

УДК: 616.858-008.6-036.17-08

*И. В. Богданова, канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник,
Н. П. Волошина, д-р мед. наук, профессор,
И. Л. Левченко, канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник*
Государственное учреждение «Институт неврологии, психиатрии
и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

ЯВЛЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ЗАВИСИМОСТИ К ТЕРАПИИ, ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ СПОСОБСТВУЮЩИХ ФЕНОМЕНОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Учитывая сложности начала заболевания, эффективного поддержания леводопатерапии, а также профилактики леводопазависимых осложнений, в процессе многолетнего клинического наблюдения сотрудниками Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины было обращено внимание на такие понятия как «резистентность» и «зависимость» и определена их прилагаемость к противопаркинсонической терапии. Нерациональный прием препаратов больными на поздних стадиях болезни Паркинсона обуславливается, в частности, большим влиянием на качество жизни немоторных проявлений, в частности болевых явлений и пароксизмальных феноменов. Последние имеют соответствующие ЭЭГ-корреляты. Особенности биоэлектrogenеза у больных на поздних стадиях болезни Паркинсона являются наличие разных вариантов пароксизмальной активности на фоне существенных общемозговых изменений биопотенциалов, что отображает органические нарушения биоэлектrogenеза, снижение функциональных возможностей ЦНС у данного контингента больных, недостаточность неспецифических активирующих систем ствола головного мозга. Обосновано включение энтропа в схемы коррекции немоторных проявлений болезни Паркинсона.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, немоторные проявления, резистентность и зависимость к терапии, электроэнцефалография, энтроп.

Болезнь Паркинсона представляет собой процесс, который при адекватных терапии и социально-реабилитационных мероприятиях может не определять существенного сокращения продолжительности жизни. Однако, качество жизни нарушается на всех этапах заболевания, особенно на поздних, создавая выраженную проблему не только медицинского, но и социального, экономического плана [1—4].

В последние годы особое внимание уделяется таким клиническим особенностям заболевания как немоторные проявления. По литературным данным [5—10], именно немоторные нарушения при болезни Паркинсона могут существенно ухудшать качество жизни и имеют место сложности в плане выбора терапевтических мероприятий для их коррекции.

Учитывая сложности начала, эффективного поддержания леводопатерапии, а также профилактики леводопазависимых осложнений, в процессе многолетнего клинического наблюдения сотрудниками Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины было обращено внимание на такие понятия как «резистентность» и «зависимость» и определена их прилагаемость к противопаркинсонической терапии.

Согласно определению, приведенному Мосоловым С. Н. [11], под терапевтической резистентностью подразумевается отсутствие ожидаемого (прогнозируемого) лечебного эффекта при применении адекватной фармакотерапии. Также выделяются понятия первичной, вторичной и псевдорезистентности.

Однако в паркинсонологии реальность такова, что первично резистентный к низким дозам пациент при повышении до среднетерапевтических драматически быстро становится зависимым от препаратов, поэтому понятия «резистентность» и «зависимость» могут представлять собой этапы реагирования на терапию при болезни Паркинсона.

Проведено наблюдение и оценка анамнестических сведений 55 больных болезнью Паркинсона. Из них 20 человек были с симптоматикой, соответствующей стадии 1,0—2,0 шкалы Хена — Яра, т. е. с односторонним проявлением, без или с вовлечением аксиальной мускулатуры, либо с двусторонним проявлением заболевания, но без постуральной неустойчивости; 35 пациентов имели болезнь Паркинсона в стадии 2,5—4,0 шкалы Хена — Яра, т. е. от двустороннего проявления заболевания с постуральной неустойчивостью, которую больной может преодолеть, до тяжелого ограничения подвижности с частично сохраненной возможностью самостоятельного передвижения и самообслуживания. Пациенты с заболеванием в стадии 5 шкалы Хена — Яра, т. е. когда больной прикован к постели, в данное наблюдение не включались.

При анализе данных больных обращал внимание возраст, который в группе пациентов со стадией заболевания 1,0—2,0 по шкале Хена — Яра (легкой) в среднем составлял 56,6 лет, в группе со стадией 2,5—4,0 (с выраженными проявлениями заболевания) — 58,4 лет, т. е. не наблюдалось существенной разницы в возрасте у больных с легкими и выраженными проявлениями болезни Паркинсона. Этот факт можно рассматривать как подтверждение предположения о генетической неоднородности болезни Паркинсона [12]. Темп прогрессирования процесса, усугубление неврологического дефекта, проявление инвалидизирующей сущности заболевания, необходимость в расширении терапевтических мероприятий и введении заместительной дофаминергической терапии, по-видимому, зависят не столько от давности начала заболевания и собственно возраста пациента, сколько от эндогенно обусловленных, возможно генетически детерминированных факторов, определяющих скорость проявления, «разворачивания» и явления полиморфизма клинической картины паркинсонизма.

