

**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА
В УСЛОВИЯХ ОТДЕЛЕНИЯ РЕАНИМАЦИИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ СОСТОЯНИЯ
НА ФОНЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ COVID-19**

Санкт-Петербург – 2020 г.

Авторский коллектив:

Вице-президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений, начальник кафедры нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ – главный невролог МО РФ доктор медицинских наук профессор полковник медицинской службы Литвиненко И.В., преподаватель кафедры нервных болезней им. М.И. Аствацатурова ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, руководитель центра экстрапирамидных заболеваний ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС РФ кандидат медицинских наук Красаков И.В.

Необходимые меры при наличии нарушения сознания, признаков нарушения глотания, необходимости проведения длительной анестезии у пациентов с болезнью Паркинсона

1. Установка назогастрального зонда в кратчайший период. Если позволяет состояние больного, целесообразна установка гастроюенального чрескожного зонда для введения препаратов леводопы.
2. Коррекция схемы терапии
 - 2.1. В случае если пациент не получает препаратов леводопы, а находится на терапии другими дофаминергическими препаратами (агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы MAO, амантадина сульфат/гидрохлорид, комбинированный препарат леводопа/энтакапон/карбидопа), следует осуществить перевод пациента на прием препаратов леводопы с пересчетом эквивалентной дозы (см. Табл. 1).
 - 2.2. В случае проведения комбинированной с леводопой противопаркинсонической терапии:
 - отмена агонистов дофаминовых рецепторов, ингибиторов MAO, амантадина сульфата/гидрохлорида, комбинированного препарата леводопа/энтакапон/карбидопа;
 - пересчет эквивалентной дозы леводопы отмененным препаратам (см. Табл. 1);
 - увеличение дозы леводопы путем добавления к базовой дозе рассчитанной эквивалентной дозы.
3. Препараты леводопы вводить в растворенной в 100 – 200 мл воды форме. Растворение препарата проводить непосредственно перед введением. В случае таблетированной лекарственной формы - препарат растолочь; в случае лекарственной формы в виде капсулы – инкапсулят извлечь из капсулы.
4. Минимальная кратность приема препаратов леводопы – 3 раза в день.
5. Введение леводопы через назогастральный зонд следует проводить за 1 час до/через 1 час после введения питания.
6. Обеспечить адекватную перистальтику кишечника, не допускать запоров. Для коррекции запоров рекомендовано применять макрогол.
7. Важным дополнением к терапии является введение раствора амантадина сульфата 500 мг 2 – 3 раза в день в зависимости от тяжести паркинсонизма.

Табл. 1. Расчёт эквивалентных леводопе доз дофаминергических препаратов

Препарат, мг	Коэффициент пересчета
Леводопа, форма с контролируемым высвобождением (мадопар ГСС, синемет СР)	X 0,75
Энтакапон	Доза леводопы в составе комбинированного препарата X 0,33
Прамипексол	X 100
Ропинирол	X 20
Разагилин	X 100
Амантадин	X 1

Анестезиологическое пособие

1. Препарат выбора для анестезии – Пропофол (противопоказаны – Тиопентал, Кетамин).
2. Ограничение ингаляционной анестезии (Галотан – сенсбилизация миокарда к катехоламинам, Изофлуран – выраженная гипотония).
3. При необходимости применения миорелаксантов возможно использование только недеполяризующих – препарат выбора Рокуроний. Применение Сукцинилхолина не рекомендовано – сообщения о развитии гиперкалиемии при болезни Паркинсона.

Адьювантные препараты анестезиологического пособия

Антиэметики

1. Рекомендовано применение Ондансетрона, в первую очередь, и Домперидона, во вторую (риск развития желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти, особенно у лиц старше 65 лет).
2. Применение Метоклопрамида крайне нежелательно.
3. Производные фенотиазина (Аминазин), тиоксантена (Хлорпротиксен), бутирофенона (Галоперидол, Дроперидол) **противопоказаны!!!**

Анальгетики

1. Препараты выбора – НПВС.
2. Не рекомендован Фентанил (описаны случаи развития тяжелой брадикардии, не реагирующей на препараты леводопы (купируется с отменой фентанила), а также Альфентанил (описаны случаи острой дистонии).
3. Не рекомендовано применение опиоидных анальгетиков (изменяют экспрессию дофаминовых рецепторов в базальных ганглиях).

Акинетический криз и акинетико-гипертермический (злокачественный) синдром

Акинетический криз (АК) – резкое нарастание гипокинезии и ригидности с развитием бездвигательности, спутанности сознания, анартрии, нарушения глотания и вегетативных расстройств (тахикардия, артериальная гипотензия, недержание мочи, потоотделение). Для акинетико-гипертермического синдрома (АГС) характерны симптомы акинетического криза, а также гипертермия (гиперпирексия), вызванная дисфункцией гипоталамуса.

К основным причинам развития АК и АГС относятся:

- изменение дофаминергической терапии;
- блокада дофаминергических рецепторов;
- интеркуррентные состояния;
- нарушение работы системы глубокой электростимуляции (при наличии таковой у пациента).

