

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

Реферат: Болезнь Паркинсона

Выполнила ординатор
кафедры нервных болезней с
курсом медицинской
реабилитации Дуданец Д. Ю.

Красноярск 2019

Определение.....	3
Эпидемиология.....	3
Клиника	4
Лечение	5
Препараты леводопы	6
Амантадин	9
Агонисты дофаминовых рецепторов	9
Селективные ингибиторы МАО-В.....	11
Антихоленергические препараты.....	11
Ингибиторы катехол- О -метилтрансферазы (КОМТ).....	12
Хирургическое лечение.....	13
Список использованной литературы	14

Оглавление

Определение

Паркинсонизм – один из наиболее распространенных синдромов в клинической неврологии, который чрезвычайно полиэтиологичен. Классическая триада симптомов паркинсонизма включает: а) брадикинезию (это облигатный признак, без которого не может быть выставлен диагноз паркинсонизма); экстрапирамидную мышечную ригидность; в) тремор покоя. Два последних проявления при некоторых вариантах паркинсонизма могут отсутствовать. В зависимости от конкретной нозологической формы, к указанным проявлениям добавляется ряд других – постуральная неустойчивость при болезни Паркинсона, более сложный по формуле тремор конечностей при некоторых генетических вариантах паркинсонизма и т.д. Согласно современным представлениям, синдром паркинсонизма может быть подразделен на следующие категории:

Первичный (идиопатический) паркинсонизм. К нему относятся болезнь Паркинсона и особая генетически обусловленная форма раннего паркинсонизма – так называемый ювенильный паркинсонизм.

Вторичный паркинсонизм. Данный синдром развивается в качестве одного из клинических проявлений (осложнений) ряда самостоятельных заболеваний и поражений ЦНС. Наиболее известными вариантами вторичного

паркинсонизма являются сосудистый, токсический (в т.ч. лекарственный), посттравматический, постинфекционный.

Паркинсонизм при мультисистемных нейродегенеративных заболеваниях (так называемый паркинсонизм "плюс"). Среди заболеваний, закономерно проявляющихся синдромами паркинсонизм "плюс", следует в первую очередь назвать прогрессирующий надъядерный паралич, множественную системную атрофию, деменцию с тельцами Леви, кортико-базальную дегенерацию.

Паркинсонизм при наследственных заболеваниях ЦНС. Это весьма обширная группа самых разных по генезу заболеваний, которая включает гепатолентикулярную дегенерацию (болезнь Вильсона–Коновалова), нейроферритинопатию (болезнь Галлервордена–Шпатца), дофаминчувствительную дистонию, ригидную форму болезни Гентингтона, ряд форм липидозов, митохондриальных энцефалопатий и т.д.

На практике около 75% всех случаев паркинсонизма приходится на первичный (идиопатический) паркинсонизм и, в первую очередь, на наиболее изученную и социально значимую разновидность первичного паркинсонизма – болезнь Паркинсона.

Эпидемиология

Болезнь Паркинсона представляет собой второе по частоте нейродегенеративное заболевание человека (после болезни Альцгеймера), общая распространенность болезни Паркинсона в популяциях мира составляет примерно 200 случаев на 100 000 населения. Согласно имеющимся данным, в 2007 году в мире насчитывалось свыше 6 млн. человек с болезнью Паркинсона. Заболевание встречается чаще всего у лиц пожилого возраста: так, у лиц старше 60 лет оно отмечается примерно в 1% случаев, а у лиц после 75 лет – уже в 2–3% случаев и более. В то же время, примерно каждый десятый пациент заболевает болезнью Паркинсона до 50 лет, а каждый двадцатый – до 40 лет. В связи с этим выделяют отдельную подгруппу – болезнь Паркинсона с ранним началом, отличающуюся рядом особенностей механизмов развития болезни, клинической картиной и течением, а также реакцией на противопаркинсонические препараты и прогнозом.