Ситуация, когда заболевание в течение нескольких лет носит «мягкий» характер с низким темпом прогрессирования, может расцениваться как благоприятное течение. Пациенты с благоприятным течением, обусловленным предположительно эндогенными (генетически детерминированными) факторами, составили группу с нерегулярным применением терапевтических мероприятий, отсутствием явлений социальной дезадаптации, с удовлетворительной оценкой качества жизни. Однако уже на ранних стадиях заболевания обращает внимание ряд пациентов, у которых нерегулярность терапевтических мероприятий обусловлена затруднениями адаптации

к медикаментозным схемам, ранним появлением осложнений терапии и явлений социальной дезадаптации.

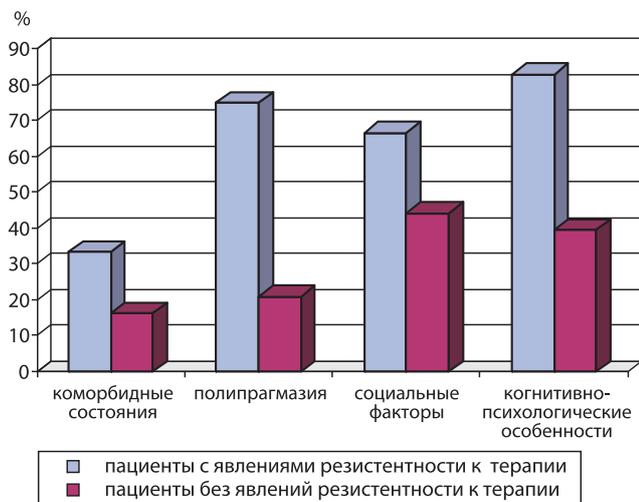
Необходимо подчеркнуть, что в данное наблюдение не включались больные с особенностями, выходящими за пределы диагностических критериев идиопатического паркинсонизма (болезни Паркинсона) согласно позиции, принятым Британским Банком Мозга, т. е. затруднения в поддержании терапевтических мероприятий у наблюдаемых пациентов не связаны с явлениями вторичного паркинсонизма и другими заболеваниями, что было подтверждено в процессе их динамического наблюдения и обследования, анализа соответствующей медицинской документации.

В группе пациентов с развернутой клинической картиной болезни Паркинсона нерегулярное применение терапевтических мероприятий практически всегда связано со сложностями адаптации к медикаментам, выраженными их побочными эффектами, что усугубляет снижение оценки качества жизни и выраженность явлений социальной дезадаптации.

Для больных с болезнью Паркинсона затруднения адаптации к противопаркинсоническим мероприятиям на ранних стадиях лечения совпадают с явлениями резистентности, когда побочные эффекты терапии достигаются быстрее и на более низких дозах, чем положительный результат.

Проведен анализ индивидуальных данных пациентов и их анамнестических сведений с целью выделения основных факторов, определяющих трудности адаптации пациентов к противопаркинсонической терапии и резистентность.

На диаграмме сравнения представленности факторов, определяющих возможность развития резистентности к терапии, отражены факторы, которые могут быть отнесены к экзогенным. При соответствующей их коррекции удастся постепенно адаптировать пациентов к терапии, поэтому такая форма резистентности может быть расценена как псевдорезистентность, когда отсутствие эффекта, возможно, связано не только с неточностью выбора препарата, недостаточностью его дозировки или несоблюдением длительности курса терапии, но и с другими факторами (соматогенным, фармакокинетическим и др.). Однако у 1/4 пациентов с явлениями резистентности не представляется



Факторы, способствующие проявлению резистентности к терапии у больных болезнью Паркинсона

возможным только коррекцией экзогенных факторов нивелировать проблему неответственности на терапию. Можно предполагать в этих случаях роль генетически обусловленных особенностей и эндогенных факторов, что подтверждает генетическую неоднородность болезни Паркинсона. Также с эндогенными факторами может быть связана отрицательная резистентность, когда имеет место повышенная чувствительность к развитию побочных эффектов, выраженность которых превышает основное терапевтическое действие препарата. В результате не представляется возможным применять адекватные дозы противопаркинсонических средств и ожидать достаточного терапевтического эффекта.

