

# Цели фармакотерапии болезни Паркинсона: Мнение пациентов

**Болезнь Паркинсона (БП) – неизлечимое прогрессирующее заболевание, при котором у пациентов постепенно, от стадии к стадии, появляются новые и усиливаются существующие моторные и немоторные симптомы, теряется работоспособность, снижается жизненная активность. Адекватная фармакотерапия приближает продолжительность жизни лиц с БП к общепопуляционной, но качество их жизни зависит от тяжести симптомов, скорости прогрессирования нейродегенерации, а также качества и доступности медицинской помощи. Для планирования ресурсного обеспечения и дальнейших исследований, направленных на поиск новых средств терапии БП, организаторам здравоохранения, ученым и клиницистам важно учитывать потребности и ожидания больных, которые могут сообщить очень важную информацию о степени влияния заболевания на их жизнедеятельность, наиболее беспокоящих симптомах, качестве медицинской помощи, эффективности и переносимости противопаркинсонических препаратов.**

Вопросы соблюдения пациентами врачебных рекомендаций чрезвычайно важны при БП, так как от их приверженности к терапии напрямую зависит контроль над симптомами и качество жизни. Схемы медикаментозного лечения БП, как правило, усложняются по мере прогрессирования заболевания. Присоединяются новые препараты, которые необходимо принимать по несколько раз в сутки (что особенно актуально для леводопы), в определенное время до или после еды. Вместе с тем возможности больных соблюдать режим терапии снижаются вследствие прогрессирующих моторных симптомов, когнитивного дефицита, проблем с глотанием. Все это необходимо учитывать как в повседневной клинической практике, так и при разработке новых препаратов и лекарственных форм для терапии БП. С этой целью в развитых странах проводят опросы пациентов и специальные популяционные исследования. Одно из таких исследований было проведено в 2005–2006 гг. в Германии Немецкой паркинсонической ассоциацией в сотрудничестве с компанией UCB Pharma, известной не только своими оригинальными препаратами для нужд неврологии, но и социальными проектами для больных.

## Материал и методы

Немецкая паркинсоническая ассоциация разослала опросники по почте всем своим членам (17,5 тыс.) в октябре 2005 г. Пациентам было предложено анонимно ответить на вопросы о качестве жизни, связанном с БП, источниками

информации о заболевании и методах его лечения, текущих режимах фармакотерапии; оценить эффективность лечения; сформулировать требования к новым противопаркинсоническим препаратам и отослать опросники для обработки результатов до 31 мая 2006 г. Кроме того, фиксировались демографические характеристики пациентов. Анализировались все присланные анкеты, независимо от полноты и корректности ответов.

## Результаты

Заполненные опросники прислал 6351 пациент, что соответствует участию 36,3% членов Немецкой паркинсонической ассоциации. В опросе более охотно участвовали мужчины, чем женщины (60,7 и 38,9% соответственно). 87,2% участников были возрастом старше 60 лет. У 88,9% респондентов стаж заболевания на момент участия в опросе составлял более трех лет.

## Качество жизни

84,4% респондентов отметили, что БП очень существенно влияет на качество их жизни (от 1 до 3 баллов по 6-балльной шкале; рис. 1). Только 1,3% пациентов не связывали наличие данного заболевания с ухудшением качества жизни.

## Текущие режимы фармакотерапии

Более половины респондентов (53%) вынуждены были принимать 4 и более противопаркинсонических препаратов в день для контроля своих симптомов (рис. 2А). Большинство пациентов (96,3%) принимали препараты как минимум три раза в день (рис. 2Б).

## Ожидания пациентов от фармакотерапии

Большинство пациентов (83,1%) выразили желание реже принимать препараты. Только 5% больных не сочли частоту приема важной для себя (рис. 3). На вопрос о предпочтительном способе применения лекарственных средств было предложено 7 вариантов ответа. 57,9% больных выбрали форму наклеиваемого пластыря, который наклеивают один раз в сутки; 26,2% опрошенных предпочли таблетки с возможностью их приема один раз в день.

В перечне наиболее беспокоящих симптомов БП, от которых хотелось бы избавиться при помощи новых препаратов, 93% пациентов отметили моторные флуктуации, 86,8% – раннюю утреннюю акинезию, 76,8% – расстройства сна (рис. 4).

Рейтинг требований больных к новым противопаркинсоническим препаратам представлен на рисунке 5. При опросе 90,2% респондентов отметили важность такой характеристики, как продленное до 24 ч действие одной дозы; 88,5% больных – возможность 24-часового контроля симптомов; 88,1% – совместимость с другими медикаментами; 84,7% – возможность принимать препарат один раз в сутки; 81,4% пациентов – независимость от приемов пищи.

