істотними порушеннями
- 3. Помірні Вимагає пристосування для безпечної ходьби (палиця, ходунки), але не допомоги сторонніх
- 4. Важкі Не може ходити взагалі або тільки із сторонньою допомогою

3.11. Застигання при ходьбі

Інструкція для дослідника. Оцінюються епізоди застигання (freezing) при ходьбі. Постежте за заминками на старті і уривчастістю рухів, особливо, коли пацієнт розвертатиметься або досягне мети ходьби. У тій мірі, яку дозволяє безпека, пацієнт може не використовувати сенсорні прийоми під час спостережень за ходьбою.

Оцінка

0. Норма Немає застигань
1. Легкі Застигання при старті, поворотах або проходженні дверного отвору рухових завдань, піспісля чого продовжує вільну, рівну ходьбу без з
2. М'які Застигання при старті, поворотах або проходженні дверного отвору з більше ніж однією зупинкою в будь-якому з цих рухових завдань, але далі продовжує вільну, рівну ходьбу по прямій без зупинок
3. Помірні Застигає один раз при ходьбі по прямій
4. Важкі Застигає багато раз при ходьбі по прямій

3.12. Постуральна стабільність

Інструкція для дослідника. Тестується ретропульсія. Тест оцінює відповідь на раптове зміщення тіла, викликане швидким сильним поштовхом в плечі. Запропонуйте пацієнтові встати прямо і вільно, спиною до гладкої поверхні стіни, принаймні, на відстані 1-2 метрів, що дасть Вам можливість оцінити кількість ретропульсивних кроків. Очі повинні бути розплющені, стопи розташовані паралельно одна одній. Станьте позаду пацієнта і поясніть, що відбуватиметься далі. Скажіть йому, що для того, щоб не впасти, можна зробити крок назад. Перший тестовий поштовх пробний. Він повинен бути раптовим і виконуватися упівсили, проте достатньої для того, щоб змістити центр тяжіння пацієнта так, щоб він ЗРОБИВ крок назад. Дослідник

Оцінка

повинен бути завжди готовий підхопити пацієнта у разі падіння, але стояти ззаду, щоб дати можливість випробовуваному зробити кроки назад і самостійно відновити рівновагу.

Не дозволяйте пацієнтові в очікуванні поштовху нахилитися вперед. Порахуйте кількість кроків або ситуацій падіння. Нормою вважається до двох кроків включно. Аномальний рахунок йде з трьох кроків. Якщо пацієнт недостатньо розуміє суть тесту, повторіть його й оцініть рефлекторну відповідь, а не нерозуміння або нездатність приготуватися. Також оцініть позу для пункту 3.13.

- | | |
|------------|---|
| 0. Норма | Немає проблем, рівновага відновлюється за 1 або 2 кроки |
| 1. Легкі | 3-5 кроків, рівновага відновлюється самостійно |
| 2. М'які | Більше 5 кроків, рівновага відновлюється самостійно |
| 3. Помірні | Стоїть самостійно, але постуральні рефлекси відсутні: падає, якщо не підхоплює лікар |
| 4. Важкі | Дуже нестабільний, тенденція до втрати балансу спонтанна або в результаті навіть легкого поштовху в плечі |

3.13. Поза

Інструкція для дослідника. Поза пацієнта оцінюється після вставання **Оцінка** в положенні прямо, при ходьбі і тестуванні постуральних рефлексів. Якщо Ви відмітили порушення пози, попросіть пацієнта випрямитися і подивіться, чи покращала вона (див. нижче опцію 2). Оцініть позу у всіх трьох положеннях, а також відхилення тіла убік від осі.

- | | |
|----------|---------------|
| 0. Норма | Немає проблем |
|----------|---------------|

- | | |
|------------|--|
| 1. Легкі | Не цілком розігнута, але може бути нормальною для немолодих |
| 2. М'які | Певна згорбленість, сколіоз або відхилення убік, але пацієнт може скоректувати позу, якщо його просять |
| 3. Помірні | Згорблена поза, сколіоз або відхилення убік, які пацієнт не може скоректувати довільно самостійно |
| 4. Важкі | Згорбленість, сколіоз або відхилення убік з вираженою ненормальністю |

3.14. Загальна спонтанність рухів (брадикінезія тіла)

Інструкція для дослідника. Глобальна оцінка включає спостереження за швидкістю (сповільненість) й амплітудою (зниження), коливаннями на старті і загальним малюнком рухів (збіднення), включаючи редукцію жестикуляції, зведення, перехрещування ніг. Оцінка базується на загальному враженні дослідника, що спостерігає за пацієнтом під час положення сидячи, при вставанні і ходьбі. Оцінка

- | | |
|------------|---|
| 0. Норма | Немає проблем |
| 1. Легкі | Легке загальне уповільнення і бідність спонтанних рухів |
| 2. М'які | М'яке загальне уповільнення і бідність спонтанних рухів |
| 3. Помірні | Помірне загальне уповільнення і бідність спонтанних рухів |
| 4. Важкі | Важке загальне уповільнення і бідність спонтанних рухів |

3.15. Постуральний тремор рук

Інструкція для дослідника. Повинні бути оцінені всі види тремора, Оцінка
Справа

включаючи тремор спокою, який зустрічається в цій позі, що знов з'являється. Попросіть пацієнта протягнути руки вперед перед грудьми долонями вниз. Кисть повинна бути витягнута, пальці вільно розведені, не торкаючись один одного. Спостерігайте 10 секунд. Тестуйте кожну руку окремо. Оцінюйте найбільшу амплітуду. Зліва

- 0. Норма Немає тремора
- 1. Легкі Тремор з амплітудою менше 1 см
- 2. М'які Тремор з амплітудою 1-3 см
- 3. Помірні Тремор з амплітудою мінімум 3 см, але менше 10 см
- 4. Важкі Тремор з амплітудою від 10 см

3.16. Кінетичний тремор рук

Інструкція для дослідника. Перевіряється за допомогою проби «від пальця до носа». Пацієнта просять кожною рукою потрапити три рази в свій ніс, потім в палець дослідника, розташований якнайдалі. Маневр проводиться досить повільно, щоб уникнути можливого пригнічення швидкими рухами деяких видів тремора. Тремор може з'являтися як в процесі руху, так і при досягненні кожної з кінцевих точок (ніс, палець). Повторіть пробу «від пальця до носа» для кожної руки окремо. Оцініть найбільшу спостережувану амплітуду. Оцінка Справа Зліва

- 0. Норма Немає тремора
- 1. Легкий Тремор з амплітудою менше 1 см
- 2. М'який Тремор з амплітудою 1-3 см
- 3. Помірний Тремор з амплітудою мінімум 3 см, але менше 10 см

4. Важкий Тремор з амплітудою від 10 см

3.17. Амплітуда тремора спокою

Інструкція для дослідника. Цей пункт оцінки навмисно поміщений в кінець дослідження, щоб можна було оцінити загальний прояв тремора спокою в різних ситуаціях: коли пацієнт спокійно сидить, ходить або робить щось інше, а також, коли одна частина його тіла знаходиться в русі, інша - в стані спокою.

Дайте кінцеву глобальну оцінку тремора з найбільшою амплітудою і не оцінюйте його персистування або уривчастість. Одна з частин оцінювання - коли пацієнт сидить спокійно, руки лежать на підлокітниках (не схрещені), ступні комфортно розташовані на підлозі (10 секунд). Оцініть максимальну підсумкову амплітуду тремора для кожної кінцівки, а також тремор губи і нижньої щелепи.