Проблема вторичной резистентности смежна с зависимость от противопаркинсонических препаратов и, в первую очередь, препаратов леводопы, так как по мере увеличения длительности лечения проявляется феномен привыкания к терапии (дозам и типам препаратов), что требует своевременной коррекции терапии, применения методов индивидуализации терапевтических схем. Практически ситуация наиболее часто решается постепенным повышением доз препаратов, нередко самостоятельно пациентами. В результате формируется драматическая полиморфная клиническая картина поздних стадий болезни Паркинсона, когда пациент зависим от высоких доз препаратов заместительной терапии, однако ответ на разовую дозу может быть непредсказуемым (отсутствовать, быть недостаточным, отсроченным).

От общего количества пациентов, получающих препараты леводопы, больные с явлениями зависимости составили, по нашим наблюдениям, 20 %.

Общие характерные особенности больных, склонных к превышению доз и бесконтрольному применению препаратов леводопы, следующие: низкий образовательный уровень; нерегулярное наблюдение у врача-специалиста; акцент терапии только на препараты леводопы; пережитые акинетические кризы с выраженной субъективной окраской.

70 % больных с болезнью Паркинсона, соответствующей стадиям 2,5 и более по шкале Хена — Яра, переживали состояние акинетического криза, возможно спровоцированного декомпенсацией сопутствующих заболеваний (56 % больных); индивидуально значимыми событиями в жизни (37 % больных); сезонными, метеорологическими и т. п. факторами (75 % больных).

При оценке уровня реактивной тревожности по шкале Спилбергера — Ханина у больных в течение первых трех суток после акинетического состояния результат превышал 46 баллов (высокая тревожность). Более 37 % больных, переживавших тяжелые пароксизмы акинезии, повышали дозы препаратов самостоятельно, провоцируя или усугубляя тем самым осложнения леводопатерапии. Объясняли больные свое повышение дозы препаратов леводопы тем, что боятся повторения состояния акинезии и хотят таким образом предупредить его.

В последующем даже при достаточной коррекции паркинсонического процесса, удовлетворительной сохранности моторных функций, отсутствии выраженных явлений паркинсонизма такие больные продолжали принимать препараты леводопы в завышенных дозах и бесконтрольно, что нередко становилось причиной бытовых конфликтов (больной требовал у родственников таблетку, искал ее, демонстрировал реакции обиды, непонимания и т. п.).

При реализации тактики на оптимизацию терапии (введение ретардных форм леводопы, комбинирование с препаратами других классов), несмотря на лучший контроль за клиническими проявлениями паркинсонизма и объективное улучшение состояния, такие больные не поддерживали комплаенс и стремились вернуться к своим начальным схемам терапии (с акцентом на препараты леводопы быстрого и короткого периода действия), аргументируя тем, что они «не чувствуют наступление эффекта после приема новых препаратов в отличие от привычного накома». При этом нередкой являлась ситуация, когда больной принимал препарат леводопы в любое время, даже при хорошем своем состоянии (в период «он»), разовая доза могла составлять более 1 табл., суточная — 10—12 табл.

Предположительно, одним из моментов, обуславливающих такие особенности больных на поздних стадиях заболевания, является большее влияние на качество жизни немоторных проявлений паркинсонизма, чем моторных (в отличие от ранних стадий).

Проводилась оценка качества жизни по опроснику PDQ-39 (Oxford, 1997), оценка представленности немоторных симптомов по опроснику по немоторным симптомам при болезни Паркинсона. При оценке качества жизни суммарно оценивались категории: подвижность, самообслуживание, активность в повседневной жизни, боль/дискомфорт, тревога/депрессия. Наши данные коррелируют с литературными [13—16] в том, что на ранних этапах заболевания на качество жизни оказывают влияние в большей степени моторные проявления, в то время как на поздних — немоторные и они же хуже поддаются коррекции противопаркинсоническими препаратами.