В большинстве случаев заболевание имеет спорадический характер, и только у 5–10% лиц развитие болезни Паркинсона обусловлено мутациями ряда генов, имеющих отношение к функционированию митохондрий, антиоксидантной защите клетки и процессингу нейрональных белков. Достижения молекулярной биологии позволили идентифицировать сложный

патобиохимический каскад болезни Паркинсона, в центре которого лежит нарушение конформации клеточного белка альфа-синуклеина – основного компонента телец Леви (тельца Леви, представляющие собой крупные эозинфильные включения в цитоплазме дегенерирующих нейронов, считаются патогномичным морфологическим признаком болезни Паркинсона).

Клиника

Основные симптомы болезни Паркинсона (брадикинезия, мышечная ригидность, тремор покоя, постуральные нарушения) являются результатом гибели крупных дофамин-продуцирующих нейронов в компактной части черной субстанции среднего мозга, нарушения нигростриарных и других связей и недостаточности дофаминергической трансмиссии в различных отделах головного мозга, в первую очередь – в базальных ганглиях.

Благодаря механизмам нейропластичности симптоматика появляется лишь в случае гибели более половины клеток черной субстанции, что соответствует снижению уровня дофамина в полосатом теле на 80-85%. В норме в результате процессов естественного старения организма, начиная с 5-го десятилетия жизни гибнет от 4,7 до 6% клеток черной субстанции в каждое десятилетие, что и определяет возраст-зависимый характер болезни Паркинсона.

Следует отметить, что в последние годы представления об "ограниченности" морфологического субстрата болезни Паркинсона, затрагивающего в основном дофамин-продуцирующие нейроны черной субстанции, претерпели существенные изменения. Последние данные свидетельствуют о наличии патологических синуклеин-позитивных включений в обонятельных луковицах, клетках каудальных отделов ствола мозга, ядрах шва и ретикулярной формации уже в ранней стадии болезни. Более того, даже в продромальном периоде четкие нейродегенеративные изменения "паркинсонического" типа выявляются в периферических вегетативных нейронах (например, в клетках мезентериального сплетения), что позволяет по-новому взглянуть на этиологию заболевания и, в частности, переосмыслить значимость алиментарно-токсических факторов в ее происхождении. Таким образом, существование длительной, многолетней стадии "предболезни" у пациентов с идиопатическим паркинсонизмом в настоящее время не вызывает сомнений.

Установлено, что нейродегенеративный процесс при болезни Паркинсона имеет нелинейный характер: основная и наиболее "драматическая" гибель

нейронов происходит за несколько лет до манифестации клинических симптомов или в первые 2–3 года болезни. Это делает чрезвычайно актуальным поиск биомаркеров, которые позволили бы достоверно верифицировать развивающуюся патологию в ее скрытой (латентной) стадии. Именно максимально ранняя диагностика является залогом успеха превентивной нейропротективной терапии, подходы к которой интенсивно разрабатываются в ведущих лабораториях мира. При болезни Паркинсона в качестве биомаркеров изучаются разнообразные биохимические, электрофизиологические, радиологические признаки, однако специфичность и чувствительность большинства применяемых тестов пока недостаточна, а ряд исследовательских технологий (таких как ПЭТ) в силу их сложности и высокой стоимости остаются практически недоступными для реального применения на практике. Большой интерес в последние годы вызывают новые технологии нейровизуализации, такие как транскраниальная сонография (выявление гиперэхогенности черной субстанции) или специальные режимы МРТ-исследования (морфометрия, трактография и др.), которые не только расширяют дифференциально-диагностический арсенал паркинсологов, но и позволяют получить новые важные данные о стадийности и механизмах развития паркинсонизма.

Большое значение в ранней диагностике болезни Паркинсона имеют немоторные проявления – вегетативные, чувствительные, диссомнические, когнитивные и аффективные. Они развиваются за 3–15 лет (а некоторые даже ранее) до появления классических двигательных расстройств, а по мере течения болезни именно немоторные проявления могут быть главным фактором, определяющим качество жизни.

