

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие	4
Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма	6
Геморрагический инсульт	85
Головная боль напряжения	86
Головная боль напряжения (ГБН)	87
Дистония	112
Другие воспалительные полинейропатии (хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия)	143
Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака	144
Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста	263
Краниальные мононейропатии у взрослых	353
Мигрень	457
Мигрень	458
Множественные переломы мозгового и лицевого отделов черепа	493
Мононевропатии	494
Проксимальная спинальная мышечная атрофия 5q	555
Рассеянный склероз	556
Скелетно-мышечные (неспецифические) боли в нижней части спины	600
Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулонейропатия	616
Черепно-мозговая травма у детей	634
Эпилепсия и эпилептический статус у взрослых и детей	635
Перечень лекарственных средств	758

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель создания клинических рекомендаций — обеспечение принятия врачом клинически корректных легитимных решений, способствующих повышению качества оказания медицинской помощи при заболеваниях/состояниях с учетом новейших клинических данных и принципов доказательной медицины.

Перед вами сборник клинических рекомендаций, который содержит информацию о наиболее распространенных в неврологии и нейрохирургии синдромах. Текст включенных в сборник рекомендаций актуален на момент сдачи издания в печать.

С учетом большого объема включенных в сборник сведений было принято решение о представлении части клинических рекомендаций или их разделов в электронном виде. Доступ к этой информации возможен посредством QR-кодов.

Плашками с серым фоном выделены тезисы рекомендаций с метками шкал доказательности и уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств), а также шкал оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств).

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация [все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными]
В	Условная рекомендация [не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными]
С	Слабая рекомендация [отсутствие доказательств надлежащего качества — все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными]

С 2019 г. клинические рекомендации после одобрения Научно-практическим советом Минздрава России при их соответствии установленным требованиям согласно приказу Минздрава России № 103н от 28.02.2019 «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований (КИ) с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные КИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных КИ, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода, или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»¹ размещаются в рубрикаторе Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Клинические рекомендации должны пересматриваться не реже 1 раза в 3 года и не чаще 1 раза в 6 месяцев (п. 10 порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»).

Медицинским работникам следует придерживаться рекомендаций в процессе принятия клинических решений для обеспечения пациента наиболее эффективной и безопасной медицинской помощью. В то же время клинические рекомендации не могут заменить профессиональное и клиническое мышление медицинских работников: врач должен оценивать потенциальные пользу и риск для пациента применения медицинских вмешательств, указанных в клинических рекомендациях, с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Медицинские работники несут ответственность в отношении исполнения всех надлежащих требований и правил в рамках выполнения профессиональной деятельности.

¹ Рубрикатор клинических рекомендаций — ресурс Минздрава России, в котором размещаются клинические рекомендации, разработанные и утвержденные медицинскими профессиональными некоммерческими организациями Российской Федерации, а также методические руководства, номенклатуры, справочники и другие справочные материалы, связанные с клиническими рекомендациями.

Рубрикатор клинических рекомендаций создан в целях обеспечения доступа медицинских работников к клиническим рекомендациям, разработанным в соответствии с законодательством Российской Федерации и принципами доказательной медицины (<https://cr.minzdrav.gov.ru>).



Стандарты оказания медицинской помощи

Стандарт медицинской помощи взрослым при болезни Паркинсона (диагностика и лечение)
(приказ МЗ РФ № 572н от 25.10.2023)

Стандарт медицинской помощи взрослым при вторичном паркинсонизме (диагностика и лечение)
(приказ МЗ РФ № 572н от 25.10.2023)

Стандарт медицинской помощи взрослым при паркинсонизме при мультисистемных дегенерациях
(диагностика и лечение) (приказ МЗ РФ № 572н от 25.10.2023)

БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА, ВТОРИЧНЫЙ ПАРКИНСОНИЗМ И ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПРОЯВЛЯЮЩИЕСЯ СИНДРОМОМ ПАРКИНСОНИЗМА

Код МКБ: G20, G21.1, G21.2, G21.3, G21.4, G23.1, G23.2, G23.3, G23.8

Год утверждения: 2022

ID МЗ: 716_1

Разработчик: Ассоциация нейрохирургов России, Всероссийское общество неврологов, Некоммерческое Партнерство «Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений», Общероссийская общественная организация «Союз реабилитологов России», Межрегиональная общественная организация «Общество специалистов по функциональной и стереотаксической нейрохирургии»

Возрастная категория: Взрослые

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ



ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ



1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

Паркинсонизм — синдром проявляющейся сочетанием гипокинезии с мышечной ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, обычно связанный с поражением базальных ганглиев и их связей.

