

О.С.Левин, Н.В.Федорова

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

3-е издание



Москва
«МЕДпресс-информ»
2012

УДК 616.858

ББК 56.1

Л36

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Левин О.С.

Л36 Болезнь Паркинсона / Левин О.С., Федорова Н.В. –
3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 352 с. : ил.
ISBN 978-5-98322-863-4

В монографии обобщен многолетний отечественный и зарубежный опыт диагностики и лечения болезни Паркинсона. С практических позиций рассматриваются проблемы, которые могут возникнуть перед врачом при ведении пациента с болезнью Паркинсона: как выбирать методы диагностики, терапию в начале лечения и на поздней стадии заболевания, в какой последовательности назначать противопаркинсонические средства, что делать при возникновении побочных эффектов, как предупреждать осложнения, как выявлять и корригировать немоторные проявления заболевания. В данном издании отражены изменения в практике диагностики и лечения, произошедшие за последние 5 лет, внесены сведения о вновь появившихся противопаркинсонических средствах и новых лекарственных формах ранее применявшихся препаратов, приведены новые данные о возможностях нейрохирургического лечения, подходах к реабилитации больных, перспективах нейропротективной терапии.

УДК 616.858

ББК 56.1

ISBN 978-5-98322-863-4

© Левин О.С., Федорова Н.В., 2012

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2012

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	4
Глава 1. Общие сведения о болезни Паркинсона	8
Глава 2. Этиология и патогенез болезни Паркинсона ..	16
Глава 3. Клиническая картина болезни Паркинсона ...	31
Глава 4. Диагностика болезни Паркинсона	77
Глава 5. Общие подходы к лечению болезни Паркинсона	117
Глава 6. Осложнения длительной терапии препаратами леводопы	150
Глава 7. Современная тактика применения противопаркинсонических средств	176
Глава 8. Лечение немоторных проявлений болезни Паркинсона	213
Глава 9. Нейрохирургическое лечение болезни Паркинсона (<i>совместно с Е.В.Бриль</i>)	234
Глава 10. Реабилитация больных болезнью Паркинсона (<i>совместно с Д.В.Похабовым</i>)	239
Глава 11. Медико-социальная экспертиза больных с болезнью Паркинсона (<i>совместно с Н.Н.Шиндряевой</i>)	248
Приложения	253
Литература	330

ПРЕДИСЛОВИЕ

Болезнь Паркинсона – одно из самых частых неврологических заболеваний и одна из основных причин инвалидизации пожилых лиц. За почти 200 лет, прошедших со времени клинического описания заболевания Джеймсом Паркинсом, достигнуты колоссальные успехи в понимании причин и механизмов развития патологического процесса. Особенно интенсивно исследования болезни Паркинсона происходили в последние десятилетия. Их результатом являются все расширяющиеся возможности лечения заболевания.

Идеальное средство для лечения болезни Паркинсона должно замедлять прогрессирование заболевания, предупреждая развитие дегенеративных изменений в сохранившихся клетках и/или способствуя восстановлению функциональной активности частично поврежденных клеток (нейропротективный или нейрорепаративный эффекты). Соответственно, на сегодняшний день мы не располагаем средством, которое бы *доказательно* приостанавливало или хотя бы замедляло прогрессирование заболевания. Тем не менее, существующие подходы к лечению, как фармакологические, так и нейрохирургические, при их рациональном применении способны в течение многих лет поддерживать трудоспособность и адекватную физическую активность больных.

Цель данной монографии – познакомить практических врачей с современными подходами к диагностике и лечению

болезни Паркинсона, основанными на данных отечественных и зарубежных исследователей, а также собственном опыте, полученном в процессе работы в рамках Центра экстрапирамидных заболеваний.

Центр экстрапирамидных заболеваний работает более трех десятков лет (с 1978 г.) на базе кафедры неврологии Российской медицинской академии последипломного образования и Московской городской больницы им. С.П.Боткина. Руководителями центра в разные годы являлись Л.С.Петелин и В.Н.Шток. В рамках деятельности Центра выполнены многочисленные исследования, посвященные болезни Паркинсона и другим формам паркинсонизма, проведены клинические испытания нескольких десятков противопаркинсонических средств, ведется большая практическая работа по консультированию больных с различными экстрапирамидными заболеваниями, выпущены учебные пособия, методические рекомендации, руководства для врачей. Одним из итогов деятельности центра стало создание (в сотрудничестве со специалистами Научного центра неврологии РАМН и Первого Московского медицинского университета им. И.М.Сеченова) фундаментального руководства «Экстрапирамидные расстройства», вышедшего в 2002 г. под редакцией В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоленской и О.С.Левина.