Оцінка

Справа

Зліва

Губа/

щелепа

Оцінка для кінцівок

0. Норма Немає тремора

1. Легкий Тремор з амплітудою менше 1 см

2. М'який Тремор з амплітудою 1-3 см

3. Помірний Тремор з амплітудою мінімум 3 см, але менше 10 см

4. Важкий Тремор з амплітудою від 10 см

Оцінка для губи/нижньої щелепи

0. Норма Немає тремора

1. Легкий Тремор менше 1 см по максимальній амплітуді

2. М'який Тремор більше 1 см, але менше 2 см по максимальній амплітуді

3. Помірний Тремор більше 2 см, але менше 3 см по максимальній амплітуді

4. Важкий Тремор більше 3 см по максимальній амплітуді

3.18. Постійність тремора спокою

Інструкція для дослідника. Цей пункт дає загальну оцінку для всього тремора спокою і фокусується на його постійності протягом всього періоду обстеження, коли різні частини тіла перебувають у спокої. Він цілеспрямовано поміщений в кінець шкали, щоб у процентному відношенні можна було оцінити тривалість тремора спокою. Оцінка

0. Норма Немає тремора

1. Легкий Тремор спокою був присутній менше 25% часу спостереження

2. М'який Тремор спокою був присутній 25-50% часу спостереження

3. Помірний Тремор спокою був присутній 51-75% часу спостереження

4. Важкий Тремор спокою був присутній більше 75% часу спостереження

реження

3.19. Вплив дискінезії на оцінки в частині III

А. Чи була присутня дискінезія (хорея або дистонія) протягом періоду дослідження?

- ні - так

Б. Якщо так, то чи впливала дискінезія на оцінки?

- ні - так

3.20. Стадія Hoehn & Yahr

0. Асимптомна

Оцінка

1. Тільки унілатеральне втягнення

2. Білатеральне втягнення без порушень балансу

3. Від м'якого до помірного втягнення; деяка постуральна нестабільність, але фізично пацієнт незалежний; потребує підтримки при виконанні тесту «поштовх»

4. Важка інвалідизація; здатний ходити або стояти без підтримки

5. Прикований до крісла або ліжка до тих пір, поки не надана допомога

Частина IV. Моторні ускладнення

Огляд і інструкції. У цьому розділі дослідник використовує анамнестичну та об'єктивну інформацію для оцінки двох ускладнень – дискінезій і моторних флюктуацій, що включають дистонію в стані OFF. Використовуйте всю інформацію, отриману від пацієнта і/або доглядаючого за ним, і дані об-

стеження для відповіді на 6 питань, щоб підсумовувати функції впродовж останнього тижня, включаючи поточний день. Всі пункти повинні бути заповнені, а оцінка - складатися з цілих чисел. Якщо пункт не може бути оцінений, використовуйте UR (англ. unable to rate - неможливо оцінити). Ви повинні досліджувати окремі пункти, базуючись на процентній оцінці, а потім дати оцінку в годинах тривалості того чи іншого стану. Детермінантой буде загальний час неспання (для OFF) або загальна тривалість OFF (для дискінезії періоду OFF).

Необхідні терміни для використання дослідником:

Дискінезії – мимовільні безладні рухи.

Дуже важливо роз'яснити пацієнтові відмінність між дискінезією і тремором - найбільш частій помилці при оцінці. Слова, які використовують пацієнти для опису дискінезій: «нерегулярні сіпання», «звиваючі рухи», «вигкручування».

Дистонія – деформуючі пози, викривляючі, часто з компонентом вигкручування. Слова, використовувані пацієнтом: «спазми», «судоми», «пози».

Моторні флюктуації – мінлива відповідь на прийом медикаментів. Пацієнти характеризують це як «виснаження», «включення - виключення», «нерівна відповідь».

OFF – типовий функціональний стан, коли пацієнт з хворобою Паркінсона має погану, недостатню відповідь, незважаючи на прийом медикаментів, або типовий функціональний стан, коли пацієнт НЕ проходить лікування. Пацієнти описують це як «поганий час», «тремтячий час», «сповільнений час», «час, коли мої ліки не працюють».

ON – типовий функціональний стан, коли пацієнт приймає ліки і має хорошу відповідь на нього. Фрази, використовувані пацієнтом: «хороший період», «час ходьби», «час, коли ліки працюють».

А. Дискінезії (виключаючи дистонію OFF-періоду)

4.1. Час, витрачений на дискінезії

Інструкція для дослідника. Визначіть тривалість звичайного дня (не-спання) і години з дискінезіями. Вирахуйте відсоток. Якщо дискінезії спостерігаються під час Вашого огляду, використовуйте їх для того, щоб переконатися, що пацієнт і доглядаючий за ним розуміють, що це таке. Ви можете навести приклади дискінезій, які спостерігалися в інших пацієнтів. Виключіть з питання дискінезію раннього ранку і нічну хворобливу дистонію.

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Як довго протягом останнього тижня Ви спали вночі і скільки годин вдень? Тобто, якщо Ви спали _____ годин, то не спали _____ годин.

Впродовж всього періоду неспанья, скільки годин Ви відчували рухи, що «викручують», спазми або судоми? Не враховуйте годин, коли у Вас був тремор, і не беріть до уваги дистонію раннього ранку або нічні болісні спазми. Я запитаю про них пізніше. Концентруйтеся тільки на нерегулярних викручуючих рухах. Складіть разом усі періоди таких рухів протягом дня. Скільки годин?



- 0. Норма Немає дискінезій
- 1. Легкі Менше 25% тривалості неспанья
- 2. М'які 25-50% тривалості неспанья
- 3. Помірні 51-75% тривалості неспанья
- 4. Важкі Більше 75% тривалості неспанья

4.2. Функціональний вплив дискінезій

Інструкція для дослідника. Визначіть ступінь впливу дискінезій на повсякденну активність пацієнта в термінах «активність» і «соціаль-

Оцінка



на взаємодія». В процесі огляду використовуйте відповідь пацієнта і доглядаючого за ним, а також власне спостереження, щоб отримати найбільш точну оцінку.

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Чи були у Вас протягом останнього тижня утруднення у виконанні яких-небудь дій або в спілкуванні з людьми в той час, коли подібні рухи були присутні? Чи зупиняли вони Ваші дії або спілкування?

- 0. Норма Немає дискінезій або немає їх впливу на повсякденну активність
- 1. Легкі Дискінезії впливають на дуже небагато видів активності, але пацієнт зазвичай виконує всі види активності або бере участь в соціальних відносинах
- 2. М'які Дискінезія впливає на багато видів активності, але пацієнт зазвичай виконує всі види активності або бере участь в соціальних відносинах в період дискінезій
- 3. Помірні Дискінезія впливає на активність в такому ступені, що пацієнт не виконує деяких дій або зазвичай не бере участь в соціальній взаємодії в період дискінезій
- 4. Важкі Дискінезії впливають в такому ступені, що пацієнт зазвичай не виконує більшості дій або не бере участі в соціальних взаємодіях в період, коли є дискінезії

Б. Моторні флюктуації

4.3. Час, витрачений на стан OFF

Інструкція для дослідника. Використовуйте кількість годин неспанья, **Оцінка**

отриману раніше. Визначіть кількість годин в стані OFF. Використовуйте свої знання для пояснення пацієнтові суті питання або продемонструйте йому приклади інших хворих. Запишіть внизу точну кількість годин, оскільки це знадобиться для пункту 4.6.

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Деякі пацієнти з хворобою Паркінсона отримують хороший ефект від лікування в період неспання, і ми називаємо цей період ON (включення). Інші пацієнти, приймаючи лікування, продовжують якийсь час протягом дня знаходитися у поганому стані. Лікарі називають такі періоди OFF (виключення). Ви називали мені загальну тривалість звичайного періоду неспання протягом останнього тижня. Який час з цього періоду Ви перебували в стані пониженої функції (OFF)? _____ годин.