Лечение

Наиболее эффективным средством лечения служит леводопа. Однако на поздних стадиях болезни Паркинсона, а иногда и вскоре после ее диагностики, ответ на леводопу может ослабевать, вызывая изменения двигательных симптомов и дискинезий (см. ниже). Чтобы сократить продолжительность терапии леводопой и, таким образом, свести к минимуму эти эффекты, врачи могут лечить молодых пациентов с легкой степенью инвалидизации при помощи:

- ингибиторов МАО-В (селегилин, разагилин)

- агонистов дофамина (например, прамипексол, ропинирол, ротиготин)
- амантадина (который также является наилучшим вариантом при попытке уменьшить "дискинезии на пике дозы")

Тем не менее, если эти препараты контролируют симптомы недостаточно, следует незамедлительно начать терапию леводопой, поскольку это, как правило, позволяет значительно улучшить качество жизни. Имеющиеся в настоящее время доказательные данные свидетельствуют, что леводопа становится неэффективной вследствие прогрессирования заболевания, а не вследствие накопления, как считалось ранее, поэтому раннее применение леводопы, вероятно, не увеличит риск развития неэффективности препарата.

У пожилых пациентов дозы применяемых препаратов часто уменьшают. Рекомендуется избегать назначения лекарственных препаратов, приводящих к ухудшению имеющихся симптомов (особенно нейролептиков).

Препараты леводопы

Леводопа является метаболитическим предшественником дофамина, проникающим через гематоэнцефалический барьер в базальные ядра, где путем декарбоксилирования она превращается непосредственно в дофамин. Комбинированное назначение периферического ингибитора декарбоксилазы карбидопы предотвращает декарбоксилирование леводопы с образованием дофамина вне ткани головного мозга (на периферии), тем самым снижая необходимые для обеспечения терапевтических уровней препарата в головном мозге дозы леводопы, и минимизируя нежелательные эффекты дофамина в периферической крови.

Леводопа в первую очередь уменьшает выраженность брадикинезии и мышечной ригидности, но часто значительно ослабляет интенсивность тремора.

Частые краткосрочные нежелательные эффекты леводопы:

- Тошнота
- Рвота
- Головокружение

Частые длительные нежелательные эффекты:

- Психические и психиатрические нарушения (например, бред со спутанностью сознания, паранойя, зрительные галлюцинации,

бесцельные манипуляции [сложные, повторяющиеся, стереотипные поведенческие паттерны])

- Двигательная дисфункция (например, дискинезии, нестабильные нарушения двигательных функций)
- Галлюцинации и паранойя наиболее часто возникают у пожилых и на фоне когнитивных нарушений или деменции.

По мере прогрессирования заболевания доза, приводящая к развитию дискинезий, постепенно снижается. Со временем доза, необходимая для достижения терапевтического эффекта, и вызывающая дискинезию сближаются.

Дозу карбидопы/леводопы повышают каждые 4–7 дней до тех пор, пока не будет достигнут максимальный эффект, или пока не разовьется нежелательный эффект. Риск развития нежелательных эффектов может быть сведен к минимуму, если начинать терапию с низкой дозы, например, с половины таблетки карбидопы/леводопы по 25/100 мг три или 4 раза в день (12,5/50 мг 3 или 4 р/сут), и медленно увеличивать до одной, двух или трех таблеток по 25/100 мг четыре раза в день. Предпочтительно не назначать леводопу с пищей, поскольку белок может уменьшить всасывание леводопы. Если преобладают периферические нежелательные эффекты леводопы (например, тошнота, рвота, ортостатическое головокружение), может помочь увеличение дозы карбидопы. Дозы карбидопы до 150 мг безопасны и не уменьшают эффективность леводопы. Большинству пациентов с БП требуется прием леводопы по 400–1200 мг/день в разделенных дозах каждые 2–5 ч, но в некоторых случаях нарушения всасывания потребуются дозы до 3000 мг/день.