В данной монографии с практических позиций рассмотрены современные противопаркинсонические препараты с их достоинствами и недостатками, разобраны проблемы, которые могут встать перед врачом при ведении пациента с болезнью Паркинсона: как выбирать терапию в начале заболевания и на его поздней стадии, в какой последовательности назначать противопаркинсонические препараты, что делать при возникновении побочных эффектов, как предупреждать осложнения. Наряду с лечением двигательных

нарушений рассмотрены вопросы диагностики и терапии немоторных проявлений болезни Паркинсона, которые оказывают весьма существенное влияние на качество жизни больных.

Особый акцент сделан на роли препаратов леводопы, которые остаются наиболее эффективным лечебным средством на всех стадиях болезни Паркинсона и рано или поздно назначаются практически всем больным с этим заболеванием. Только в отношении этих препаратов четко доказана способность продлять срок жизни пациентов. В то же время частое развитие моторных флуктуаций и дискинезий через несколько лет после начала лечения препаратами леводопы существенно ограничивает их терапевтический ресурс и делает их предупреждение и коррекцию одной из узловых проблем в лечении заболевания.

Во втором издании монографии отражены изменения в практике диагностики и лечения болезни Паркинсона, произошедшие за последние 5 лет, внесены сведения о вновь появившихся противопаркинсонических средствах и новых лекарственных формах ранее применявшихся препаратов, шире представлена информация о возможностях нейрохирургического лечения, подходах к реабилитации больных, которые играют все более важную роль в процессе лечения, а также о перспективах нейропротективной терапии.

Лечение болезни Паркинсона становится все более эффективным, но вместе с тем все более сложным и дорогостоящим. Это требует стандартизации лечебного процесса, которая отнюдь не отрицает необходимости индивидуального подхода в каждом конкретном клиническом случае. Сотрудники Центра экстрапирамидных заболеваний приняли активное участие в создании Протокола ведения больных болезнью Паркинсона, который был недавно утвержден Министерством здравоохранения и социального развития

РФ и опубликован в журнале «Проблемы стандартизации в здравоохранении» (№3 за 2005 г.). Диагностические и лечебные подходы, изложенные в данной монографии, основаны на рекомендациях этого нормативного документа.

Надеемся, что наша работа будет интересна и полезна неврологам и врачам других специальностей, оказывающим помощь пациентам с болезнью Паркинсона. В заключение хотелось бы выразить благодарность всем сотрудникам Центра экстрапирамидных заболеваний, в дружной совместной работе с которыми выработаны те представления, которые изложены на этих страницах.

ГЛАВА 1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

1.1. Определение

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции с накоплением в них белка α -синуклеина и образованием особых внутриклеточных включений (телец Леви), которое проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, а также широким спектром немоторных проявлений (психических, вегетативных, сенсорных и др.) [2, 21, 33, 140, 150].

1.2. Историческая справка

Как самостоятельная нозологическая форма заболевание было описано в 1817 г. знаменитым английским врачом Джеймсом Паркинсоном (James Parkinson, 1755–1824) в книге «Эссе о дрожательном параличе». Дж.Паркинсон исключительно точно описал большинство основных проявлений заболевания: тремор покоя, согбенность, шарканье при ходьбе, ретропульсию, указав также на прогрессирующий характер заболевания, неуклонно ведущего к обездвиженности и летальному исходу [182]. В 1860-е годы французский невролог Ж.-М.Шарко (1825–1893), сам внес-

ший весьма существенный вклад в описание клинической картины заболевания (он, в частности, первым отметил наличие мышечной ригидности, микрографии, сенсорных и психических расстройств), предложил назвать заболевание именем Дж.Паркинсона. Хотя клиническая картина заболевания оказалась описанной довольно хорошо, характер патологического процесса, лежащий в его основе, длительное время оставался неизвестным.