Отмечено, что одними из наиболее значимых для больного немоторных проявлений, ухудшающих качество жизни на поздних стадиях болезни Паркинсона, являются болевые явления. Характер болевой симптоматики и возможность больного адаптироваться к ней зависит от времени появления (в период «включения» без дискинезий, в период «включения» с дискинезиями, в период «выключения»), наиболее тягостными и субъективно значимыми, ухудшающими качество жизни, являются болевые проявления конца периода действия препаратов леводопы. Существенно нарушенное качество жизни и субъективно тяжелые для больных немоторные проявления такого типа определяли в более чем 60 % случаев наблюдения тенденцию к самостоятельному повышению больными суточной дозы препаратов леводопы с целью избежать этих проявлений, что определяло новые сложности в лечении больных в перспективе.

Также выявлено, что в период терапевтического ответа на леводопу 80 % больных ситуации и события, ухудшающие качество жизни, отмечают как «редкие» или «имеющие место иногда», в этот период 60 % больных не отмечает совсем, а 30 % — в легкой форме такие клинические проявления как вегетовисцеральные пароксизмальные состояния (панические атаки).

Период конца действия леводопы, перед периодом выключения («off») у 45 % больных сопровождался умеренными и у 40 % — выраженными проявлениями, включающими колебания артериального давления, кардиальный дискомфорт (в том числе тахикардию), ощущения аномального функционирования внутренних органов, болевую симптоматику, чувство озноба, усиливающуюся тревогу, страх.

В период конца действия леводопы, сопровождающийся немоторными пароксизмальными проявлениями,

95 % больных отвечали, что ситуации и события, ухудшающие качество жизни, отмечаются «часто» и «всегда».

Болевые ощущения конца периода действия препаратов леводопы носили трудноописуемый характер и входили в комплекс дискомфортных ощущений (табл. 1). По времени появления немоторные проявления (болевые и пароксизмальные феномены) предшествовали двигательным флуктуациям типа моторного «выключения» и дискинезиям, они же, по-видимому, определяли ситуации самостоятельного приема больными очередной или внеочередной дозы препаратов леводопы.

Таблица 1

Немоторные проявления, имеющие пароксизмальный характер, у больных болезнью Паркинсона в зависимости от периода действия препарата леводопы (в процентах)

Жалобы и симптомы	В период «он»	В период конца действия разовой дозы препарата леводопы, перед периодом «off»	В период «off»
Колебания артериального давления	6,7	73,3	27,0
Боли в области сердца, аритмичная сердечная деятельность	3,3	56,7	36,7
Чувство тревоги, страха	3,3	83,3	43,3
Болевые ощущения	26,7	46,7	40
Чувство озноба	0	40,0	23,3
Дискомфортные ощущения со стороны внутренних органов	30,0	86,7	63,3
Склонность к учащенному мочеиспусканию и другим вегетативным нарушениям	20	76,7	46,7

Таким образом, одними из наиболее субъективно значимых для больных немоторных проявлений, ухудшающих качество жизни на поздних стадиях болезни Паркинсона, являются болевые явления и пароксизмальные феномены. Нерациональный прием препаратов больными на поздних стадиях болезни Паркинсона обуславливается, в частности, большим влиянием на качество жизни таких проявлений.

Клинические проявления пароксизмальных реакций могут иметь корреляции с особенностями картины ЭЭГ, что отображает электрогенез мозга, в том числе раздражение стволовых структур, фокальную патологию [17, 18].

Также существенное влияние на возможности социальной адаптации, приверженность терапии, критичной оценки выраженности тех или иных болезненных феноменов, адекватное сотрудничество с врачом оказывает сохранность когнитивных функций больных.

По результатам оценки (скрининговой) состояния когнитивных функций у больных болезнью Паркинсона (табл. 2) отмечено, что результат теста MMSE, соответствующий показателям преддементных нарушений, имеет место у пациентов с явлениями нарушенного терапевтического ответа на противопаркинсоническую терапию и выраженными немоторными проявлениями болезни Паркинсона. У больных же с адекватным ответом на терапию и контролируруемыми немоторными проявлениями тест MMSE отражает возрастную норму. В этих группах больных также оценены показатели теста MMSE при курсовом назначении препарата энтроп.