Растворимая пероральная форма карбидопы/леводопы с быстрым высвобождением может приниматься без воды; она удобна у пациентов с нарушениями глотания. Дозы аналогичны таковым нерастворимой лекарственной формы с быстрым высвобождением карбидопы/леводопы. Доступна форма с контролируемым высвобождением карбидопы/леводопы; однако, она, как правило, используется только для лечения ночных симптомов, потому что при приеме с пищей ее абсорбция является неустойчивой и она может находиться в желудке дольше, чем формы с немедленным высвобождением.

Иногда в связи с необходимостью поддерживать адекватный уровень двигательных функций леводопа применяется, несмотря на вызванные ее приемом галлюцинации или делирий.

Психоз лечат кветиапином или клозапином внутрь; эти препараты, в отличие от других антипсихотических средств (например, рисперидона, оланзапина, всех типичных психотиков), не усугубляют симптомы паркинсонизма.

Лечение кветиапином может быть начато с дозы 25 мг на ночь с повышением дозы на 25 мг каждые 1–3 дня вплоть до 400 мг на ночь или по 200 мг 2 р/сут. Несмотря на то, что клозапин наиболее эффективен, его использование ограничено из-за риска вызвать агранулоцитоз (по оценкам, частота развития этого нежелательного эффекта составляет 1%). При назначении клозапина его доза может составлять от 12,5–50 мг 1 раз/день до 12,5–25 мг 2 раза/день. Проводят общий анализ крови, еженедельно в течение 6 мес., затем каждые 2 нед. в течение еще 6 мес., а затем каждые 4 недели. Однако частота проведения анализов может изменяться в зависимости от уровня лейкоцитов. Последние данные свидетельствуют, что для лечения психотических симптомов эффективен пимавансерин, не усугубляющий симптомы паркинсонизма; также при этом не требуется мониторинг уровня препарата. Если в дальнейшем эффективность и безопасность пимавансерина подтвердятся, он может стать препаратом выбора для лечения психоза в рамках БП.

После 2-5 лет лечения реакция на леводопу у большинства пациентов непостоянна, и степень купирования симптомов может непредсказуемо колебаться от эффективной и неэффективной (колебания "да-нет эффекта"), поскольку ответ на леводопу начинает ослабевать. Симптомы могут развиваться до следующего планового приема препарата ("нет эффекта"). Дискинезии и реакции "нет эффекта" обусловлены сочетанием фармакокинетических свойств леводопы, в частности, короткого периода полувыведения (из-за пероральной формы) и прогрессирования заболевания. Дискинезии в основном обусловлены прогрессированием заболевания, и не связаны непосредственно с кумулятивным воздействием леводопы, как считалось ранее. Прогрессирование заболевания связано с ударным пероральным введением леводопы, который сенсibiliзирует и изменяет глутаматергические рецепторы, особенно NMDA (N-метил-d-аспартат) рецепторы. Постепенно период улучшения самочувствия после приема очередной дозы препарата становится все короче, и развиваются лекарственные дискинезии, со стремительным изменением состояния от акинезии до дискинезии. Традиционно для уменьшения выраженности подобных колебаний разовую дозу леводопы снижают до минимальной, а интервалы между приемами уменьшают до 1-2 ч, что, конечно, весьма неудобно. Альтернативными методами уменьшения периодов "нет эффекта" (акинезии) могут быть дополнительное назначение агонистов дофамина, а

также ингибиторов КОМТ и/или МАО; для надежного купирования дискинезии можно применить амантадин.