Только в 1912 г. немецким патоморфологом Фредериком Леви (F.Lewy) в нейронах базальных ядер переднего мозга и дорсальном моторном ядре блуждающего нерва у пациентов, страдавших болезнью Паркинсона, были описаны эозинофильные включения. В 1919 г. выдающийся отечественный невролог К.Н.Третьяков описал аналогичные включения в нейронах черной субстанции, назвав их тельцами Леви и показав, что с поражением именно этого отдела мозга связано развитие заболевания.

Современный этап исследований болезни Паркинсона начался с открытия роли дефицита дофамина в базальных ганглиях в патогенезе заболевания и возможности его эффективного лечения с помощью леводопы, которое связано с именами Н.Ehringer и О.Hornykiewicz (1960) [111, 112]. Важнейшим прорывом в изучении этиологии и патогенеза заболевания явилось открытие в 1997 г. M.Polymeropoulos и соавт. роли мутации гена SNCA и кодируемого им белка α -синуклеина в развитии заболевания [140].

1.3. Эпидемиология

БП – одно из наиболее частых неврологических заболеваний пожилого возраста. Показатель распространенности БП существенно варьирует – от 31,4 (в Ливии) до 328 (в Индии) на 100 000 населения. По данным исследований с наиболее строгой методологией разброс более узок – от 120

до 180 случаев на 100 000 населения. В возрасте до 50 лет БП встречается относительно редко (примерно в 10% случаев), но с возрастом показатели распространенности и заболеваемости неуклонно растут. Среди лиц старше 60 лет распространенность БП достигает 1%, а среди лиц старше 80 лет – 4% [2, 140].

Первое в России сплошное эпидемиологическое исследование паркинсонизма и БП было проведено в 2003 г. среди взрослой популяции (n=6957) двух районов города Солнечногорска Московской области. Показатель распространенности паркинсонизма составил 209,8 на 100 000 населения, показатель распространенности БП – 139,9 на 100 000 населения (среди лиц старше 40 лет – 268,2 на 100 000 населения) [14].

По данным различных исследований, показатель заболеваемости при БП колеблется от 5 до 25 на 100 000 населения в год, по данным исследований с наиболее строгой методологией – от 10 до 20 на 100 000 населения в год. У лиц старше 70 лет заболеваемость достигает 55 на 100 000 в год, а у лиц старше 85 лет – 220–304 на 100 000 в год [67, 140]. По данным Солнечногорского исследования, заболеваемость БП составила 16,3 на 100 000 населения в год [14].

БП наблюдается во всех странах мира и во всех этнических группах. В настоящее время в мире более 6 млн человек страдает БП. В большинстве исследований показаны относительная стабильность заболеваемости и тенденция к увеличению распространенности, связанная с «постарением» населения и улучшением выживаемости пациентов с БП. Предполагают, что в различных странах указанная тенденция может привести к тому, что численность больных к 2030 г. увеличится в среднем в 2 раза [14]. В некоторых исследованиях показано, что в азиатских и африканских странах заболеваемость БП ниже, чем в Европе и Северной

Америке, однако эти различия объясняются не столько расовыми особенностями, сколько неодинаковыми условиями жизни и влиянием факторов внешней среды [93].

По данным различных исследований, заболеваемость БП у мужчин несколько выше, чем у женщин. Соотношение мужчин и женщин среди пациентов с БП варьирует от 1,1 до 2,1 и в среднем составляет 1,46 (после коррекции, устраняющей влияние более высокой продолжительности жизни у женщин) [14, 93]. Возможно, более высокая уязвимость мужчин объясняется тем, что они чаще подвергаются воздействию токсинов. Другое объяснение – влияние половых гормонов: предполагают, что эстрогены оказывают протективное действие либо андрогены – токсическое влияние на дофаминергические нейроны. Тем не менее, остается неясным, почему различие в уровне заболеваемости между мужчинами и женщинами увеличивается в пожилом возрасте.

Факторы риска представляют собой индивидуальные особенности организма или определенные внешние воздействия, увеличивающие вероятность возникновения заболевания. Эпидемиологические исследования выявили следующие факторы риска БП: пожилой возраст, мужской пол, наличие родственников, страдающих паркинсонизмом, контакт с гербицидами и пестицидами. Менее четко установлена роль таких факторов, как черепно-мозговая травма, контакт с другими токсичными соединениями (например, тяжелыми металлами), низкая физическая активность и избыточная масса тела [93, 140].