- 0. Норма Немає періодів OFF
- 1. Легкі Менше 25% тривалості неспання
- 2. М'які 25-50% тривалості неспання
- 3. Помірні 51-75% тривалості неспання
- 4. Важкі Більше 75% тривалості неспання

4.4. Функціональний вплив флюктуацій

Інструкція для дослідника. Визначіть ступінь впливу моторних флюктуацій на щоденне функціонування пацієнта і його соціальну взаємодію. Ці питання концентруються навколо відмінностей станів ON і OFF. Якщо у пацієнта немає флюктуацій, то оцінка буде 0, але якщо є легкі флюктуації, які не впливають на повсякденну активність, оцінка може бути і 0, і 1.

Оцінка

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Подумайте про періоди пониженої функції протягом останнього тижня. Чи відчували Ви утруд-

нення у виконанні яких-небудь дій або соціальних контактів порівняно з рештою часу дня, коли препарати працювали добре? Чи були якісь утруднення з діями в період OFF, яких не було в період ON?

- 0. Норма Немає флюктуацій чи немає їх впливу на повсякденну активність або соціальну взаємодію
- 1. Легкі Флюктуації впливають тільки на деякі види активності, але в періоди OFF пацієнт виконує ті ж види активності, що і в періоди ON
- 2. М'які Флюктуації порушують багато видів активності, але протягом періодів OFF пацієнт продовжує виконувати ті ж види активності або контактів, що і в період ON
- 3. Помірні Флюктуації впливають в тому ступені, що пацієнт не виконує деякі види активності в періоди OFF, тоді як робить їх в періоди ON
- 4. Важкі Флюктуації впливають в такому ступені, що в періоди OFF пацієнт не виконує велику частину видів активності, які він робить в періоди ON

4.5. Комплексність моторних флюктуацій

Інструкція для дослідника. Визначіть звичайну передбаченість OFF-функцій залежно від дози, часу прийому препарату, їди або інших чинників. Запитайте, чи настають флюктуації в певний або особливий час, іноді або завжди в певний час або вони непередбачувані. Використовуйте процентну оцінку часу для правильної інтерпретації. Оцінка

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Для деяких пацієнтів періоди OFF (виключення) зустрічаються в певний час дня, коли вони займаються якою-небудь активністю або приймають їжу. Чи знали

Ви протягом останнього тижня, коли у Вас настають такі періоди? Іншими словами, чи завжди ваші погані періоди настають у певний час? Або вони настають головним чином в певний час? Або вони настають іноді в певний час? Або вони взагалі непередбачувані?

- 0. Норма Немає моторних флюктуацій
- 1. Легкі OFF-періоди завжди або майже завжди передбачені (> 75%)
- 2. М'які OFF-періоди передбачені переважно (51-75%)
- 3. Помірні OFF-періоди передбачені частина часу (25-50%)
- 4. Важкі OFF-періоди рідко передбачені (< 25%)

С. Дистонії періоду OFF

4.6. Болісна дистонія періоду OFF

Інструкція для дослідника. Для пацієнтів, що відчувають моторні флюктуації, визначіть, яка частина періодів OFF супроводжується болісними дистоніями. Обчисліть кількість годин і обчисліть відсоток часу, коли бувають хворобливі дистонії. Якщо їх немає, поставте «0». Оцінка

Інструкція для пацієнта (і доглядаючого). Раніше на моє питання Ви відповіли, що протягом дня відчуваєте поганий, понижений стан впродовж _____ годин, коли симптоми хвороби Паркінсона погано

контролюються. У ці періоди, чи відчуваєте Ви хворобливі судоми або спазми? Якщо оцінити тривалість таких хворобливих періодів в цілому, скільки годин вони продовжуються протягом дня?

0. Норма Немає дистонії чи немає OFF-періодів

1. Легкі Менше 25% часу OFF-періодів

2. М'які 25-50% часу OFF-періодів

3. Помірні 51-75% часу OFF-періодів

4. Важкі Більше 75% часу OFF-періодів

1. Загальний час OFF _____ годин

2. Загальний час OFF з дистонією _____ годин

3. Відсоток дистонії OFF (2:1) x 100 _____

Ми завершуємо оцінку Вашої хвороби Паркінсона.

Спасибі за приділений час і увагу!

Тестові завдання:

1. З якими захворюваннями, що викликають синдром паркінсонізму, слід диференціювати хворобу Паркінсона?
 - A. Усе перелічене
 - B. Лікарський паркінсонізм
 - C. Прогресуючий над 'ядерний параліч
 - D. Мультисистемна атрофія
 - E. Хвороба дифузних тілець Леві
 - F. Кортикобазальна дегенерація
2. При якому відсотку втрати пігментованих дофамінергічних нейронів чорної субстанції знижується вміст дофаміну в шкаралупі і розвивається хвороба Паркінсона?
 - A. Більше 80%
 - B. Більше 70%
 - C. Більше 60%
 - D. Більше 50%
 - E. Більше 40%
3. Частота тремору при хворобі Паркінсона складає:
 - A. 4-6 Гц
 - B. 2-5 Гц
 - C. 3-6 Гц
 - D. 4-12 Гц
 - E. 6-12 Гц
4. Які моторні симптоми характерні для хвороби Паркінсона?
 - A. Усе перелічене
 - B. М'язова ригідність
 - C. Гіпокінезія
 - D. Постуральні порушення
 - E. Тремтіння
5. Які форми включає класифікація хвороби Паркінсона?
 - A. Усе перелічене
 - B. Тремтливо-ригідна
 - C. Акінетико-ригідна
 - D. Тремтлива
 - E. Змішана
6. Якій стадії хвороби Паркінсона за шкалою Хена і Яра відповідають од-нобічні прояви захворювання?

- A. 1 стадії
- B. 2 стадії
- C. 3 стадії
- D. 4 стадії
- E. 5 стадії

7. Якій стадії хвороби Паркінсона за шкалою Хена і Яра відповідають двобічні симптоми без постуральних порушень?
- A. 2 стадії
 - B. 1 стадії
 - C. 4 стадії
 - D. 3 стадії
 - E. 5 стадії
8. Якій стадії хвороби Паркінсона за шкалою Хена і Яра відповідає помірна постуральна нестійкість, але пацієнт при цьому не потребує сторонньої допомоги?
- A. 3 стадії
 - B. 2 стадії
 - C. 1 стадії
 - D. 4 стадії
 - E. 5 стадії
9. Якій стадії хвороби Паркінсона за шкалою Хена і Яра відповідає значна втрата рухової активності, але пацієнт у змозі стояти без підтримки і навіть пересуватися?
- A. 4 стадії
 - B. 2 стадії
 - C. 3 стадії
 - D. 1 стадії
 - E. 5 стадії
10. Якій стадії хвороби Паркінсона за шкалою Хена і Яра відповідає обмеження рухової функції : при відсутності сторонньої допомоги хворий прикутий до ліжка?
- A. 5 стадії
 - B. 2 стадії
 - C. 1 стадії
 - D. 4 стадії
 - E. 3 стадії