Таблиця 2

Результаты тестирования MMSE у больных болезнью Паркинсона с адекватным и нарушенным ответом на терапевтические воздействия до и после курсового лечения препаратом энтроп

Больные болезнью Паркинсона	Общий балл теста MMSE	
	до лечения	после лечения
Пациенты с адекватным ответом на терапию и умеренными немоторными проявлениями болезни Паркинсона (12 больных)	28,3	29,1
Пациенты с явлениями резистентности и зависимости по отношению к противопаркинсоническим препаратам и выраженными немоторными проявлениями болезни Паркинсона (15 больных)	24,4	27,5

С целью коррекции психоэмоциональных нарушений, улучшения когнитивных функций, уменьшения выраженности немоторных флуктуаций у пациентов с болезнью Паркинсона нами было проведено лечение препаратом энтроп 27 больных с поздними стадиями заболевания, зависящих от приема препаратов леводопы. Выбор энтропа в качестве препарата — корректора немоторных проявлений паркинсонизма обусловлен его известными эффектами. Энтроп представляет собой фармакологическое средство, имеющее ноотропное, церебропротекторное, психостимулирующее действие, позитивно влияющее на метаболизм и кровообращение головного мозга, стимулирующее окислительно-восстановительные процессы, улучшающее регионарное кровоснабжение в ишемизированных участках мозга, способствующее увеличению утилизации глюкозы. Стимуляция энергетических процессов повышает устойчивость ЦНС к гипоксии и различным токсическим факторам. Энтроп улучшает процессы обучения, способствует консолидации памяти, восстанавливает и стабилизирует нарушенные интегративные функции мозга, проявляет вегетостабилизирующее, а также умеренное анксиолитическое и седативное действие, уменьшает

выраженность тревоги, страха, потенцирует действие противопаркинсонических препаратов.

Динамика результатов теста MMSE на фоне курсового приема энтропа носит позитивную направленность и определена улучшением возможностей пространственно-временного ориентирования, краткосрочной памяти, счета у больных. Результаты носят достоверно значимый характер в группе наиболее проблемных больных (с явлениями резистентности и зависимости по отношению к противопаркинсоническим препаратам и выраженными немоторными проявлениями болезни), что определяет улучшение возможностей адаптации таких пациентов к противопаркинсонической терапии и приверженности их рекомендуемым схемам.

Динамическое ЭЭГ-исследование было проведено 16 больным до начала лечения энтропом и после 2-месячного курса лечения (данные о частоте различных ЭЭГ-паттернов приведены в таблице 3).

На фоне 2-месячного лечения препаратом энтроп у больных наблюдались существенные положительные изменения биопотенциалов головного мозга в виде уменьшения таких показателей ЭЭГ как дезорганизация корковой ритмики и сглаженность зональных различий, преобладание полиритмичной активности на фоновой ЭЭГ, высокий индекс медленных ритмов и межполушарной асимметрии (см. табл. 3). Увеличился процент больных с доминирующим альфа-ритмом, несколько уменьшились признаки подкорковой ирритации. Значительно уменьшилась часть пациентов с недостаточной реакцией активации в ответ на открывание глаз и увеличилась — с удовлетворительной и хорошей реакцией. У пациентов, принимавших энтроп, оставались без изменений такие характеристики ЭЭГ, как обострение альфа-ритма и высокий индекс быстрых ритмов, периоды замедления ритма, дисфункция стволовых структур. Энтроп оказывал моделирующее влияние на пароксизмальную активность на ЭЭГ — несколько усиливал высокую пароксизмальную активность фона и вспышки быстрых волн при нагрузках, в то же время — уменьшал вспышки билатерально-синхронных медленных волн и не усиливал эпилептиформную активность.

Таблиця 3

Показатели ЭЭГ у больных на поздних стадиях болезни Паркинсона до и после лечения препаратом ЭНТРОП

Показатель ЭЭГ	Процент больных, которые имели показатель	
	до лечения (n = 16)	после лечения (n = 16)
Преобладание альфа-ритма на фоновой ЭЭГ	31,25 ± 12,0	56,25 ± 13,0
Фоновая полиритмичная активность	68,75 ± 12,0	56,25 ± 13,0
Дезорганизация корковой ритмики	62,5 ± 12,0	37,5 ± 12,0
Сглаженность зональных различий	56,25 ± 13,0	18,75 ± 10,0*
Высокий индекс медленноволновой активности	56,25 ± 13,0	25,0 ± 11,0
Обострение альфа-ритма и высокий индекс быстрых ритмов	18,75 ± 10,0	18,75 ± 10,0
Реакция активации: недостаточная	68,75 ± 12,0	37,5 ± 12,0
хорошая	18,75 ± 10,0	25,0 ± 11,0
удовлетворительная	12,5 ± 8,0	37,5 ± 12,5
Периоды замедления ритма	37,5 ± 12,0	37,5 ± 12,0
Высокая пароксизмальная активность фона	31,25 ± 12,0	37,5 ± 12,0
Вспышки билатерально-синхронных медленных волн при нагрузках	56,25 ± 13,0	50,0 ± 13,0
Вспышки острых волн при нагрузках	37,5 ± 12,0	50,0 ± 13,0
Вспышки билатерально-синхронных комплексов «острая-медленная волна»	12,5 ± 8,0	12,5 ± 11,0
Подкорковая ирритация	62,5 ± 12,0	56,25 ± 13,0
Дисфункция стволовых структур	87,5 ± 8,0	87,5 ± 10,0
Межполушарная асимметрия	31,25 ± 12,0	18,75 ± 10,0