К защитным факторам, снижающим риск заболевания БП, относятся курение, потребление кофе и кофеинсодержащих продуктов, умеренно высокий уровень уратов в крови (см. гл. 2). Менее четкие данные существуют в отношении физической активности, приема НПВС, статинов и антаго-

нистов кальция. Потребление алкоголя и такие традиционные сосудистые факторы риска, как артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, по-видимому, не влияют на вероятность развития БП.

1.4. Место болезни Паркинсона в нозологической структуре паркинсонизма

Паркинсонизм – синдром, который может быть вызван различными заболеваниями. Выделяют три группы заболеваний, вызывающих паркинсонизм (табл. 1) [32, 33].

К **первичному паркинсонизму** относят дегенеративные заболевания идиопатического или наследственного характера, при котором паркинсонизм является единственным или доминирующим проявлением (БП и аутосомно-рецессивный юношеский паркинсонизм).

Вторичный (симптоматический) паркинсонизм является осложнением приобретенных заболеваний известной этиологии, интоксикаций или побочным действием лекарственных препаратов (например, лекарственный или сосудистый паркинсонизм).

Паркинсонизм при мультисистемных дегенерациях ЦНС сопровождается другими неврологическими синдромами (пирамидным, мозжечковым, вегетативной недостаточностью, деменцией) (паркинсонизм-плюс), которые связаны с поражением иных, помимо экстрапирамидной, систем мозга. Часть из этих заболеваний имеет наследственный характер (например, спиноцеребеллярные дегенерации), другие – преимущественно спорадические, например, мультисистемная атрофия (МСА) или прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП). Граница между этими подгруппами условна, поскольку при спорадических заболеваниях (в том числе в ряде случаев МСА и ПНП) важную роль играет наследственная предрасположенность [103, 140].

Таблица 1

Заболевания, вызывающие синдром паркинсонизма

Нозологическая категория	Основные нозологические формы	Код МКБ-10
Первичный паркинсонизм	Болезнь Паркинсона	G20
	Аутосомно-рецессивный юношеский паркинсонизм	G23.8
Вторичный (симптоматический) паркинсонизм	Лекарственный паркинсонизм	G21.1
	Посттравматический паркинсонизм	G21.2
	Токсический паркинсонизм	G21.2
	Постэнцефалитический паркинсонизм	G21.3
	Паркинсонизм при других нейроинфекциях	G22*
	Паркинсонизм при гидроцефалии	G21.8/G22*
	Сосудистый паркинсонизм	G21.8/G22*
	Постгипоксический паркинсонизм	G21.8/G22*
	Паркинсонизм при других заболеваниях	G22*
Паркинсонизм при других дегенеративных заболеваниях ЦНС (паркинсонизм-плюс)	<i>Преимущественно спорадические формы</i>	
	Мультисистемная атрофия	G23.2/G90.3
	Прогрессирующий надъядерный паралич	G23.1
	Деменция с тельцами Леви	G23.8
	Кортикобазальная дегенерация	G23.8
	Болезнь Альцгеймера	G30/G22*
Болезнь Крейтцфельда–Якоба	A81.0/G22*	

Таблица 1 (окончание)

Нозологическая категория	Основные нозологические формы	Код МКБ-10
	<i>Наследственные формы</i>	
	Болезнь Гентингтона	G10
	Спиноцеребеллярные дегенерации	G11.2
	Болезнь Галлервордена–Шпатца	G23.0
	Гепатолентикулярная дегенерация	E83.0
	Паллидарные дегенерации	G23.8
	Семейная кальцификация базальных ганглиев	G23.8
	Нейроакантоцитоз	G23.8
	Дистония–паркинсонизм (ДОФА-чувствительные, с быстрым началом, сцепленные с X-хромосомой)	G24.1/G24.2

К этой же группе относят и наследственные метаболические заболевания ЦНС (например, гепатолентикулярную дегенерацию), при которых, в отличие от вышеупомянутых болезней, известен метаболический субстрат.

По данным как патоморфологических, так и эпидемиологических исследований, БП является наиболее частой нозологической формой паркинсонизма – на ее долю приходится от 50 до 80% случаев паркинсонизма [2, 31, 35, 113]. В уже упоминавшемся Солнечногорском исследовании БП была установлена у 67% пациентов с паркинсонизмом. На долю сосудистого паркинсонизма приходится от 0,3 до 12% случаев – столь широкий разброс обусловлен отсутствием общепринятых критериев его диагностики [14]. По данным эпидемиологических исследований, от 4 до 22%



Рис. 1. Нозологическая структура паркинсонизма.