11. Який етап постановки діагнозу хвороби Паркінсона передбачає розпізнавання синдрому паркінсонізму і проведення синдромальної диференціальної діагностики?
- A. 1 етап
 - B. 2 етап
 - C. 3 етап
12. Який етап постановки діагнозу хвороби Паркінсона передбачає виключення інших захворювань, які можуть проявлятися синдромом паркінсонізму?
- A. 2 етап
 - B. 3 етап
 - C. 1 етап
13. Який етап постановки діагнозу хвороби Паркінсона передбачає пошук симптомів, які підтверджують ХП і включають не менше 3 критеріїв: початок хвороби з однобічних проявів, наявність тремору спокою, позитивний L-dopa тест?
- A. 3 етап
 - B. 2 етап
 - C. 1 етап
14. Які препарати ефективні на ранніх стадіях хвороби Паркінсона?
- A. Агоністи D₂-рецепторів
 - B. Амфетаміни
 - C. Інгібітори моноаміноксидази
 - D. Інгібітори катехол-о-метилтрансферази
 - E. Агоністи глутаматних рецепторів
15. Які існують напрями в лікуванні хвороби Паркінсона?
- A. Усе перелічене
 - B. Лікарська терапія нейропротекторами
 - C. Лікарська симптоматична терапія
 - D. Медико-соціальна реабілітація
 - E. Нейрохірургічне лікування
 - F. Немедикаментозні методи лікування
16. Принципи терапії хвороби Паркінсона мають на увазі використання лікарських препаратів, які :
- A. Усе перелічене

- V. Стимулюють викид дофаміну з пресинаптичних терміналей і блокують його зворотне поглинання
 - C. Пригнічують катаболізм (розпад) дофаміну
 - D. Стимулюють постсинаптичні дофамінові рецептори
 - E. Перешкоджають прогресуючій загибелі нейронів
 - F. Збільшують синтез дофаміну в мозку
17. До препаратів, традиційно вживаних у початкових стадіях хвороби Паркінсона (1-2 стадія за шкалою Хена і Яра), відносяться:
- A. Амантадин
 - B. Селегілін
 - C. Праміпексол
 - D. Паркопан
 - E. Ентакапон
 - F. Усе перераховане вірно
18. Основні ятрогенні ускладнення терапії в пізніх стадіях хвороби Паркінсона :
- A. Усе перелічене
 - B. Флюктуація немоторних симптомів
 - C. Психічні порушення
 - D. Соматичні захворювання
 - E. Зниження порогу появи побічних ефектів
 - F. Падіння ефективності дофамінергічної терапії
19. Основні неятрогенні ускладнення терапії в пізніх стадіях хвороби Паркінсона:
- A. Усе перераховане вірно
 - B. Розлади сфінктерів
 - C. Дизартрія
 - D. Когнітивні та афективні порушення
 - E. Периферична вегетативна недостатність
 - F. Аксиальні постуральні порушення
20. Який вид гіперкінезу характерний для лікарських дискінезій, що виникає при тривалому прийомі L-допа-містких препаратів ?
- A. Усе перелічене
 - B. Дистонічний
 - C. Балістичний
 - D. Міоклонічний
 - E. Хореїчний
 - F. Змішаний

21. Які клінічні особливості паркінсонізму дозволяють засумніватися в діагнозі «хвороба Паркінсона»?
- A. Усе перелічене
 - B. Низька ефективність L-допа-містких препаратів
 - C. Симетричність рухових порушень
 - D. Відсутність тремора
 - E. Ранні прояви периферичної вегетативної недостатності
 - F. Тривала ремісія
22. Які протипоказання для лікування L-допа-місткими препаратами?
- A. Усе перелічене
 - B. Закритовуглова глаукома
 - C. Одночасне лікування з інгібіторами MAO
 - D. Недіагностовані шкірні захворювання
 - E. Меланома в анамнезі
 - F. Гіперчутливість до якого-небудь компонента препарату
23. Які з перерахованих класів лікарських препаратів відносяться до протипаркінсонічних ?
- A. Усе перелічене
 - B. Агоністи дофамінових рецепторів
 - C. Антихолінергічні засоби
 - D. Препарати амантадину
 - E. Інгібітори MAO-B і КОМТ
 - F. Препарати, що містять L-допа
24. У пацієнта 65 років розвинулися тремтіння і незручність у правій руці, потім і в нозі, поступово симптоми генералізувалися, відзначаються з 2-х боків, переважають праворуч. У неврологічному статусі: помірні когнітивні розлади (за шкалою MMSE 25 балів), тремтливий гіперкінез, переважаючий праворуч, акінетико-ригідний синдром, переважаючий праворуч. Найбільш вірогідний діагноз ?
- A. Хвороба Паркінсона
 - B. Хвороба Фара
 - C. Судинний паркінсонізм
 - D. Прогресуючий над'ядерний параліч
 - E. Мультисистемна атрофія
25. У пацієнта 40 років поступово розвинувся синдром паркінсонізму, приєдналися епілептичні випадки, атаксія мозочка і деменція. МРТ головного мозку : кальціфікати у базальних гангліях. Найбільш вірогідний діагноз ?

- A. Хвороба Фара
- B. Хвороба Паркінсона
- C. Судинний паркінсонізм
- D. Прогресуючий над 'ядерний параліч
- E. Лікарський паркінсонізм

26. У пацієнта з прогресуючою дисциркуляторною енцефалопатією судинного генезу і 2-бічним мультилакунарним ураженням базальних гангліїв гостро розвинувся синдром паркінсонізму з переважним залученням нижніх кінцівок, виражені порушення ходьби і рівноваги. Дофамінергічні препарати неефективні. Найбільш вірогідний діагноз?

- A. Судинний паркінсонізм
- B. Хвороба Паркінсона
- C. Прогресуючий над 'ядерний параліч
- D. Лікарський паркінсонізм
- E. Мультисистемна атрофія

27. У хворої скарги на зміну голосу, сповільненість рухів, зміну почерку. Об'єктивно: амімія, тремор за типом «рахунку монет», виражений у спокої; ригідність за типом «зубчастого колеса», синдром «повітряної подушки». Найбільш вірогідний діагноз ?

- A. Хвороба Паркінсона
- B. Хвороба Коновалова-Вільсона
- C. Хорея Гентінгтона
- D. Міастенія
- E. Прогресуючий над 'ядерний параліч

28. Хворий скаржиться на тремтіння правої руки у спокої, скутість і утруднення рухів. Об'єктивно: гіпомімія, мова монотонна, олігобрадикінезія, тремтіння правої руки, що посилюється при хвилюванні. Позитивний левадопа-тест.

Найбільш вірогідний діагноз ?

- A. Хвороба Паркінсона
- B. Синдром Паркінсона
- C. Хорея Гентінгтона
- D. Епідемічний енцефаліт
- E. Інфекційна хорея

29. Хвора скаржиться на тремор лівої руки і ноги, скутість рухів. Об'єктивно: мова монотонна, повільна, тиха. Обличчя гіпомімічне. Тремор правої руки і ноги, що посилюється при хвилюванні. Оліго-

брадикінезія. Підвищення м'язового тонусу за екстрапірамідним типом. Леводопа-тест позитивний.

Найбільш вірогідний діагноз ?

- A. Хвороба Паркінсона
- B. Синдром паркінсонізму
- C. Хвороба Вільсона-Коновалова
- D. Інфекційна хорея
- E. Хорея Гентингтона

30. У хворого з'явилося тремтіння правої верхньої кінцівки, приєдналося тремтіння голови. Відмічена пластична м'язова гіпертонія, гіпо- та олігокінезія.

Найбільш вірогідний синдром?