Клиническая картина АГС характеризуется следующими симптомами:

- сроки развития от 18 часов до 7 суток (с момента изменения/прекращения дофаминергической терапии или развития состояния, которое могло спровоцировать декомпенсацию);
- выраженная ригидность/акинезия;
- вегетативные расстройства (тахикардия, тахипноэ, лабильность АД, нарушение мочеиспускания, цианоз, потоотделение);
- через 72 – 96 часов (в некоторых случаях одновременно с дебютом акинезии) развивается гипертермия (до 41°C);

- нарушение сознания (от возбуждения до оглушения и комы);
- возможно развитие генерализованных тонико-клонических судорог, миоклонии;
- изменение лабораторных показателей: лейкоцитоз, повышение уровня креатинкиназы (260 – 50000 Ед/л).

Основными осложнениями АК и АГС являются:

- тромбоз глубоких вен;
- эмболия легочной артерии;
- аспирационная пневмония;
- почечная недостаточность.

Мероприятия, проведение которых необходимо при поступлении больного с акинетическим кризом:

- интубация, проведение ИВЛ (при выраженной дыхательной недостаточности);
- постановка назогастрального зонда, мочевого катетера;
- антибиотикотерапия (в случае выявления инфекционного процесса);
- назначение антипиретиков;
- адекватная инфузионная терапия (коррекция электролитных расстройств);
- гемодиализ (при выявлении почечной недостаточности);
- гепаринотерапия, компрессионный трикотаж (профилактика тромбоза глубоких вен голени и эмболии легочной артерии);
- позиционирование в кровати (профилактика пролежней).

Основой терапии акинетического криза является восстановление приема дофаминергической терапии в случае ее отмены. Особенности ответа на возобновленную терапию требуют учета следующих аспектов:

- раннее возобновление дофаминергической терапии;
- увеличение исходной дозы дофаминергических препаратов;
- продолжение терапии вне зависимости от наличия ответа (должный ответ может развиться лишь спустя 11 суток);
- невозможность ограничения терапии акинетического криза только дофаминергическими препаратами.

Важным дополнением к терапии является введение раствора амантадина сульфата как препарата, способного снизить активность глутаматной системы, возможно лежащей в основе АГС. Следует придерживаться следующей схемы назначения препарата:

- 500 мл р-ра амантадина сульфата 2 – 3 раза в день в течение 10 – 14 дней;
- после завершения курса инфузионной терапии обязателен перевод на пероральную форму в таблетках (300 – 600 мг/сут).

Тактика коррекции психоза при болезни Паркинсона

1. Определение причины, провоцирующей психоз (инфекционное заболевание и т.д.), ее коррекция по возможности.
2. Коррекция противопаркинсонической терапии
 - 2.1. Последовательная отмена препаратов, потенцирующих психотические расстройства в следующем порядке: холинолитики – агонисты дофаминовых рецепторов – амантадины – ингибиторы КОМТ – ингибиторы МАО.

- 2.2. В случае, если отмена вышеперечисленных препаратов не привела к должному эффекту, возможно снижение дозы препаратов леводопы. **Отмена терапии препаратами леводопы недопустима!**
3. Коррекция терапии другими (непротивопаркинсоническими) препаратами, обладающими психотропным и холинолитическим эффектом – трициклических антидепрессантов, транквилизаторов, ксibuтинина и детрузитола и пр.
4. Назначение антипсихотиков
- 4.1. Препараты 1 очереди – Клозапин 6,25 мг ежедневно перед сном, при необходимости увеличение в течение 4 – 7 дней до 50 мг; Кветиапин 12,5 – 25 мг ежедневно перед сном, при необходимости увеличение дозы до 50 мг два раза в день.
- 4.2. Не рекомендовано использование Оланзапина, Рисперидона, Зипрасидона, Арипипразола.
5. Назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, галантамин, донепезил). При нарушении глотания возможно использование ривастигмина в форме трансдермальной терапевтической системы.

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) – это ятрогенная, потенциально фатальная патология, которая может развиваться на фоне приема любых препаратов, блокирующих дофаминергическую передачу. Чаще всего данный синдром развивается в ответ на прием типичных нейролептиков, однако описаны случаи развития ЗНС и при терапии атипичными нейролептиками. Клиническая картина ЗНС представлена в Табл. 2.

Табл. 2. Критерии ЗНС

Симптомы	Levenson J.L., 1985	DSM-IV, 1994
<i>Главные</i>	- лихорадка - мышечная ригидность - повышение креатинкиназы	- тяжелая мышечная ригидность - лихорадка
<i>Сопутствующие</i>	- тахикардия - лабильность АД - тахипноэ - нарушение сознания - повышенное потоотделение - лейкоцитоз	- повышенное потоотделение - дисфагия - тремор - недержание мочи - нарушение сознания/мутизм - тахикардия - лабильность АД - лейкоцитоз - повышение креатинкиназы
Диагноз подтверждается при наличии 3 главных симптомов или 2 главных и 4 сопутствующих		

Для ЗНС характерны изменения лабораторных показателей:

- повышение креатинкиназы (>90%);
- полиморфонуклеарный лейкоцитоз (75%);
- снижение уровня железа (95%);
- протеинурия;
- снижение уровня K^+ , Mg^{2+} ;
- повышение уровня щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ.

Основа терапии ЗНС – отмена нейролептика и проведение всех мероприятий, проводимых при АГС.