Препарат леводопы/карбидопы в форме интестинального геля (доступен на рынке в Европе) можно вводить с помощью насоса, соединенного с зондом для искусственного кормления, установленным в проксимальных отделах тонкой кишки. Изучают применение этой лекарственной формы для лечения тяжелых колебаний двигательной функции или некупируемой медикаментозно дискинезии, если проведение глубокой стимуляции мозга нецелесообразно. Выявлено, что эта лекарственная форма позволяет значительно уменьшить периоды "нет эффекта" и повысить качество жизни.

Амантадин

Амантадин наиболее часто применяют для следующего:

Уменьшение выраженности дискинезии, вызванной приемом леводопы
Уменьшение тремора

Амантадин целесообразно на ранних стадиях болезни Паркинсона с легкими нарушениями применять в качестве монотерапии, а затем - совместно с леводопой для повышения ее эффективности. Он может усиливать дофаминергическую активность, антихолинергическое действие или и то и другое. Амантадин также является антагонистом рецепторов NMDA и, таким образом, может способствовать замедлению прогрессирования БП и дискинезий. При применении в качестве монотерапии амантадин часто теряет свою эффективность в течение нескольких месяцев.

Агонисты дофаминовых рецепторов

Препараты этой группы напрямую стимулируют дофаминовые рецепторы в базальных ядрах. Они включают:

- Прамипексол (от 0,75 до 4,5 мг/день перорально [общая дневная доза])
- Ропинирол (3–6 мг/день перорально, до 24 мг/день [общая дневная доза])
- Ротиготин (назначается трансдермально)
- Апоморфин (инъекционно)

Агонисты дофаминовых рецепторов для приема внутрь можно применять в качестве монотерапии, однако обычно уже через несколько лет они становятся неэффективны. Эти препаратов может быть целесообразным применять в начале лечения, с низкими дозами леводопы, при высоком риске

развития дискинезий и эффектов "да-нет" (например, у больных < 60 лет). Тем не менее, агонисты дофамина могут быть полезны на всех стадиях заболевания, в том числе в качестве дополнительной терапии на более поздних стадиях. Возможность применения агонистов дофаминовых рецепторов для приема внутрь могут ограничивать их нежелательные эффекты. В 1-2% случаев эти препараты могут вызывать игровую зависимость, чрезмерное увлечение покупками, гиперсексуальность, или переизбыток, что требует снижения дозы или отмены вызвавшего эффект препарата и рекомендации, по возможности, избегать применения этого класса препаратов.

На ранних стадиях болезни Паркинсона препараты прамипексол и ропинирол, применяемые перорально, могут быть использованы в сочетании с леводопой или без нее, или могут быть добавлены при необходимости, а также при отсутствии противопоказаний, в курс лечения на поздней стадии болезни. Эти препараты имеют период полувыведения от 6 до 12 часов и могут приниматься в качестве препаратов с немедленным высвобождением 3 раза в день. Их также можно принимать в качестве препаратов с замедленным высвобождением один раз в день, помогая минимизировать пики и спады их уровня в крови. Распространенным побочным эффектом является дневная сонливость.

Ротиготин, трансдермально 1 раз/день, обеспечивает более длительную дофаминергическую стимуляцию, чем препараты, вводимые другими способами. Дозирование начинают с 2 мг 1 раз/день и, как правило, увеличивают до 6 мг 1 раз/день. За пределами США могут быть рекомендованы более высокие дозы.

Апоморфин - агонист дофаминовых рецепторов для инъекционного введения, применяемый для неотложной терапии при частой и тяжелой акинезии (эффекты "нет"). Препарат начинает действовать быстро (в течение 5–10 мин), но недолго (60-90 мин). Апоморфин в дозе от 2 до 6 мг может вводиться подкожно до 5 раз/день (в зависимости от потребности).

Первоначально проводится тест с введением 2 мг препарата, чтобы оценить риск развития ортостатической гипотензии. Артериальное давление измеряют в положениях стоя и лежа до введения препарата и спустя 20, 40 и 60 мин после введения. Прочие нежелательные реакции схожи с таковыми у других агонистов дофаминовых рецепторов. Возникновение тошноты можно предотвратить назначением триметобензамида в дозе 300 мг перорально 3 раза/день за 3 дня до начала терапии апоморфином и в течение последующих 2 мес лечения.