- A. Синдром паркінсонізму
- B. Синдром Фостера-Кенеді
- C. Синдром Таласи-Ханта
- D. Синдром Дежеріна-Руссі
- E. Синдром Джексона

31. Постенцефалітний паркінсонізм найчастіше викликають віруси:

- A. Кору
- B. Грипу
- C. Свинки
- D. Краснухи
- E. Простого герпеса

32. Прогресуючий над 'ядерний параліч зазвичай розвивається

- A. На п'ятому десятилітті життя
- B. У підлітковому віці
- C. На третьому десятилітті життя
- D. На четвертому десятилітті життя
- E. У дитинстві

33. Спілкування з особами, хворими на паркінсонізм, утруднене через

- A. Дизартрію
- B. Моторну афазію
- C. Типове погіршення мови
- D. Ехолалію
- E. Сенсорну афазію

34. При лікуванні хвороби Паркінсона застосовується усе нижченаведене, окрім

- A. Аміназину
- B. Комбінації карбідоба з L-дофа (сінемет)

- C. Мідантану
- D. Бензтропіну (когентин)
- E. Бромокриптину

35. Карбідоба застосовується в комбінації з L –ДОФА, тому що

- A. Є інгібітором де-карбоксилази
- B. Має антихолінергічну активність
- C. Є антигістамінним препаратом
- D. Є протиблювотним засобом
- E. Має дофамінергічну активність

36. Хворий скаржиться на тремтіння рук, скутість в кінцівках. Об'єктивно: когнітивні розлади, MMSE - 23 бали, мова дизартрична, акінетико-ригідний синдром. Рухових і чутливих розладів немає. Кільце Кайзера-Флейшера. Зниження вмісту загальної міді у сироватці і вмісті церулоплазміну в плазмі. Цироз печінки.

Поставте попередній діагноз.

- A. Хвороба Вільсона-Коновалова
- B. Хвороба Паркінсона
- C. Хвороба Фрідрейха
- D. Хорея Гентінгтона
- E. Інфекційна хорея

37. Хворий скаржиться на мимовільні рухи в кінцівках, тремтіння рук. Вольовим зусиллям пригнічує гіперкінез. Об'єктивно: когнітивні розлади, МОСА - 23 бали, розмашисті гіперкінези рук, ніг, гримаси, скандована мова. Тонус м'язів у кінцівках знижений. Чутливість збережена. Парезів немає. Функція тазових органів не порушена.

Найбільш вірогідний діагноз ?

- A. Хорея Гентінгтона
- B. Інфекційна хорея
- C. Хвороба Вільсона-Коновалова
- D. Хвороба Паркінсона
- E. Хвороба Фрідрейха

38. Хвора скаржиться на похитування при ходьбі, тремтіння рук, мимовільні рухи рук. При цьому гіперкінези можуть пригнічуватися вольовим зусиллям. Об'єктивно: порушення психіки, тремтіння рук, гіперкінези в руках, гримаси, м'язова гіпотонія, чутливість збережена, парезів немає.

Найбільш вірогідний діагноз ?

- A. Хорея Гентінгтона

- В. Інфекційна хорія
- С. Хвороба Вільсона-Коновалова
- Д. Хвороба Фрідрейха
- Е. Хвороба Паркінсона

39. Хворий, 69 років, доставлений бригадою швидкої допомоги в психіатричну клініку з діагнозом «депресивний стан». Із слів родичів, останнім часом у хворого дивна поведінка: нестриманість, спалахи гніву. Об'єктивно: танцююча хода, мимовільні рухи тулуба, рук і ніг, які пацієнт намагається приховати, схрещуючи ноги. З анамнезу: на подібне захворювання страждав батько хворого.

Найбільш вірогідний діагноз ?

- А. Хорія Гентінгтона
 - В. Хвороба Паркінсона
 - С. Хвороба Коновалова-Вільсона
 - Д. Хвороба Альцгеймера
 - Е. Медикаментозна дистонія
40. Який клас препаратів є основним при первинній діагностиці хвороби Паркінсона?
- А. Левадопа-містки
 - Б. Амантадин
 - С. Інгібітори МАО-Б
 - Д. Агоністи D₂ рецепторів
 - Е. Агоністи D₃ рецепторів
41. Які ознаки характерні для хвороби Паркінсона?
- А Усе перераховане вірно
 - В. Відсутність додаткових клінічних ознак
 - С. Добра реакція на леводопу
 - Д. Невідомі причини
 - Е. Патоморфологічні зміни нейронів чорної речовини і інших пігментних ядер стовбура мозку, а також наявність тілець Леві
 - Ф. Асоціація кардинальних клінічних ознак
42. Які ознаки вторинного паркінсонізму?
- А Усе перелічене
 - В. Наявність таких захворювань як ПнП, КБД, МСА, ДТЛ
 - С. Спричинені ЧМТ, енцефалітом, множинними інфарктами, дією токсинів, ліків
 - Д. Погана реакція на леводопу
 - Е. Поганий прогноз
 - Ф. Синдром паркінсонізм-плюс

43. Які нейропсихіатричні прояви характерні для хвороби Паркінсона?
А Усе перелічене
В. Тривога
С. Стомлюваність, апатія
D. Когнітивні порушення
Е. Галюцинації і психози
F. Депресія
44. Які причини депресії при хворобі Паркінсона?
А Усе перелічене
В. Це збіг (часте явище в літньому віці)
С. Прояв нейродегенеративного процесу
D. Нейромедіаторні порушення
Е. Зміна активності певних структур мозку в кортиколімбічних колах
F. Реактивна депресія (супроводжуюча хронічні захворювання)
45. Які підходи в лікуванні хвороби Паркінсона?
А Усе перелічене
В. Призначення блокаторів NMDA -рецепторів
С. Психотерапія
D. Антидепресанти
Е. Інгібітори холіноестерази
F. Оптимізувати лікування можливим призначенням агоністів дофамінових рецепторів
46. Які підходи до лікування психозів у хворих паркінсонізмом?
А Усе перелічене
В. Припинення прийому препаратів (селегініну, разигіліну, холінолітиків, амантадинів, дофа-агоністів)
С. Уникати різкого припинення прийому препаратів леводопа
D. Призначення нейролептиків
Е. Виключення прийому психостимуляторів
F. Нормалізувати можливі супутні стани (лихоманку, метаболічні порушення тощо)
47. Які вегетативні дисфункції характерні для хвороби Паркінсона?
А Усе перелічене
В. Серцево-судинні
С. Сечостатеві
D. Терморегуляторні
Е. Гастроентерологічні
48. Які дофамінергічні симптоми хвороби Паркінсона?
А Усе перелічене

- В. Гіпокінезія
 - С. Ригідність
 - Д. Тремор спокою
 - Е. Брадикінезія
49. Які недофамінергічні симптоми хвороби Паркінсона?
- А Усе перелічене
 - В. Депресія
 - С. Розлади сну
 - Д. Вегетативні дисфункції
 - Е. Деменція
50. Яке доступне лікування слинотечі?
- А Усе перелічене
 - В. Ін'єкції ботулотоксину
 - С. Хірургічне лікування
 - Д. Променева терапія
 - Е. Холінолітики
51. Які ознаки дисфагії при хворобі Паркінсона?
- А Усе перелічене
 - В. Ускладнення етапності ковтання
 - С. Порушення мобільності горла
 - Д. Спазм стравоходу
 - Е. Сповільнена ініціація акту ковтання
52. Які ознаки серцево-судинної дисфункції при хворобі Паркінсона?
- А Усе перелічене
 - В. Інверсія циркадних коливань артеріального тиску
 - С. Падіння тиску після прийому їжі
 - Д. Судинна недостатність із набряками ніг
 - Е. Ортостатична гіпотензія
53. Які впливи ортостатичної гіпотензії при хворобі Паркінсона?
- А. Синкопальні стани
 - В. Когнітивні розлади
 - С. Відчуття загальної слабкості, головний біль
 - Д. Нудота, блювання
 - Е. Усе перелічене вірно
54. Які характерні ознаки мультисистемної атрофії?
- А. Усе перелічене
 - В. Симетричний або асиметричний паркінсонізм

- C. Відсутність тремору спокою
- D. Ранні порушення ходи
- E. Мозочкові симптоми
- F. Інші моторні симптоми (гіперрефлексія, дизартрія, бульбарні симптоми)

55. Які характерні ознаки прогресуючого над'ядерного паралічу?

