

РАЗВИТИЕ РАННИХ ВЫРАЖЕННЫХ ДИСКИНЕЗИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛЕВОДОПОЙ. РАЗБОР КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

THE DEVELOPMENT OF EARLY PRONOUNCED DYSKINESIA IN THE TREATMENT OF LEVODOPA. ANALYSIS OF A CLINICAL CASE

A. Kumakhov
N. Zhukova

Summary. This article is devoted to the analysis of a clinical case of development of early and pronounced dyskinesias and motor fluctuations in a patient with Parkinson's disease when high doses of levodopa were prescribed as a starting therapy, which was the cause of these complications. Data on the patient were obtained by studying medical records, as well as conducting a neurological examination, analyzing complaints, anamnesis of the disease and life. During the study of the anamnesis of the disease, it was revealed that after the appointment of a high starting dose of levodopa, the patient after some time developed pronounced dyskinesias and motor fluctuations, which significantly reduced the quality of life and daily activity of the patient. The clinical example proves the need for careful selection of adequate starting therapy for Parkinson's disease to prevent the development of side effects and complications.

Keywords: Parkinson's disease, levodopa, complications of therapy, dyskinesia.

Кумахов Амирхан Алимович

Ассистент, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия», Владикавказ
ya.kumahov@yandex.ru

Жукова Наталья Григорьевна

Профессор, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск

Аннотация. Данная статья посвящена разбору клинического случая развития ранних и выраженных дискинезий и моторных флюктуаций у пациента с болезнью Паркинсона при назначении высоких доз леводопы в качестве стартовой терапии, что и явилось причиной данных осложнений. Данные о пациенте получены путем изучения медицинской документации, а также проведения неврологического осмотра, анализа жалоб, анамнеза заболевания и жизни. Во время изучения анамнеза заболевания было выявлено, что после назначения высокой стартовой дозы леводопы у пациента спустя некоторое время развились выраженные дискинезии и моторные флюктуации, которые значительно снизили качество жизни и повседневную активность больного. Клинический пример доказывает необходимость тщательного подбора адекватной стартовой терапии болезни Паркинсона для предотвращения развития побочных эффектов и осложнений.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, леводопы, осложнения терапии, дискинезии.

Актуальность

Болезнь Паркинсона (БП) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, которое характеризуется сочетанием гипокинезии с мышечной ригидностью и/или тремором покоя, а также развитием постуральной неустойчивости и немоторных нарушений в виде вегетативных, психических, диссомнических, когнитивных и сенсорных симптомов [1]. БП является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием после болезни Альцгеймера и за последние три десятилетия было зафиксировано значительное увеличение количества людей с данной патологией [2]. Хотя болезнь была описана около 200 лет назад Джеймсом Паркинсоном, причины и механизмы ее развития остаются не до конца выясненными. Однако в настоящее время установлено, что в основе гибели клеток черной субстанции среднего мозга лежит совокупность экологических и генетических факторов, и такие ключевые процессы, как митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, дисфункция убиквитин-протеасомной системы [3]. Первые симптомы заболевания по-

являются лишь тогда, когда погибло уже около 70 % клеток черного вещества среднего мозга (что соответствует 80 %-ному снижению уровня дофамина в базальных ганглиях) [4]. Симптоматическая терапия при БП направлена на нормализацию биохимического дисбаланса, связанного с дофамином, принципами которого являются: повышение синтеза дофамина, прямая стимуляция дофаминовых рецепторов, торможение обратного захвата и катаболизма дофамина [5]. Правильная постановка диагноза, а также подбор терапии в соответствии со стадией БП и индивидуальными особенностями конкретного пациента имеют принципиально важное значение, так как в противном случае врач вынужден будет бороться уже не только и не столько с самим заболеванием, но и с целым рядом побочных эффектов, вызванных неадекватной тактикой лечения [6]. Многие специалисты некорректно назначают стартовую и поддерживающую терапию БП, тем самым усугубляют и без того тяжелое состояние пациента, добавляя к ней побочные эффекты и осложнения от лечения, что и повлияло на написание данной статьи.

Материалы и методы

Материалом для статьи послужил консультативный прием пациента в клинике с проведением тщательного опроса и неврологического осмотра, а также изучение выписок из стационаров, амбулаторной карты пациента, заключений специалистов и видеоматериалов, предоставленных пациентом и родственниками.

Результаты исследования

В марте 2024 года в частную медицинскую клинику города Нальчика обратилась женщина 1956 года рождения в сопровождении дочери из-за ограничения подвижности. Со слов дочери стало известно, что пациентка заболела около 14 лет назад (в 2010 году) с нарастания скованности и тремора в правых конечностях.

После обращения к неврологу спустя несколько месяцев был выставлен диагноз: «Болезнь Паркинсона, смешанная форма, I стадия по Хен-Яру». В качестве стартовой терапии врач назначил высокие дозы леводопы (1000–1200 мг) без титрования, что является некорректным лечением для начальной стадии болезни, которое может привести к развитию побочных эффектов и осложнений. Спустя два года после начала лечения у пациентки начали появляться неконтролируемые движения в руках и ногах после приема леводопы. Затем присоединились и насильственные движения в туловище и мимической мускулатуре. Данные дискинезии «пика дозы» возникали приблизительно спустя 30 минут и до 1 часа после приема леводопы и длились от 30 мин до 2–3 часов в зависимости от количества принятой разовой дозы препарата. Период «оп» начинался лишь после завершения данных приступов. В течение 10 лет пациентка принимала леводопу в таких высоких дозах и терпела возникающие тяжелые дискинезии всего тела. Затем после очередной консультации невролога была предпринята попытка корректирования лечения с добавлением амантадина, трехкомпонентной формы леводопы и прамипексола. Однако и на данные препараты у пациентки возникали дискинезии и ухудшение симптомов основного заболевания.