Основная причина паркинсонизма — болезнь Паркинсона.

Болезнь Паркинсона (БП) — мультисистемное нейродегенеративное заболевание, при котором развиваются моторные и немоторные нарушения, приводящие к социальной, бытовой и профессиональной дезадаптации, снижению повседневной активности и качества жизни.

Вторичный паркинсонизм является осложнением другого заболевания известной этиологии (сосудистого повреждения мозга, травмы, опухоли, гидроцефалии, лекарственной терапии и токсических факторов).

Паркинсонизм при других мультисистемных нейродегенеративных заболеваниях развивается при мультифокальном поражении ЦНС с вовлечением как экстрапирамидной, так и других систем мозга.

1.2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.2.1. Этиология и патогенез болезни Паркинсона

Эволюция взглядов о причинах БП отражала уровень развития неврологии и медико-биологических наук в целом и прошла сложный путь от представлений об исключительно экзогенной природе болезни до признания (и временами абсолютизации) роли генетических факторов в ее этиологии. На сегодняшний день твердо установлена значимость как экзогенных, так и эндогенных механизмов в развитии БП, причем в разных возрастных группах соотношение этих факторов различно [1].

Согласно современным представлениям, около 5–7% случаев БП представлены наследственными (моногенными) формами, тогда как большинство случаев являются спорадическими и имеют мультифакториальную природу. В основе спорадических случаев БП может лежать взаимодействие генетических факторов и экзогенных воздействий, в совокупности определяющих характер процессов клеточной детоксикации и репарации, кругооборота ксенобиотиков, энергетического и нейротрансмиттерного метаболизма у конкретного индивидуума [2].

Патоморфологически при болезни Паркинсона характерно снижение численности дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции, приводящее к уменьшению содержания дофамина в полосатом теле, что, в свою очередь, вызывает дисфункцию нейронов других базальных ганглиев, прежде всего растормаживание и избыточную активность нейронов внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции. Это приводит к торможению таламокортикальных нейронов и дефициту активации нейронов дополнительной моторной коры, с которым связывают развитие основных проявлений БП [1]. Клинико-патоморфологические сопоставления показывают, что первые симптомы болезни появляются, когда численность нейронов компактной части черной

субстанции снижается более чем на 50%, а содержание дофамина в стриатуме падает более чем на 80% [4].

Помимо дофаминергических нейронов черной субстанции при БП дегенерации подвергаются и другие группы нейронов, в том числе нейроны дорсального ядра блуждающего нерва, нейроны обонятельной луковицы, норадренергические нейроны голубого пятна, серотонинергические нейроны ядер шва, холинергические нейроны ядра Мейнерта, а также нейроны коры больших полушарий и некоторые вегетативные сплетения. В силу этого, помимо дефицита дофамина, возникает дисфункция серотонинергических, норадренергических и холинергических систем. С поражением экстраинтринсических структур связаны такие проявления болезни как аносмия, вегетативная недостаточность, депрессия, деменция [1]. Таким образом, БП с определенной точки зрения можно рассматривать как мультисистемную дегенерацию.