- A. Усе перелічене
- B. Симетричний паркінсонізм, ранні порушення ходи
- C. Падіння (1й рік)
- D. Очні симптоми (над'ядерний параліч, сповільнення вертикальних саккад)
- E. Субкортикальна деменція

56. Які характерні ознаки деменції з тільцями Леві?

- A. Усе перелічене
- B. Виражені флюктуації
- C. Зорові галюцинації
- D. Паркінсонізм
- E. Деменція

57. Які ознаки вторинного паркінсонізму?

- A. Усе перелічене
- B. Ранній, гострий початок
- C. Швидке прогресування
- D. Виникнення симптомів на початку вживання певного лікарського засобу
- E. Атипові (непаркінсонічні) симптоми у неврологічному статусі

58. Які характерні ознаки кортикобазальної дегенерації?

- A. Усе перелічене
- B. Паркінсонізм (ригідність)
- C. Інші моторні симптоми (апраксія, міоклонус, дистонія, пірамідні знаки, бульбарна дисфункція)
- D. Кіркові порушення чутливості, кірковий парез погляду
- E. Деменція (пізня, рання, за типом Піка)
- F. Відсутність реакції на леводопу

59. Які ознаки леводопа-індукованих моторних ускладнень?

- A. Усе перелічене
- B. Дискінезії

- С. Дистонії
- Д. Міоклонії
- Е. Респіраторна дискінезія (дизрегуляція)

60. Яка тактика корекції «виснаження» та «включення-виключення»?

- А. Збільшення частоти прийомів леводопи
- В. Перехід або додавання леводопних препаратів сповільненого виділення
- С. Додавання інгібіторів МАО-В
- Д. Додавання прямих агоністів дофаміну
- Е. Усе перелічене вірно

61. Які ознаки моторних проблем раннього періоду лікування леводопною?

- А. Усе перелічене
- В. Леводопа-індуковані хорееформні дискінезії
- С. Дистонії
- Д. Тремор
- Е. Пароксизмальне застигання ходи

62. Які шляхи вирішення проблеми ранніх дискінезій?

- А. Усе перелічене
- В. Зниження доз леводопи на прийом (можна збільшити кількість прийомів)
- С. Перегляд часового розкладу прийому (зі збільшенням дози на ніч)
- Д. Додавання амантадину
- Е. Переключення на прямі агоністи дофаміну

63. Хвора скаржиться на мимовільні рухи рук і ніг. Страждає ревматизмом. Об'єктивно: афективна лабільність, гіперкінези дистальних відділів рук і ніг. М'язова гіпотонія, дискоординація. Вольовим зусиллям гіперкінези не пригнічує.

Встановіть попередній діагноз.

- А. Мала хорія.
- В. Хорія Гентінгтона.
- С. Хвороба Вільсона-Коновалова.
- Д. Хвороба Паркінсона.
- Е. Хвороба Фрідрейха.

64. У хворого, який перебуває на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні з діагнозом «гепатит», виникли порушення мови та тремор кінцівок. Об'єктивно: тремор у вигляді «помахів крилами», атаксія,

позитивний синдром Бабінського. Окуліст: кільце Кайзера-Флейшера на рогівці.

Встановіть попередній діагноз .

A. Гепатолентикулярна дегенерація.

B. Хвороба Паркінсона.

C. Хвороба Гентінгтона.

D. Медикаментозна дистонія.

E. Дисциркуляторна енцефалопатія

СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Ситуаційна задача № 1

Хворий, 68 р., скаржиться на загальну втому, дратівливість, порушення сну, тремтіння правої руки у спокої, яке посилюється при хвилюванні, що утруднює виконання елементарних побутових навичок, помірну скутість, сповільненість та обмеження рухів, зміну почерку. З анамнезу відомо, що вищепераховані скарги з'явилися рік тому без видимих причин та поступово зростали. У неврологічному статусі: обличчя гіпомімічне, мова монотонна, мікрографія, тремор правої верхньої кінцівки за типом «рахунок монет», підвищення м'язового тону за пластичним типом, брадикінезія, ахейрокінез, позитивний симптом Нойка з двох боків, більше справа.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача № 2

Чоловік, 75 р., 8 років тому вперше відчув скутість в лівих кінцівках, яка поступово зростала, з'явилися мимовільні рухи в лівій руці, погіршилась хода. Захворювання поступово прогресує: останнім часом відмічається значна втрата рухової активності, але хворий в змозі стояти без підтримки та пересуватись. Об'єктивно: мова тиха, монотонна. Обличчя гіпомімічне. Оліго-, брадикінезія. Тремор лівої верхньої кінцівки. Підвищення м'язового тону за пластичним типом, більш виражене справа. Значна постуральна нестійкість. Доза леводопи впродовж останнього року – 250 мг тричі на добу із позитивним ефектом. Однак протягом останніх 2 місяців хворий відчуває зниження ефективності препарату між прийомами.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача № 3

Хворий, 35 р., який страждає на шизофренію, тривалий час приймає галоперідол. Родичі хворого стали помічати у нього тремтіння лівої верхньої кінцівки у спокої, потім приєдналося тремтіння голови, утруднилась хода, з'явилася скутість рухів. У неврологічному статусі: маскоподібне обличчя, мова монотонна, тремор голови, язика, лівої верхньої кінцівки, який посилюється при хвилюванні, підвищення м'язового тону за екстрапірамідним типом.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача № 4

До лікарні звернувся чоловік, 55 р., зі скаргами на тремтіння лівої руки, скутість у лівих кінцівках, які виникли півроку тому. Декілька місяців тому приєдналися скарги на поперхування їжею, двоїння предметів при погляді убік, часті падіння. У неврологічному статусі: недоведення очних яблук убік, дизартрія, дистонія. Тремор правої верхньої кінцівки за типом «рахунок монет». М'язовий тонус підвищений у правих кінцівках за типом «зубчастого колеса».

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача № 5

Жінка, 70 р., звернулася в клініку зі скаргами на тремтіння в правій руці, що посилюється при емоційній напрузі. Іноді відчуття тремтіння всередині. Даний стан відзначає близько року, але раніше прояви були менш виражені. При неврологічному дослідженні встановлено наявність тремору у дистальних відділах обох верхніх кінцівок, більш вираженого у правій руці, ритмічні рухи великого пальця кисті правої руки за типом «рахунку монет», помірно виражений тремор підборіддя і губ.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача № 6

Хворий, 68 р., два роки тому почав відмічати легкий тремор обох кистей рук, рік тому - утруднення при ходьбі у вигляді уповільнення та обмеження рухів. Тривало хворіє на гіпертонічну хворобу. На КТ головного мозку - прояви лейкоенцефалопатії, три лакунарних інфаркти в базальних гангліях. Тремографія: частота тремору 5 Гц з обох боків. У неврологічному статусі: асиметричний тремор обох кистей рук, двобічний симптом Нойка, більш помітний справа, сухожилкові рефлекси $D > S$, високі, правобічна пірамідна недостатність, патологічні стопні рефлекси справа.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №7

Жінка 30 років, скаржиться на появу рік тому тремору кистей рук у спокої та труднощі виконання тонких рухів пальцями, а також головний біль розпираючого характеру, який відмічає з дитинства. Об'єктивно: мозковий череп дещо збільшений у розмірах, шкіра голови дещо стоншена. Неврологічний статус: гіпомімія, асиметричний тремор обох кистей, двобічний симптом Нойка, більш помітний зліва; помірне підвищення м'язового тону в кінцівках за екстрапірамідним типом. Тестування за шкалою МоСА - деменція легкого ступеня. На МРТ: розширення шлуночкової системи головного мозку. Після діагностичної люмбальної пункції відмічалось короткочасне зменшення прояву тремору в кінцівках.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №8