На момент осмотра нами пациентка принимала леводопу в дозе 250 мг 3 раза в день, прамипексол в дозе 1,5 мг 3 раза в день и амантадин 100 мг 3 раза в день. Приступы дискинезий пытались снимать клоназепамом и габапентином без эффекта. Все еще отмечались выраженные дискинезии «пика дозы» во всех конечностях, туловище и мимической мускулатуре, а также развился феномен «истощения разовой дозы» и период действия леводопы уменьшился до 2–3 часов. Дочь пациентки предоставила с разрешения больной видеоматериалы развития дискинезий, которые возникали после абсолютно каждого приема противопаркинсонических пре-

паратов. На видео пациентка всегда лежала с закрытыми глазами и были видны выраженные насильственные движения рук, ног и туловища, а также наблюдалась ороральная дискинезия, которая проявлялась спазмом практически всех мимических мышц.

Неврологический статус на момент осмотра: В сознании. Черепно-мозговые нервы интактны. Лицо амимичное. Рефлексы с рук и ног D=S, средней живости. Нарушений чувствительности и парезов нет. Среднеамплитудный тремор покоя в руках, редуцирующийся при постуральной пробе. Выраженная брадикинезия в нижних и верхних конечностях. Ходьба с посторонней помощью, замедленная, семенящая с затруднением поворотов и инициации. Тазовые функции с задержкой стула и учащением мочеиспускания.

После изучения анамнеза и проведения неврологического осмотра нами был выставлен диагноз: Болезнь Паркинсона, смешанная форма, IV стадия по Хен-Яру. Дискинезия начала и пика дозы. Феномен истощения конца дозы. Вегетативные нарушения.

В день осмотра утром пациентка приняла препарат тригексифенидил 2 мг, на фоне которого приступ дискинезий длился значительно меньше — около 30 мин. Для корректировки текущего лечения было предложено снизить разовую дозу леводопы 250 мг/25 мг до 1/4 таблетки с увеличением кратности приема лекарства до 6 раз в сутки и добавить к терапии тригексифенидил 1 мг 3 раза в день с титрованием до 10 мг в качестве суточной дозы, а также провести внутривенную инфузию амантадина в течение 10 дней. Спустя несколько дней родственники пациентки отметили значительное улучшение состояния пациентки, которое проявилось в регрессии дискинезий и более длительном периоде «оп». Однако еще через одну неделю данные симптомы вновь начали беспокоить пациентку в прежнем объеме. Было рекомендовано к разовой дозе леводопы добавлять каждый раз 1/2 таблетки амантадина 6 раз в сутки. На фоне данной корректировки изменений также не отмечалось — дискинезии и феномен «истощения конца дозы» сохранялись, но после дискинезий период включения был дольше. Для корректировки данных симптомов пациентке было рекомендовано провести оперативное лечение в нейрохирургическом центре Москвы.

Заключение

Таким образом назначение неадекватной стартовой терапии с высокими дозами леводопы на I стадии БП привело к развитию тяжелых осложнений лечения в виде дискинезий и моторных флюктуаций, которые мучительно и ежедневно сопровождали пациентку в течение длительного времени. Попытки корректирования лечения путем изменения схем лечения уже не привели

к желаемым результатам и пришлось рекомендовать хирургическое вмешательство. Врачам-неврологам необходимо тщательно подбирать стартовую и текущую

противопаркинсоническую терапию для недопущения развития осложнений лечения и уменьшения выраженности симптомов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О.С. Лечение ранней стадии болезни Паркинсона / О.С. Левин // Трудный пациент. — 2015. — Т. 13, № 5–6. — С. 11–17.
2. Cabreira V. Parkinson's Disease: Clinical Review and Update / V. Cabreira, J. Massano // Acta medica portuguesa. — 2019. — Vol. 32, №10. — Pp. 661–670.
3. Таппахов А.А. Современные представления об этиологии и патогенезе болезни Паркинсона (обзор) / А.А. Таппахов, Т.Я. Николаева // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2016. — №2(3). — С. 19–27.
4. Левин О.С. Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению / О.С. Левин, Д.В. Артемьев, Е.В. Бриль, Т.К. Кулуа // Практическая медицина. — 2017. — № 1 (102). — С. 45.
5. Фёдорова Н.В. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение / Н.В. Фёдорова // Современная терапия в психиатрии и неврологии. — 2016. — №1. — С. 13–17.
6. Иллариошкин С.Н. Современные подходы к лечению болезни Паркинсона / С.Н. Иллариошкин // Нервные болезни. — 2004. — №4. — С. 14–21.

© Кумахов Амирхан Алимович (ya.kumahov@yandex.ru); Жукова Наталья Григорьевна
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»