

Навстречу мировым стандартам специализированной помощи пациентам с болезнью Паркинсона

24 октября состоялся круглый стол «Актуальные вопросы лечения пациентов с болезнью Паркинсона в г. Киеве». Камерный формат мероприятия с небольшим числом участников способствовал эффективному обмену опытом между ведущими специалистами и киевскими неврологами, обсуждению проблем и перспектив оказания специализированной неврологической помощи пациентам с болезнью Паркинсона.



Открыл работу круглого стола главный невролог г. Киева, **Василий Васильевич Клименко**. Он отметил, что ежегодно количество пациентов с диагнозом болезни Паркинсона (БП) в Киеве увеличивается, что связано

как с естественным ростом заболеваемости, так и с успехами скрининга и диагностики. Эта проблема является не только медицинской, но и социальной, поскольку таким больным необходимы длительные дорогостоящее лечение, внимание со стороны родственников и общества. При условии адекватной терапии продолжительность жизни пациентов с БП приближается к общепопуляционной, однако качество жизни зависит от полноты использования современных лечебно-реабилитационных возможностей в каждом конкретном случае.



Руководитель отдела экстрапирамидной патологии и Центра паркинсонизма ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор **Ирина Николаевна Карабань** напомнила

участникам современные представления о патогенезе, клиническом течении и континууме специализированной помощи при БП, а также на доказательном уровне представила инновационный подход к терапии данного заболевания с применением агонистов дофаминовых рецепторов (АДР) пролонгированного действия.

В начале доклада особое внимание Ирина Николаевна уделила проблеме отношения общества к людям, живущим с БП. Было отмечено, что необходимо стремиться к достижениям европейских стран, где такие пациенты получают не только адекватное лечение, а также внимание, понимание и поддержку со стороны государства и ближайшего окружения.

Болезнь Паркинсона – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание. Продромальный период может длиться до

двадцати лет. Ранние проявления часто не дают возможности своевременно поставить правильный диагноз и вовремя начать адекватную терапию. В большинстве случаев заболевание начинается с немоторных нарушений: пациенты жалуются на ощущение усталости, боль, снижение когнитивных способностей. В дальнейшем появляются многочисленные моторные нарушения: гипокинезия, ригидность, тремор покоя, постуральный тремор, постуральная неустойчивость, нарушение ходьбы. Появление таких клинических признаков заболевания как галлюцинации, постуральная неустойчивость и расстройства ходьбы, дисфагия, а также развитие деменции приводят к уменьшению выживаемости пациентов с БП в среднем в 2-2,5 раза.

Достижения современной фармакологии позволяют проводить лечение каждого пациента, учитывая его соматический фон, психологические особенности и, что особенно важно, стадию заболевания. И.Н. Карабань отметила, что выделение стадий патологического процесса при БП по Hoehn & Yahr (1967) важно, прежде всего, для контроля качества лечения: переход пациента на предыдущую стадию свидетельствует об эффективности терапевтических мероприятий. Основными задачами терапии БП являются замедление дегенерации дофаминовых нейронов в nigrostriарных структурах, уменьшение основных симптомов путем коррекции нейрохимического и нейрофизиологического дисбаланса, и, соответственно, улучшение качества жизни больных.

Установлено, что потеря более 60% дофаминсодержащих нейронов приводит к появлению клинических проявлений БП. Назначение препаратов, которые обладают нейропротекторными свойствами, позволяет предупредить возникновение патологических каскадов, ведущих к дисфункции нейронов или гибели клеток. Термин «нейропротекция» подразумевает фармакологические воздействия, которые производят положительный долгосрочный эффект, вследствие благотворного влияния на патогенетические механизмы развития заболевания, предупреждая тем самым развитие заболевания или его прогрессирование (Shoulson I., 1998)

В современной клинической практике с целью воздействия на патогенетические механизмы развития БП применяются АДР. Благодаря применению АДР лечение

адекватно тому процессу, который происходит в головном мозге при БП. Известно, что существуют D1, D2, D3, D4 и D5 подтипы дофаминовых рецепторов. Такие немоторные проявления БП как нарушения настроения и поведения связаны с D3-рецепторами, которые находятся преимущественно в мезолимбической зоне головного мозга. АДР способны непосредственно стимулировать дофаминовые (D1, D2, D3, D4, D5) рецепторы в обход дегенерирующих nigrostriарных нейронов. Согласно данным Kuumo T. et al. (2006) АДР прамипексол имеет наибольшее сродство с D3-рецепторами в сравнении с другими препаратами этой группы, а также оказывает нейропротекторное воздействие, влияя на тот механизм гибели клеток, который лежит в основе патогенеза БП, а именно на апоптоз.