всех случаев паркинсонизма можно связать с приемом лекарственных средств, однако в это число входят не только случаи истинного лекарственного паркинсонизма, но и те случаи, когда лекарственные средства лишь «демаскируют» скрыто протекавшее нейродегенеративное заболевание, в том числе БП. На долю МСА приходится от 1,7 до 12,5% случаев паркинсонизма, на долю ПНП – от 0,5 до 4,4% [114, 116, 139]. Нозологическая структура паркинсонизма представлена на рисунке 1.

ГЛАВА 2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

2.1. Этиология

Причины БП не установлены. Предполагается участие генетических факторов, влияния внешней среды (в том числе с возможным воздействием различных токсинов), процессов старения [213].

2.1.1. Наследственные факторы

Наряду с возрастом положительный семейный анамнез является наиболее значимым фактором риска БП. Тем не менее, БП – преимущественно спорадическое заболевание. Положительный семейный анамнез выявляется в 5–15% случаев, и лишь менее чем в 1% случаев наблюдаются большие семьи, где случаи заболевания прослеживаются на протяжении нескольких поколений [5, 102]. В то же время эпидемиологические исследования выявляют тенденцию к накоплению в семьях случаев БП. При наличии одного близкого родственника, страдающего БП, риск этого заболевания увеличивается в 2–2,5 раза, а при наличии двух больных родственников он возрастает примерно в 10 раз. Если у одного из сибсов БП, то риск заболеть у другого сибса увеличивается примерно в 2 раза, а если еще один из родителей страдает этим заболеванием, то риск дополнительно увеличивается в 4–5 раз [14].

В сравнительно небольшом числе семейных случаев БП удалось обнаружить генетический дефект и выявить белок, кодируемый мутантным геном. Всего на настоящий момент описаны 12 генетических локусов, связанных с первичным паркинсонизмом, причем лишь в 10 случаях установлен продукт гена (см. табл. 2) [102]. Некоторые из этих форм соответствуют традиционным клиническим и патоморфологическим критериям БП, другие отличаются отсутствием телец Леви в клетках черной субстанции, но клинически бывают идентичными БП. Более того, отмечено, что при некоторых семейных формах первичного паркинсонизма наличие телец Леви является варибельным признаком даже у членов одной семьи и зависит от возраста, длительности заболевания и некоторых других факторов. Указанные заболевания, помимо сходства клинических проявлений, объясняющихся избирательным поражением нигростриарных нейронов, могут иметь общие механизмы патогенеза, независимо от того, сопровождаются ли они образованием телец Леви или нет [140].

В связи с этим в литературе в последние годы традиционные нозологические рамки БП, предусматривающие обязательное выявление при патоморфологическом исследовании телец Леви в черной субстанции, иногда расширяются за счет включения наследственных форм первичного паркинсонизма (например, PARK2 или PARK8), которые не сопровождаются формированием телец Леви [140]. Более того, PARK8, связанная с мутациями в гене LRRK2, в настоящее время считается самой частой генетически детерминированной формой БП, на долю которой приходится 5–6% семейных случаев и 1–2% спорадических случаев. Клинически PARK8 может не отличаться от классического варианта БП, но некоторые случаи сопровождаются атипичными чертами: ранним развитием деменции, амиотрофиями, параличом зрения и др.

Таблица 2

Наследственные формы паркинсонизма с установленным генетическим дефектом

Тип наследования	Форма заболевания	Локус	Продукт гена	Наличие телец Леви
Аутосомно-доминантный	PARK1	4q21–23	α -синуклеин	+
	PARK3	2p13	?	+
	PARK4	4q21	α -синуклеин	+
	PARK5	4p14–15	UCHL1	?
	PARK8	12p11.2–q13.1	Дардарин (LRRK2)	\pm^*
	PARK11	2q21.2	GIGYF2 (?)	?
	PARK13	2p12	HTRA2	?
	GBA	1q21	β -глюкоцереброзидаза	\pm^*
Аутосомно-рецессивный	PARK2	6q25.2–27	Паркин	\pm^*
	PARK6	1p35–36	PINK-1	?
	PARK7	1p36	DJ-1	?
	PARK9	1p36	ATP13A2	?
	PARK10	1p32	?	?
	PARK14	22q13.1	PLA2G6	?
	PARK15	22q12–13	FBXO7	+
	EIF4G1	3q26–27	EIF4G1	?
Х-сцепленный рецессивный	PARK12	Xq21–q25	?	?
Неизвестен	PARK16	1q32	?	?