Примечание: n — количество обследованных больных; * — разница между показателем до и после лечения достоверна (p < 0,5)

Таким образом, ЭНТРОП существенно положительно влиял на общемозговые изменения биопотенциалов, значительно уменьшая медленноволновую составляющую ритмики мозга, увеличивал мощность альфа-ритма и активизировал неспецифические системы ретикулярной формации ствола головного мозга, которые были подавлены у пациентов с поздними стадиями болезни Паркинсона.

В целом прием ЭНТРОПА способствовал процессам активации и повышения функциональных возможностей мозга, уменьшения раздражения стволково-подкорковых структур у больных болезнью Паркинсона. ЭНТРОП не усиливал эпилептиформную активность на ЭЭГ, что позволяет считать его в этом плане препаратом с высоким профилем безопасности для больных с органическими нарушениями ЦНС, какими являются пациенты с поздними стадиями болезни Паркинсона, особенно пожилого возраста. Включение ЭНТРОПА в схемы коррекции немоторных проявлений болезни Паркинсона является обоснованным и целесообразным.

Список литературы

1. Страчунская, Е. А. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика Паркинсонизма / Е. Я. Страчунская // Неврологический журнал. — М., 2002. — Т. 7. — № 2. — С. 46—52.
2. Чикина, Е. С. Фармакоэкономические исследования болезни Паркинсона / Е. С. Чикина, Ю. Б. Белоусов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2005. — Т. 105, № 11. — С. 68—72.
3. Абраменкова, И. А. Методы фармакоэкономического анализа лекарственной терапии паркинсонизма с учетом динамических показателей качества жизни / И. А. Абраменкова, Е. Я. Страчунская // Неврологический вестник. Журнал им. В. М. Бехтерева. — 2008. — Т. 40. — № 1. — С. 36—39.
4. Маньковский, Н. Б. Качество жизни больных болезнью Паркинсона / Н. Б. Маньковский, Н. В. Карabanь // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2004. — Т. 11, № 2. — С. 9—13.
5. Левин, О. С. Болевые синдромы при болезни Паркинсона / О. С. Левин, С. О. Махнев // Альманах клинической медицины Московской обл. / Научно-исследовательский клинический ин-т им. М. Ф. Владимирского. — 2006, № 13. — С. 130—134.
6. Московко, С. П. Мир болезни Паркинсона / С. П. Московко, Г. С. Московко // НейроNews. Психоневрология и нейропсихиатрия. — К., 2007. — 24 с.
7. Литвиненко, И. В. Рациональный подход к медикаментозной терапии — основа обеспечения качества жизни при болезни Паркинсона / И. В. Литвиненко, М. М. Одинак // Военно-медицинский журнал / М-во обороны Российской Федерации. — М., 2004. — Т. 325, № 4. — С. 47—53.
8. Болезнь Паркинсона. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика / [Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карabanь, С. В. Магаева и др.] // М.: Медицина, 2002. — 335 с.
9. Карabanь, М. В. Комплексна патогенетична терапія хвороби Паркінсона (клінічні, діагностичні, медико-соціальні аспекти): Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.15 / М. В. Карabanь // ДУ «Ін-т геронтології АМН України», Київ, Мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика. — К., 2007. — 33 с.
10. Голубев, В. Л. Осложнения терапии в поздних стадиях болезни Паркинсона и возможные подходы к их коррекции / В. Л. Голубев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — Т. 102, № 4. — С. 52—56.
11. Мосолов, С. Н. Резистентность к психофармакотерапии и методы её преодоления / С. Н. Мосолов // Психиатрия и психофармакотерапия. — Т. 04. — № 4. — 2002. — С. 22—28.
12. Иллариошкин, С. Н. Генетические аспекты болезни Паркинсона / [С. Н. Иллариошкин, Т. Б. Загоревская, И. А. Иванова-Смоленская, Е. Д. Маркова] // Неврологический журнал. — М., 2002. — Т. 7. — № 5. — С. 47—51.
13. Калищук-Слободин Т. Н. Влияние немоторных нарушений на качество жизни больных болезнью Паркинсона / [Т. Н. Калищук-Слободин, Ю. И. Головченко, С. И. Шкробот и др.] // Український вісник психоневрології. — Харків, 2007. — Т. 15, вип. 1 (50), додаток. — С. 58—59.
14. Московко С. П. Когнітивні та емоційні розлади при хворобі Паркінсона (за результатами когортного дослідження) /