Чоловік, 69 років, хворіє понад 8 років, коли вперше відчув затерпання та слабкість у лівих кінцівках. Поступово наросла скутість та слабкість у лівих кінцівках. З'явилися мимовільні рухи в лівій руці, погіршилась хода, захворювання поступово прогресує. Гіпомімія, когнітивні порушення (MMSE – 22 бали), апраксія в лівій руці, дистонія лівої руки, симптом Маринеску-Радовича з двох боків, сухожилкові рефлекси $S > D$, живі, рефлекс Бабінського зліва, ригідність у м'язах лівих кінцівок, гіпестезія верхньої лівої кінцівки. Ефект від леводопи у дозі 250 мг тричі на добу протягом місяця відсутній. МРТ головного мозку: асиметрична атрофія лобно-тім'яно-скроневої зони справа, в базальних гангліях візуалізуються розширені периваскулярні простори.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №9

Хворий, 60 років, звернувся до дільничного невролога зі скаргами на скутість у руках та ногах, слабкість у них, хиткість під час ходи, сповільненість ходи, сповільненість мови, нетримання сечі, потемніння в очах при зміні положення тіла, схильність до падінь, зниження пам'яті на нещодавні події. Хворіє понад 8 років. В останні 3 роки стан хворого значно погіршився, з'явилися вегетативні порушення (пітливість, зниження АТ, слабкість, запаморочення, нетримання сечі, синкопе). За призначенням лікаря приймав мирапекс, левоком, однак ефекту від терапії не помітив. У неврологічному статусі: гіпомімія, брадикінезія, брадилалія. М'язовий тонус підвищений за екстрапірамідним типом, симптом Нойка з двох боків. Постуральний тремор кінцівок, постуральна нестійкість. Ахейрокінез. Бульбарні порушення. Сухожилкові рефлексії з верхніх кінцівок $D > S$, підвищені, з нижніх кінцівок $S > D$, підвищені. Позитивні патологічні стопні та кистьові рефлексії. Координаторні проби виконує з дисметрією та інтенційним тремором. Симптом Стюарта-Холмса. Хода човгаюча, з широко розставленими ногами. Порушення функції тазових органів за типом нетримання сечі, порушення потенції.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №10

До лікарні звернувся хворий 50 років зі скаргами на тремтіння правої руки, загальну скутість і підвищену сонливість. З анамнезу відомо, що декілька місяців тому було підвищення температури тіла до $37,8^{\circ}\text{C}$ протягом декількох днів, також виникало двоїння предметів при погляді убік.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №11

Хворий, 56 років, через два місяці після тяжкої черепно-мозкової травми (забій головного мозку), почав відмічати тремор пальців і кистей обох рук та зниження фону настрою, через три тижні відмітив обмеження рухів при виконанні побутових вправ та пітливість. Виявляються гіпертонічно-гіпокінетичний та астеничний синдроми, тремор обох кистей рук; двобічний симптом Нойка, більш виражений зліва; гіпергідроз, гіпомімія.

1. Поставте топічний діагноз.

2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №12

Хвора, 68 років, звернулась до лікарні. Хворіє 4 роки. Дебют хвороби з непомітно виниклої загальної сповільненості рухів і погіршення пам'яті і уваги. Поступово приєдналися безініціативність, сонливість, елементи емоційної загальмованості. Була діагностована ХП. Протягом 3 років приймала наком в дозі 375 мг/сут. Відмічався помірний позитивний ефект. Проте за останній рік посилилася гіпокінезія, виникли постуральні розлади. Більш вираженими стали сонливість, порушення пам'яті. Приєдналися психотичні розлади у вигляді зорових ілюзій. Періодично виникає агнозія на обличчя: не може впізнати свого чоловіка, поки той не заговорить. Хвора в ясній свідомості, контактна, в місці і часі орієнтована, некритична. Емоційний фон знижений. Черепні нерви без патології. Позитивні рефлекси орального автоматизму. Мова тиха, монотонна, інтонаційно не забарвлена. Парезів немає. Сухожилльні рефлекси дещо підвищені, D = S. Патологічних стопних знаків немає. М'язовий тонус помірно підвищений за пластичним типом в кінцівках. Гіпомімія і загальна гіпокінезія. При виконанні проби Ромберга стійка. Хо́да повільна, крок вкорочений, повороти утруднені, човгання, ахейрокінез з обох боків, пропульсії. Тремору немає. Порушень чутливості, розладів мозочків і тазових немає.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №13

Чоловік 44 років, звернувся в клініку зі скаргами на загальну слабкість, підвищену сонливість, труднощі виконання точних координованих рухів - труднощі при виконанні роботи, а також в побуті - застібання гудзиків, шнурків. Дані скарги з'явилися давно, але останнім часом посилились. Впродовж 10 років працює зварювальником. У неврологічному статусі: зниження інтелекту, критики. Обличчя гіпомімічне, маскоподібне, мова монотонна, нечітка. Рідке миготіння, виражена гіподинамія, гіпертонус м'язів, порушення координаторних проб, співдружних рухів рук при ходьбі, тремор пальців витягнутих рук. Порушення чутливості за поліневритичним типом.

1. Поставте топічний діагноз.

2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №14

Жінка, 74 років, звернулась до лікаря з приводу прогресуючого зниження пам'яті на поточні події. Зазначає забудькуватість вже протягом декількох років, що безупинно наростає. Під час бесіди хвора в ясній свідомості, контактна, дещо розгублена і неспокійна, правильно орієнтована в місці, але помиляється при називанні точної дати. Часто скаржиться на погану пам'ять; вона не пам'ятає, що куди поклала, про що розмовляла з рідними, насилу пригадує імена онуків, які живуть окремо. Іноді відчуває також утруднення при підборі потрібного слова в розмові, називанні предметів. Нейропсихологічне дослідження виявило: виражене порушення пам'яті, помірні порушення гнозису, праксису й мови. Гіпомімія, тремтіння рук, ригідність та підвищення м'язового тонузу в кінцівках з обох боків за пластичним типом, парезів та розладів чутливості не виявлено.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №15

Чоловік, 55 років, протягом останніх 30 років страждає артеріальною гіпертензією із середнім рівнем артеріального тиску 180-200/110-120 мм. рт. ст. Регулярно не лікується. Останніми роками з'явилися і наростають порушення пам'яті та уваги, нерозбірливість мови, похитування і падіння при ходьбі, нетримання сечі. При бесіді й огляді: хворий загальмований, самостійно скарж не пред'являє, емоційний фон знижений. У неврологічному статусі: рефлекс орального автоматизму, мимовільний сміх і плач, високі симетричні сухожильні рефлексии, симптом Бабинського з двох боків, легка гіпокінезія і підвищення м'язового тонузу за пластичним типом в нижніх кінцівках, кроки укорочені, човгання, нестійкість і тенденції до падіння при поворотах. Нейропсихологічне дослідження виявило виражене зниження концентрації уваги, порушення динамічного праксису при помірних розладах пам'яті і гнозису.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №16

Чоловік, 58 років, скаржиться на погіршення пам'яті, складність при виконанні професійних обов'язків, головний біль, порушення сну. Хворіє впродовж 6 місяців після стресу. Головний біль постійний, середньої інтенсивності та стискаючого характеру. Під час бесіди хворий пригнічений, млявий, дещо загальмований. Правильно орієнтований у місці та часі. При дослідженні емоційного статусу виявляється значне зниження фону настрою. Виразних порушень праксису, гнозису і мови не виявляється. Інтелектуальні операції уповільнені. Гіпомімія, тремор верхніх кінцівок, ригідність та підвищення м'язового тону у кінцівках з обох боків за пластичним типом, парезів та розладів чутливості не виявлено