* Тельца Леви выявлены в части случаев.

Установлена связь между повышенным риском БП и гетерозиготной мутацией в гене лизосомального фермента β -глюкоцереброзидазы (1q21). Гомозиготы по мутации в данном гене страдают болезнью Гоше. Среди больных с патоморфологически подтвержденным диагнозом БП мутация в данном гене выявляется примерно в 5 раз чаще, чем в контрольной популяции. В Израиле мутация выявляется у 31% пациентов с БП и лишь у 6% здоровых лиц. Особенностью клинической картины БП у носителей мутации в гене β -глюкоцереброзидазы является более раннее начало, раннее развитие немоторных симптомов, включая когнитивное снижение и галлюцинации. Некоторые пациенты имеют фенотип деменции с тельцами Леви (ДТЛ), но многие больные имеют классическую картину БП [140, 179]. Описаны семейные случаи БП, связанные с мутацией в данном гене.

С другой стороны, данным об определяющей роли генетического фактора в развитии БП противоречат не только преобладание спорадических случаев заболевания, но и результаты большинства близнецовых исследований, в которых не были выявлены различия в конкордантности по БП между однояйцовыми и двуяйцовыми близнецами [148]. Тем не менее, в крупнейшем близнецовом исследовании среди ветеранов Второй мировой войны в США удалось выявить существенное различие (в 6 раз) в уровне конкордантности только у больных с ранним началом заболевания (до 50 лет). По-видимому, генетические факторы играют решающую роль при раннем начале заболевания, тогда как внешние факторы могут быть более значимыми при более позднем дебюте БП. Более того, оказалось, что уровень конкордантности выше при проведении методов функциональной нейровизуализации, оценивающих состояние стриатонигральной дофаминергической системы и способных выявить субклиническую фазу заболевания.

Таким образом, роль наследственного фактора в патогенезе БП представляется несомненной, однако у большинства больных, особенно с относительно поздним дебютом заболевания, он, по-видимому, лишь формирует повышенную чувствительность к определенным внешним факторам. Именно взаимодействие наследственной предрасположенности и внешних факторов, вероятно, предопределяет развитие БП [5, 31, 151].

2.1.2. Экзогенные факторы

Одними из внешних факторов, которые могут играть важную роль в этиологии БП, являются гербициды и пестициды. Метаанализ 19 эпидемиологических исследований, выполненных в Европе, Северной Америке, Азии, выявил увеличение риска БП при контакте с пестицидами [14]. Контакт с такими пестицидами, как паракват, хлорорганические соединения, дитиокарбаматы и др., может быть причиной более раннего начала заболевания у лиц, проживающих в сельской местности. Повышение риска БП под влиянием гербицидов и пестицидов может зависеть от их дозы и быть опосредовано нарушением функции митохондрий либо изменением конформации и агрегацией α -синуклеина [6].

В некоторых исследованиях по типу «случай–контроль» у больных с БП отмечена более высокая частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ), однако интерпретация этого факта на данный момент затруднена. С одной стороны, заболевшие пациенты, склонные придавать важное значение факту травмы, охотнее вспоминают о ней при сборе анамнеза. Оказалось, что наиболее высокая частота травмы отмечается в последние месяцы, предшествующие установлению диагноза БП, тогда как в более отдаленной перспективе различия с контрольной группой сглаживаются. Это свидетельствует против участия ЧМТ в патогенезе БП. С другой

**Левин Олег Семенович,
Федорова Наталия Владимировна**

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*

Корректор: *Е.В.Мышева*

Компьютерный набор и верстка: *С.В.Шацкая, А.Ю.Кишканов*

ISBN 978-5-98322-863-4



Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 14.05.12. Формат 70×100/32

Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 14,19

Гарнитура Таймс. Тираж 2300 экз. Заказ №669

Издательство «МЕДпресс-информ»

119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3

E-mail: office@med-press.ru

www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов

в ОАО «Типография «Новости»

105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46