Установлено, что применение неэргололиновых АДР (прамипексол) является более эффективным и безопасным, чем назначение эргололиновых (бромокриптин, лизурид, перголид, каберголин), которые обладают широким спектром побочных эффектов.

Возможно пероральное (бромокриптин, каберголин, пирибедил, прамипексол, ропинирол), инъекционное подкожное (апоморфин – ручка, апоморфин – помпа) и накожное введение АДР.

Докладчик отметила, что очень важным аспектом применения в клинической практике АДР является титрование дозы препарата, которое позволяет значительно уменьшить выраженность таких побочных эффектов как тошнота, нейропсихические расстройства, нарушения сна, гипотония. Не следует назначать препарат лицам пожилого возраста с выраженными когнитивными нарушениями, поскольку у этой группы пациентов высокий риск возникновения зрительных галлюцинаций.

Также возможна замена одного препарата из группы АДР на другой, поскольку неэффективность одного из них не значит, что и другие препараты этой группы не окажут терапевтического действия. Медленная замена АДР предусматривает наращивание дозы нового препарата после отмены прежнего. Более безопасным и лучше переносимым пациентами является немедленный (день в день) переход на условно эквивалентную дозу другого препарата с последующим увеличением дозы до оптимального уровня.

Эффективность АДР сравнима с эффективностью препаратов леводопы, особенно на ранней стадии заболевания. Назначение АДР обеспечивает более высокое качество жизни больных, чем применение амантадина, холинолитиков и селегилина, и позволяет на более длительный срок (иногда до 2-3 лет и более) отсрочить назначение препаратов леводопы.

Благодаря отсутствию окислительного метаболизма АДР не происходит образования свободных гидроксильных радикалов, которые могут ускорять апоптоз дофаминсодержащих нейронов. Также установлено нейропротекторное воздействие АДР, которое обусловлено способностью индуцировать продукцию факторов роста и тормозить апоптоз, активировать пресинаптические ауторецепторы с уменьшением кругооборота дофамина, а также уменьшать активность субталамического ядра (Schipira A.H., Oloaov C.W., 2004).

АДР рассматриваются в качестве препаратов первого выбора у больных с ранней стадией БП. При назначении прамипексола (Мирапекс; Мирапекс ПД) больным с начальными стадиями заболевания возможно длительное время поддерживать двигательный контроль, а также использовать меньшие дозы леводопы в дальнейшем. Начальная монотерапия прамипексом (Мирапекс; Мирапекс ПД) позволяет уменьшить дозу леводопы на 38% для поддержания двигательного контроля через 4 года (The Parkinson Study Group, 2004).

Было проведено сравнительное контролируемое рандомизированное исследование прамипексола и леводопы как препаратов для начального лечения БП (CALM-PD). Целью исследования было изучить такие дофаминергические осложнения, как синдром износа, дискинезии и варибельность синдрома выключения, у пациентов с ранними стадиями БП, которые получали лечение леводопой или прамипексом. Оценка функции нейронов головного мозга проводилась при помощи методов нейровизуализации. Биомаркером для дофаминергических нейронов является [¹²³I] β-CIT, интенсивность поглощения которого определяется при выполнении однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Уменьшение поглощения [¹²³I] β-CIT отражает снижение функции дофаминергических нейронов и может использоваться для мониторинга прогрессирования БП с первой по четвертую стадии (Marek K. et al., 2001). Согласно результатам исследования уровень снижения поглощения [¹²³I] β-CIT в полосатом теле при стартовом лечении прамипексом составил 16%, а начальное назначение леводопы привело