С. П. Московко // Вісник наукових досліджень. — Тернопіль, 2005. — № 3. — С. 110—113.

15. Hillen, M. E., Nonmotor fluctuations in patients with Parkinson's disease [Text] / M. E. Hillen J. I. Sage // Neurology. — 1996; 47: 1180—1183.

16. Stacy, M., Bowron A., Guttman M. Identification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson's disease: Comparison of a patient questionnaire versus a clinical assessment. [Text] / M. Stacy, A. Bowron, M. Guttman // Mov Disord. — 2005; 20: 726—733.

17. Зенков, Л. Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии / Л. Р. Зенков. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 357 с.

18. Гнездицкий, В. В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография / В. В. Гнездицкий. — Таганрог: Изд-во Таганрогск. гос. радиотехн. ун-та, 2000. — 638 с.

Надійшла до редакції 12.10.2010 р.

*І. В. Богданова, Н. П. Волошина, І. Л. Левченко
Державна установа «Інститут неврології, психіатрії
та наркології АМН України» (м. Харків)*

Прояви резистентності і залежності до терапії, можливості корекції сприяючих феноменів при хворобі Паркінсона

Враховуючи складнощі початку захворювання, ефективної підтримки леводопатерапії, а також профілактики леводопазалежних ускладнень, в процесі багаторічного клінічного спостереження співробітниками ІНПН України було звернено увагу на такі поняття як «резистентність» та «залежність» і визначена їх належність до протипаркінсонічної терапії. Нераціональний прийом препаратів хворими на пізніх стадіях хвороби Паркінсона обумовлений, зокрема, великим впливом на якість життя немоторних проявів, зокрема больових проявів та пароксизмальних феноменів. Останні мають відповідні ЕЕГ-кореляти. Особливостями біоелектрогенезу у хворих на пізніх стадіях хвороби Паркінсона є наявність різних варіантів пароксизмальної активності на фоні істотних загальномоозкових змін біопотенціалів, що відображає органічні порушення біоелектрогенезу, зниження функціональних можливостей центральної нервової системи у даного контингенту хворих, недостатність неспецифічних активуючих систем стовбура головного мозку. Обґрунтовано включення ентропа в схеми корекції немоторних проявів хвороби Паркінсона.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, немоторні прояви, резистентність і залежність до терапії, електроенцефалографія, ентроп.

*I. V. Bogdanova, N. P. Voloshyna, I. L. Levchenko
State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of the AMN of Ukraine" (Kharkiv)*

The appearance of resistance and dependence to the therapy, provoking factors and possibility of their correction at Parkinson's disease

Taking into account the difficulties of beginning of the disease, the effective support by levodopa-therapy, and also the prophylaxis of levodopa dependence complications, in the process of long-term clinical supervision in the Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMN of Ukraine, it was paid an attention at such concepts as «resistance» and «dependence» and was determined their necessity for antiparkinsonic therapy. Inefficient reception of preparations by patients on the late stages of Parkinson's disease is caused, in particular, by great influence of nonmotor manifestations on the quality of life, particularly of pain and paroxysmal manifestations. The last have proper EEG-correlates. There are the peculiarities of the bioelectrogenesis at patients at the late stages of Parkinson's disease which are the presence of different variants of paroxysmal activity on a background of the substantial general brain changes of biopotentials, that represents the organic violations of bioelectrogenesis, the decreasing of the functional possibilities of central nervous system at this contingent of patients, the insufficiency of the heterospecific activating systems of the truncus cerebri. It was grounded the inclusion of Entrop into the schemes of correction of nonmotor manifestations at Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson's disease, nonmotor manifestations, resistance and dependence to therapy, electroencephalogram, Entrop.