1.2.2. Этиология и патогенез вторичного паркинсонизма

Наиболее частым вариантом вторичного паркинсонизма является *лекарственный паркинсонизм*. Патогенетический эффект антипсихотических средств связывают с нарушением дофаминергической передачи на фоне блокады постсинаптических рецепторов, а также токсическим эффектом препаратов. Риск развития нейролептического паркинсонизма увеличивается с повышением дозы антипсихотического средства (более 3 месяца), а также специфичностью его связывания с D2-дофаминовыми рецепторами в сочетании со слабой холинолитической активностью и низкой аффинностью к серотониновым рецепторам, что характерно для типичных антипсихотических средств — галоперидол**, трифтазин, перфеназин**. Прием препаратов из группы диазепины, оксазепины, тиазепины и оксепины (клозапин, кветиапин**, оланзапин**), и другие антипсихотические средства арипипразол) сопряжен с меньшим риском развития симптомов паркинсонизма. Чаще наблюдается у лиц женского пола, пожилого возраста, имеющих фоновую органическую патологию или черепно-мозговую травму в анамнезе, а также наследственную предрасположенность по экстрапирамидной патологии. Развитие паркинсонизма встречается также на фоне приема метоклопрамида**, тетрабеназина**, флунаризина, циннаризина, антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗ), производных жирных кислот, карбамазепина**, фенитоина**, циклоспорина** [5].

Сосудистый паркинсонизм (СП) связан с диффузным поражением белого вещества в глубинных отделах полушарий, либо двухсторонним мультилакунарным поражением базальных ганглиев (как осложнение церебральной микроангиопатии у пациентов с артериальной гипертензией, амилоидной ангиопатией, васкулитами, сенильным атеросклерозом и др.). Иногда развитию СП предшествует один или несколько эпизодов инсультов, при этом экстрапирамидная симптоматика может развиваться в остром периоде или отсрочено — спустя несколько месяцев после инсульта, иногда на фоне регресса пирамидных или мозжечковых нарушений, обладающих способностью «маскировать» симптомы паркинсонизма. Начало СП может быть острым, но чаще бывает подострым или хроническим [5, 6].

Токсический паркинсонизм может быть вызван отравлением марганцем, в частности употреблением марганецсодержащих наркотиков на основе эфедриноподобных препаратов, цианидами, пестицидами, фторорганическими соединениями [7].

1.2.3. Этиология и патогенез паркинсонизма при мультисистемных нейродегенеративных заболеваниях

К частым мультисистемным нейродегенеративным заболеваниям («паркинсонизм-плюс», атипичный паркинсонизм) относят мультисистемную атрофию (МСА), прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП), деменцию с тельцами Леви (ДТЛ), кортикобазальную дегенерацию (КБД).

Мультисистемная атрофия (МСА) представляет собой нейродегенеративное заболевание с неуклонно прогрессирующим течением, которое приводит к гибели пациента в среднем спустя 9 лет после возникновения первых клинических проявлений. В дегенеративный процесс вовлекаются преимущественно базальные ганглии, нижние оливы, мост, мозжечок, боковые рога спинного мозга и ядро Онуфа в крестцовом отделе спинного мозга, что клинически проявляется различными сочетаниями паркинсонизма, мозжечковой атаксии, вегетативной недостаточности и пирамидного синдрома. Несмотря на многочисленные исследования, на сегодняшний день понимание процессов, лежащих в основе патогенеза МСА, остается неполным. Получены данные, указывающие на особую роль накопление токсичных форм α -синуклеина (синуклеинопатии) в клетках запускает целый каскад патологических реакций. Особую роль при МСА, по-видимому, играют митохондриальная недостаточность, нарушение процессов аутофагии и уменьшение трофической поддержки аксонов вследствие уменьшения экспрессии GDNF (глиальный нейротрофический фактор). Поражение олигодендроглии приводит к вторичной дегенерации нейронов и, как следствие, к запуску процесса нейровоспаления, включая активацию микроглии и выброс цитокинов. Токсичный α -синуклеин далее может распространяться прионоподобным путем в другие функционально связанные области головного мозга, приводя к мультисистемному поражению. Мультисистемная атрофия традиционно считалась спорадической формой нейродегенерации, но в литературе приводятся лишь единичные описания семейных случаев как с аутосомно-доминантным, так и с аутосомно-рецессивным наследованием [8].

Прогрессирующий надъядерный паралич (ПНП) входит в группу нейродегенеративных заболеваний, общей чертой которых является накопление в клетках головного мозга патологического фосфорилированного тау-протеина, образующего нейрофибриллярные клубочки и нейропилы. В основе ПНП лежит селективная гибель отдельных групп нейронов и глиальных клеток в различных областях мозга, прежде всего в стволе и базальных ганглиях. Семейные случаи крайне малочисленны [9].