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №17

Жінка, 73 років, протягом 10 років страждає гіпертонічною хворобою, атеросклерозом церебральних артерій, ішемічною хворобою серця. П'ять років тому перенесла ішемічний інсульт в басейні лівої середньої мозкової артерії з розвитком слабкості у правих кінцівках і значним відновленням неврологічного дефіциту. Після інсульту стала відзначати зниження пам'яті, підвищену стомлюваність, труднощі виконання розумової роботи. В останні два роки порушення пам'яті прогресують і призводять до порушення елементарного самообслуговування. При обстеженні: хвора в ясній свідомості, дезорієнтована. Нейропсихологічне дослідження виявляє виражені порушення пам'яті, а також просторову апраксію і агнозію, амнестичну афазію. У неврологічному статусі: гіпомімія, зниження м'язової сили в правій руці до 4 - х балів, поживлення сухожильних рефлексів праворуч, ригідність та підвищення м'язового тону у кінцівках з обох боків за пластичним типом, симптом Нойка з обох боків, симптом Тремнера праворуч, незначні прояви правобічної гемігіпоалгезії.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №18

Хворий, 65 років, хворіє протягом одного року, коли став відчувати хиткість та невпевненість під час ходи, сповільнення ходи і мови, погіршення пам'яті. Поступово симптоми прогресували, за останні 4 місяці приєдналися

нечіткість зору, двоїння, підвищена чутливість до світла. Об'єктивно: АТ 120/80 мм рт.ст. У неврологічному статусі: гіпомімія, брадикінезія, елементи дизартрії, обмеження рухів очних яблук вгору. Хода з широко розставленими ногами. М'язовий тонус підвищений за пластичним типом, позитивний симптом Нойка з двох боків. Постуральний тремор кінцівок, постуральна нестійкість. Сухожилкові рефлекс симетричні. Патологічні стопні знаки відсутні. Леводопа-тест негативний.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №19

Хворий, 30 років, скаржиться на швидке погіршення самопочуття через уповільнення рухів, зменшення їх амплітуди, відчуття скутості, тремтіння пальців обох рук, порушення ходи. Симптоми захворювання розвинулися менш ніж за один місяць. Хворий емоційно лабільний, дратівливий. Об'єктивно: виражена ригідність м'язів кінцівок, позитивний симптом Нойка без чіткої різниці боків, інтенційний тремор, поступальні порушення. З анамнезу відомо, що хворий впродовж чотирьох тижнів приймає аміназин.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №20

Хворий, 55 років, скаржиться на незручність, складність у виконанні точних рухів лівою рукою, що пізніше з'явилися і в лівій нозі, а також незвичні по-смикування у кисті. У неврологічному статусі: асиметричний акінетико-ригідний синдром, більш виражений в лівих кінцівках. Рука приведена до плеча, зігнута в передпліччі, інтенційний міоклонус, динамічна апраксія, помірно виражений поступальний тремор. При проведенні леводопа-тесту виявлено: леводопарезистентний акінетико-ригідний синдром, амплітуда тремору не змінена.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.

4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

Ситуаційна задача №21

Хворий, 21 рік, звернувся до лікаря зі скаргами на тремтіння правої руки, скутість при ходьбі, уповільнення рухів, погіршення пам'яті. Зі слів хворого відомо, що півтора роки тому переніс захворювання, яке супроводжувалося двоїнням в очах, підвищенням температури тіла до 39⁰ С, безсонням вночі та сонливістю вдень. Лікувався в інфекційній лікарні, але діагнозу не пам'ятає.

1. Поставте топічний діагноз.
2. Поставте клінічний діагноз.
3. Диференціальний діагноз.
4. Тактика ведення хворого.
5. План лікування.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хворобу Паркінсона : Наказ МОЗ України від 17 серпня 2007 р. № 487. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070817_487.html
2. Неврологія : нац. підруч. для студ. вищ. мед. нав. закл. IV рівня акредитації / І. А. Григорова [та ін.] ; за ред.: І. А. Григорової, Л. І. Соколової. - К. : ВСВ Медицина, 2014. - 640 с.
3. Неврологія : учеб. для студ. высш. мед. учеб. заведений IV уровня аккредитации / И. А. Григорова [и др.] ; под ред.: И. А. Григоровой, Л. И. Соколовой. - К. : ВСВ Медицина, 2016. - 680 с.
4. Гусев Е. И. Лекарственные средства в неврологической клинике : рук. для врачей / Е.И. Гусев, А.С. Никифоров, А.Б. Гехт. - 2-е изд., стер. - М. : МЕДпресс-информ, 2006. - 416 с.
5. Авакян Г. Н. Рациональная фармакотерапия в неврологии : руководство для практикующих врачей / Г. Н. Авакян, А.Б. Гехт, А.С. Никифоров ; под общ. ред. Е.И. Гусева. - М.: Литтерра, 2014. - 744 с.
6. Гусев Е. И. Неврология : нац. руководство / Е. И. Гусев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 688 с.
7. Левин О. С. Основные лекарственные средства, применяемые в неврологии / О. С. Левин. - М. :МЕДпресс-информ, 2014. - 368 с.
8. Левин О.С. Болезнь Паркинсона / О. С. Левин, Н. В. Федорова. - 6-е изд. - Москва : МЕДпресс-информ, 2016. - 383 с.
9. Болезнь Паркинсона : (Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика) / Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева [и др.]. - М. : Медицина, 2002. – 334 с.
10. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 41–81.

11. Мументалер М. Дифференциальный диагноз в неврологии / М. Мументалер. - М. : МЕДпресс-информ, 2014. - 360 с.
12. Фармакотерапия в неврологии и психиатрии: [пер. с англ.]/ под ред. С. Д. Энна и Дж.Т. Койла. – М.:ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – С. 497-524.
13. Шток В. Н. Клиническая синдромологическая классификация экстрапирамидных расстройств / В.Н. Шток. - Медпресс, 2014. - 112 с.
14. Экстрапирамидные расстройства : рук. по диагностике и лечению / под ред. В. Н. Штока, И. А. Ивановой-Смоленской, О. С. Левина. - М. : МЕДпресс-информ, 2002. - 606 с.
15. Деменции : руководство для врачей / Н. Н. Яхно [и др.]. - 3-е изд. - Москва : МЕДпресс-информ, 2011. - 264 с.
16. Нейродегенеративные заболевания : рук. для врачей / В. В. Пономарев. - Санкт-Петербург : Фолиант, 2013. – 197 с.
17. EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease / A. Berardelli [et al.] // Eur. J. Neurol. - 2013. - Vol. 20, N 1. - P. 16-34. doi: 10.1111/ene.12022.
18. Canadian Guidelines on Parkinson's Disease / D. Grimes1 [et al.] // Can. J. Neurol. Sci. – 2012. - Vol. 39, Suppl 4. S1-S30.
19. Evaluation of the efficacy and safety of adjuvant treatment to levodopa therapy in Parkinson's disease patients with motor complications / R. Stowe [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2010. - Vol. 7. doi: 10.1002/14651858
20. Impulse control disorders in Parkinson disease / D. Weintraub [et al.] // Archives of Neurology. -2010. - Vol. 67, N 5. P. 589-595.
21. Practice parameter: Treatment of nonmotor symptoms of Parkinson's disease: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / T. A. Zesiewicz [et al.] // Neurology. – 2010. - Vol. 74, N 11. – P. 924-931. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181d55f24