В некоторых странах доступно применение апоморфиновой подкожной помпы; она может быть использована вместо помпы с леводопой у пациентов с запущенной стадией БП, которые не являются кандидатами для функциональной хирургии.

Селективные ингибиторы МАО-В

Селективные ингибиторы МАО-В включают селегилин и разагилин. Селегилин ингибирует 1 из 2 основных ферментов, участвующих в биотрансформации дофамина в головном мозге, продлевая таким образом действие каждой дозы леводопы. У некоторых пациентов с легким эффектом "нет" селегилин помогает продлить период эффективности леводопы. При назначении в качестве начальной монотерапии селегилин купирует легкие симптомы; это позволяет отсрочить назначение леводопы примерно на 1 год. Доза 5 мг внутрь 2 раза в сут не вызывает гипертонических кризов, что иногда провоцируются неселективными ингибиторами МАО при употреблении в пищу тирамина (например, в составе некоторых сыров), из-за действия амфетаминоподобных метаболитов препарата. Несмотря на кажущееся отсутствие большого количества нежелательных реакций, применение селегилина может потенцировать вызванные леводопой дискинезии, когнитивные и психические нежелательные реакции, а также тошноту, требующих снижения дозы леводопы. Селегилин доступен также в форме для трансбуккального введения.

Разагилин ингибирует те же ферменты, что и селегилин. Он эффективен и хорошо переносится на начальных и поздних стадиях болезни; назначение разагилина по 1-2 мг перорально 1 раз/день аналогично назначению селегилина. В отличие от селегилина, он не имеет амфетаминоподобных метаболитов, так что теоретически, риск гипертонического криза при употреблении пациентами тирамина является более низким на фоне приема разагилина.

Антихолинергические препараты

Антихолинергические лекарственные средства могут применяться в качестве монотерапии на ранних стадиях заболевания, а также на поздних как дополнение к леводопе. Они наиболее эффективны в отношении тремора. Дозы повышают очень медленно. Из нежелательных эффектов основные - когнитивные нарушения и сухость во рту; они особенно опасны у пожилых и могут быть принципиальной проблемой при применении этих лекарств. Таким образом, антихолинергические препараты обычно используют только

у молодых пациентов при БП с преобладанием тремора или с некоторым дистоническим компонентом. Редко их используют в качестве дополнительной терапии у пожилых пациентов без когнитивных нарушений или психических расстройств.

Некоторые исследования с использованием мышинной модели показывают, что применение антихолинергических препаратов должно быть ограничено, поскольку эти препараты усиливают патологию белка тау и нейродегенерацию; степень усиления коррелирует с центральной антихолинергической активностью препарата (1, 2).

Наиболее часто применяются бензатропин и тригексифенидил. В некоторых случаях для коррекции тремора могут быть эффективны блокаторы гистаминовых рецепторов с антихолинергическим действием (например, дифенгидрамин в дозе 25–50 мг перорально 2 или 3 раза/день, орфенадрин в дозе 50 мг перорально от 1 до 4 раз/день).

Трициклические антидепрессанты с антихолинергическим эффектом (например, амитриптилин 10–150 мг перорально на ночь), назначаемые по поводу депрессии, могут также служить полезным дополнением к терапии леводопой.

Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ)

Препараты этой группы (например, энтакапон, толкапон) ингибируют биотрансформацию леводопы и дофамина, тем самым хорошо дополняя терапию леводопой. Их широко используют при длительной терапии леводопой, когда ответ на леводопу в конце интервалов между приемами препарата постепенно ослабевает (так называемый феномен истощения эффекта дозы),

Энтакапон может быть использован в комбинации с леводопой и карбидопой. На каждую разовую дозу леводопы необходимо 200 мг энтакапона (максимальная доза составляет 200 мг 8 раз/день). Толкапон ингибирует КОМТ мощнее, поскольку может преодолевать гематоэнцефалический барьер; однако его применяют реже, поскольку в редких случаях описана гепатотоксичность. Его целесообразно применять, если энтакапон не обеспечивает достаточной степени купирования эффектов "нет". Доза толкапону постепенно увеличивают со 100 до 200 мг три раза в день. Необходимо периодически контролировать уровень ферментов печени. Толкапон необходимо отменять при повышении уровней АЛТ или АСТ до вдвое превышающих верхний предел нормального диапазона или выше, или на фоне симптомов, позволяющих предположить развитие повреждения печени.

Хирургическое лечение

Если препараты неэффективны и/или вызывают непереносимые нежелательные эффекты, можно рассмотреть проведение операции, в том числе глубокой стимуляции мозга и иссечения области поражения. При дискинезиях вследствие терапии леводопой или выраженной изменчивости двигательных поражений часто рекомендуется проведение глубокой стимуляции мозга с воздействием на субталамическое ядро или внутренний сегмент бледного шара, чтобы изменить гиперактивность базальных ганглиев и таким образом уменьшить выраженность симптомов БП. При преобладании тремора возможно проведение стимуляции вентролатерального ядра таламуса, однако, учитывая, что эти нарушения часто сочетаются с другими, предпочтительно проведение стимуляции субталамического ядра, уменьшающей выраженность как тремора, так и других симптомов.

Хирургическое лечение области поражений направлено на прекращение гиперактивной стимуляции таламуса из внутренней капсулы бледного шара; для купирования тремора у пациентов с болезнью Паркинсона с преобладанием тремора иногда проводится таламотомия. Тем не менее, хирургическое лечение поврежденной области необратимо, и его эффект невозможно изменить с течением времени; проводить двустороннее хирургическое лечение области повреждения не рекомендуется, поскольку оно может вызывать серьезные нежелательные эффекты, например, дисфагию и дизартрию. Хирургическое лечение поврежденной области с включением субталамического ядра противопоказано, поскольку вызывает тяжелый баллизм.

При когнитивных нарушениях, деменции, или психических расстройствах хирургическое лечение нецелесообразно, поскольку нейрохирургическое лечение может усугубить когнитивные нарушения и психические расстройства, и риск появления дополнительных психических нарушений превышает преимущества от какого-либо улучшения двигательной функции.

Список использованной литературы

1. Авакян Г.Н., Воронина Т.А., Вальдман Е.Л. и др. Клинико-нейрофизиологическое и экспериментальное изучение особенностей применения сульфата адамантана при болезни Паркинсона. Журн неврол и психиат 2008; 104: 9: 18-22.
2. Артемьев Д.В., Дамулин И.В., Терновой С.К. и др. Магнитно-резонансная томография головного мозга при болезни Паркинсона. Журн неврол и психиат 2003; 93: 6: 27-29.
3. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электромиография. М: Медицина 2006; 368.
4. Базиян Б.Х., Чигалейчик Л.А., Дмитриев И.Э. Возможные механизмы нарушений саккадических движений глаз у пациентов с болезнью Паркинсона. Бюл экспер биол 2008; 125: 3: 254-259.
5. Бездольный Ю.Н. Клинико-эпидемиологические особенности различных форм паркинсонизма: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2010; 140.
6. Богданов Р.Р. Диагностика и терапия ранних проявлений болезни Паркинсона: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2006; 159.
7. Вайншток А.Б., Тимко Н.А. Определение скорости проведения возбуждения по периферическим нервам у больных паркинсонизмом. Журн неврол и психиат 2011; 71: 7: 972-976.
8. Вейн А.М., Голубев В.Л., Берзиньш Ю.Э. Паркинсонизм Рига: Зинанте 2011; 328.