к снижению поглощения [¹²³I] β-CIT на 25,4% (p=0,01) (Parkinson Study Group, 2002). Также в исследовании CALM-PD наблюдалось значительное уменьшение двигательных расстройств при лечении прамипексолом. Стартовая терапия прамипексолом снижает риск развития двигательных расстройств на более чем 30% через 4 года лечения по сравнению с леводопой. Таким образом, стартовое лечение прамипексолом уменьшает риск развития двигательных нарушений по сравнению с леводопой, увеличивает время до появления первых двигательных нарушений, а также уменьшает выраженность дискинезии.

При необходимости назначения препаратов леводопы для поддержания оптимального функционального состояния больного в развернутой стадии заболевания прием АДР позволяет уменьшить дозу леводопы, что также может способствовать предупреждению флюктуаций. Важным показателем к назначению агонистов на поздней стадии БП является появление индуцированных леводопой дискинезий. Также эта группа препаратов обладает высокой антитреморной активностью, что позволяет эффективно их использовать при дрожательной форме БП, которая трудно поддается лечению.

Инновационным подходом к лечению БП является применение пролонгированных форм лекарственных средств. Препарат Мирепекс ПД обеспечивает непрерывную и близкую к физиологической дофаминергическую стимуляцию на протяжении суток при однократном приеме необходимой дозы препарата, что снижает риск моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий (Antonioti A. et al., 2011).

В 26 клинических центрах Франции, Германии и Нидерландов с участием 149 пациентов было проведено двойное слепое, плацебо-контролируемое рандомизированное исследование. Изучались эффективность, безопасность и переносимость одномоментного переключения пациентов с обычного прамипексола на Мирепекс ПД (соотношение дозы 1:1 мг). Успех переключения устанавливали в конце 9-й недели как отсутствие ухудшения согласно оценке по шкале UPDRS II + III на >15% от базового уровня и отсутствие тех побочных реакций, которые приводят к исключению из исследования (Rascol E. et al., 2009). По данным результатов исследования 85% пациентов были успешно одномоментно переведены на Мирепекс ПД без необходимости в адаптации дозы. И только 15% пациентов, которые были переведены на Мирепекс ПД, требовали адаптации дозы. Таким образом, в большинстве клинических случаев возможно одномоментно, без адаптации дозы, заменить прамипексол короткого действия на Мирепекс ПД в такой же суточной дозе. Также следует помнить, что таблетку прамипексола пролонгированного действия нельзя делить.

Клиническая эффективность применения препарата Мирепекс ПД на поздних стадиях БП в сравнении с обычным прамипексолом и плацебо была изучена в многоцентровом, двойном слепом, рандомизированном исследовании с участием 94 центров (Украина, Россия, страны Восточной и Западной Европы, Южная Корея, Филиппины, Великобритания). В исследовании приняли участие 507 пациентов на поздней стадии БП, которые испытывают моторные флюктуации и получают леводопу. Длительность исследования составила 33 недели. Оценка клинической эффективности проводилась по шкале UPDRS II + III на 18-й и 33-й неделях исследования в сравнении с базовым уровнем (Scharif A.N.V. et al., 2011). Значительное улучшение моторных симптомов и показателей повседневной жизнедеятельности было отмечено уже через четыре недели в сравнении с плацебо (p=0,05). Доказано, что прием препарата Мирепекс ПД обеспечивает долговременное сохранение улучшения

моторных функций, а также повышение субъективной оценки самочувствия пациентами в сравнении с лечением обычным прамипексолом (Hauser R. et al., 2009).

Также было проведено 12-недельное многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование, в котором изучалась клиническая эффективность прамипексола относительно уменьшения тремора в сравнении с плацебо. В исследовании приняли участие 84 пациента с БП (ранняя и поздняя стадии), у которых наблюдался тремор, резистентный к лекарственной терапии. Оценка клинической эффективности проводилась по шкале UPDRS II + III (пункты, оценивающие тремор) в сравнении с базовым уровнем. Согласно результатам исследования у пациентов, которые принимали прамипексол, наблюдалось уменьшение выраженности тремора на 5,8 балла, тогда как при лечении плацебо – на 1,5 балла (Pogarell O. et al., 2002). Таким образом, одним из важных клинических эффектов препарата Мирепекс ПД является способность уменьшать тремор на ранних и поздних стадиях ПД.