Деменцию с тельцами Леви (ДТЛ) можно отнести к группе синуклеинопатий, куда также относятся БП и мультисистемная атрофия. Макроскопически у большинства больных ДТЛ, как и при множестве других нейродегенеративных заболеваниях, выявляется диффузная атрофия мозга с расширением корковых борозд и боковых желудочков, хотя в среднем она менее выражена, чем при БА. Об этом же свидетельствуют и данные нейровизуализации, хотя и при ДТЛ, и при БА следует отметить крайнюю вариабельность степени церебральной атрофии. Развитие деменции при ДТЛ ассоциируется с дегенеративным процессом в неокортексе и лимбической коре, прежде всего в передней поясной, парагиппокампальной извилинах, лобной и теменной коре. Как показывают современные методы функциональной нейровизуализации, уже на раннем этапе возникает снижение функции (гипометаболизм/гипоперфузия) затылочной коры, что может служить одним из диффе-

ренциально-диагностических признаков, отличающих ДТЛ от БА. Таким образом, дисфункция затылочной коры, которая может ассоциироваться с ранним развитием зрительно-пространственных нарушений, по-видимому, связана с нарушением нейрохимических процессов (например, холинергической денервацией). Развитие паркинсонизма, наблюдаемое у большинства больных ДТЛ, связано с вовлечением в дегенеративный процесс черной субстанции и полосатого тела, расстройство сна с поражением стволовых структур. Развитие вегетативной дисфункции объясняется как поражением стволовых ядер, так и вовлечением периферических вегетативных структур, что уже на раннем этапе заболевания ведет к вегетативной денервации сердца. Большинство случаев ДТЛ носит спорадический характер, тем не менее, складывается впечатление, что семейные случаи при ДТЛ встречаются чаще, чем при БА или сосудистой деменции [10].

Кортикобазальная дегенерация (КБД) — спорадическое дегенеративное заболевание ЦНС, вовлекающее преимущественно лобно-теменную кору и черную субстанцию, реже — стриатум, вентролатеральный таламус, ядра среднего мозга, зубчатые ядра мозжечка, нижние оливы [11].

1.3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.3.1. Эпидемиология болезни Паркинсона

Согласно популяционным исследованиям распространенность БП составляет от 120 до 180 на 100 000 населения, заболеваемость — от 12 до 20 на 100 000 населения [12]. До 50 лет БП встречается редко, но с возрастом показатели распространенности и заболеваемости неуклонно растут, причем у лиц старше 70 лет заболеваемость достигает 55 на 100 000 в год [13, 14], а у лиц старше 85 лет — 220–304 на 100 000 в год [15, 16].

Распространенность БП среди лиц старше 65 лет достигает 1–2% [17, 18]. Небольшое популяционное исследование, проведенное в Солнечногорском районе Московской области, показало, расчетная распространенность БП составила 139,9 случаев на 100 000 населения, а заболеваемость — 16,3 случая на 100 000 населения в год [19, 20, 21, 22].

БП несколько чаще встречается у мужчин. Соотношение заболеваемости у мужчин и женщин варьирует от 1,1 до 1,8, составляя в среднем 1,2–1,3. После 70 лет различия в заболеваемости между мужчинами и женщинами возрастают [23]. В большинстве эпидемиологических исследований показана относительная стабильность заболеваемости БП и тенденция к увеличению распространенности БП, связанная с «постарением» населения и улучшением выживаемости пациентов с БП. Предполагают, что в развитых странах указанная тенденция может привести к тому, что численность пациентов с БП увеличится в ближайшие десятилетия в 2–3 раза [24].

1.3.2. Эпидемиология вторичного паркинсонизма

Чаще всего *лекарственный паркинсонизм* связан с применением антипсихотических средств и развивается у 15–60% пациентов, принимающих эти препараты [25]. Заболеваемость нейролептическим паркинсонизмом составляет 2,1–4,3 на 100 000 населения [26].

Сосудистый паркинсонизм (СП) относится к достаточно редким вариантам паркинсонизма. На его долю приходится не более 3–6% случаев паркинсонизма.