Включение в схему лечения АДР также дает возможность повысить уровень когнитивного функционирования и уменьшить выраженность депрессии, что вносит дополнительный вклад в улучшение качества жизни больных (Olafow C.W., 2005; Roewe W., 2007). Симптомы депрессии обнаруживаются приблизительно у 50% больных БП, значительно ухудшают качество жизни больных, а также могут стать причиной кажущейся неэффективности противопаркинсонических средств. В ряде исследований показано положительное влияние прамипексола на проявления депрессии (Левин О.С., 2008). В открытом исследовании M. Lemke и соавт. (2005) было отмечено, что назначение прамипексола с леводопой приводит к значительному уменьшению частоты депрессии и ангедонии (неспособность испытывать удовольствие и радость) у пациентов с БП. Также P. Vagone и соавт. (2006) показали, что прамипексол уменьшает выраженность депрессивной симптоматики у пациентов с БП примерно в той же степени, что и антидепрессант сертралин.

Мирепекс ПД объединяет доказанные преимущества оригинального прамипексола с удобством приема один раз в сутки. Назначение этого препарата обеспечивает удобное начало лечения и простое титрование дозы. В большинстве случаев переход с приема обычного прамипексола на Мирепекс ПД может быть осуществлен одномоментно без адаптации дозы (соотношение 1:1 мг). Благодаря однократному приему назначение препарата Мирепекс ПД повышает уровень соблюдения режима лечения пациентами при БП. Доказана эффективность применения препарата Мирепекс ПД относительно основных симптомов БП на всех стадиях заболевания.

После доклада И.Н. Карабань открыла обсуждение насущных вопросов оказания специализированной неврологической помощи пациентам с БП в стационарных и поликлинических учреждениях г. Киева. В диалоге ведущего эксперта И.Н. Карабань, главного городского невролога В.В. Клименко и врачей из разных лечебных учреждений города поднимались вопросы взаимодействия специалистов, ответственности ведения больных, бюджетного обеспечения противопаркинсоническими средствами. Участники круглого стола пришли к соглашению, что уровень квалификации киевских неврологов в вопросах оказания помощи пациентам с БП достаточно высокий, однако пациентам явно не хватает внимательного отношения городских властей к их проблемам, в частности – к обеспечению препаратами.

Подготовил Дмитрий Молчанов



**Передплата з будь-якого місяця!
У кожному відділенні «України»!
За передплатними індексами:**

Здоров'я України

«МЕДИЧНА ГАЗЕТА
«ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ – ХХІ СТОРІЧЧЯ»

35272

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«НЕВРОЛОГІЯ, ПСИХІАТРІЯ, ПСИХОТЕРАПІЯ»

37633

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР «ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ,
ГЕПАТОЛОГІЯ, КОЛОПРОКТОЛОГІЯ»

37635

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«КАРДІОЛОГІЯ, РЕВМАТОЛОГІЯ, КАРДІОХІРУРГІЯ»

37639

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПУЛЬМОНОЛОГІЯ, АЛЕРГОЛОГІЯ, РИНОЛАРИНГОЛОГІЯ»

37631

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ДІАБЕТОЛОГІЯ, ТИРЕОІДОЛОГІЯ, МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ»

37632

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ОНКОЛОГІЯ, ГЕМАТОЛОГІЯ, ХІМІОТЕРАПІЯ»

37634

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ПЕДІАТРІЯ»

37638

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ, РЕПРОДУКТОЛОГІЯ»

89326

ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
«ХІРУРГІЯ, ОРТОПЕДІЯ, ТРАВМАТОЛОГІЯ»

49561

НАШ САЙТ:

www.health-ua.com

Архів номерів
«Медичної газети
«Здоров'я України»
з 2003 року

У середньому
понад 8000
відвідувань
на день