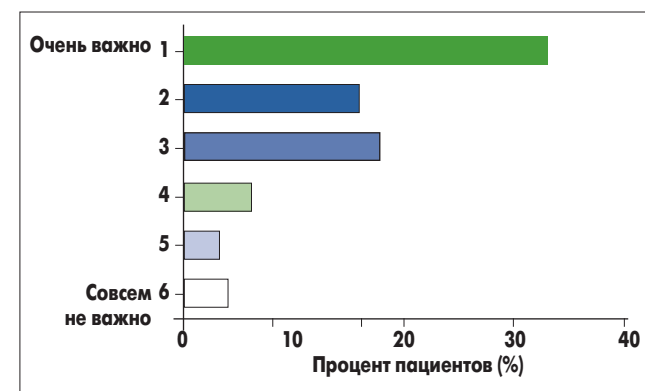


Рис. 3. Ответ на вопрос: насколько для Вас важно уменьшение частоты приема препаратов? (6145 ответов)

## Потребность в информации

Информированность о БП сочли недостаточной 84,4% респондентов. Большинство пациентов в Германии получают сведения о своем заболевании от лечащих врачей (84,2%) и в группах самопомощи (69,4%). Больные отметили среди наиболее интересующих их вопросов информацию о сопутствующих заболеваниях (78,3%), двигательном режиме и специальных упражнениях (77,3%), исследованиях в области БП (53%). Вопросы возможности управлять автомобилем, психологические аспекты БП и особенности питания при этом заболевании интересовали примерно 40% пациентов. Еще меньше пациентов интересовались возможностями музыкотерапии, творчества и трудоустройства.

## Обсуждение

Из всех пациентов (n=6351), которые приняли участие в опросе, большинство отметили важность однократного приема противопаркинсонических препаратов. Особенно заинтересованы в этом те больные, которые принимают несколько лекарственных средств в разное время суток. Эти данные сопоставимы с результатами более раннего исследования (M. Fargel et al., 2007). На открытый вопрос о том, каких улучшений пациенты ожидают от будущих противопаркинсонических препаратов, 51% респондентов самостоятельно отметили сокращение частоты приема, а еще 15% опрошенных выбрали этот пункт после напоминания.

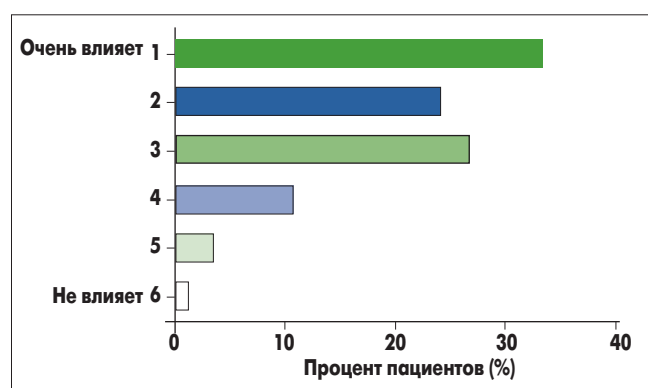


Рис. 1. Ответ на вопрос: насколько серьезно Ваше заболевание влияет на качество жизни? (6155 ответов)

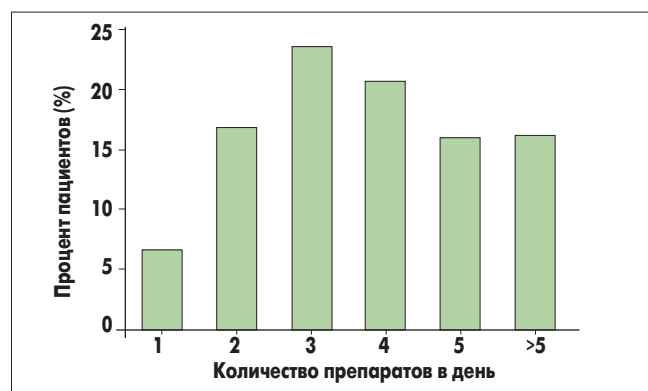


Рис. 2А. Ответ на вопрос: сколько препаратов Вы принимаете в настоящее время для лечения БП? (6196 ответов)

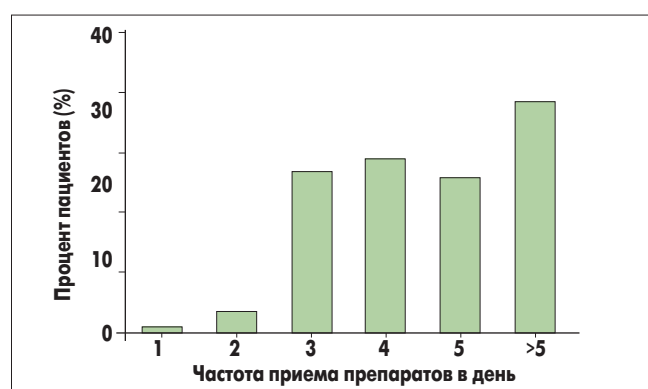


Рис. 2Б. Ответ на вопрос: как часто Вы принимаете препараты для лечения БП? (6209 ответов)

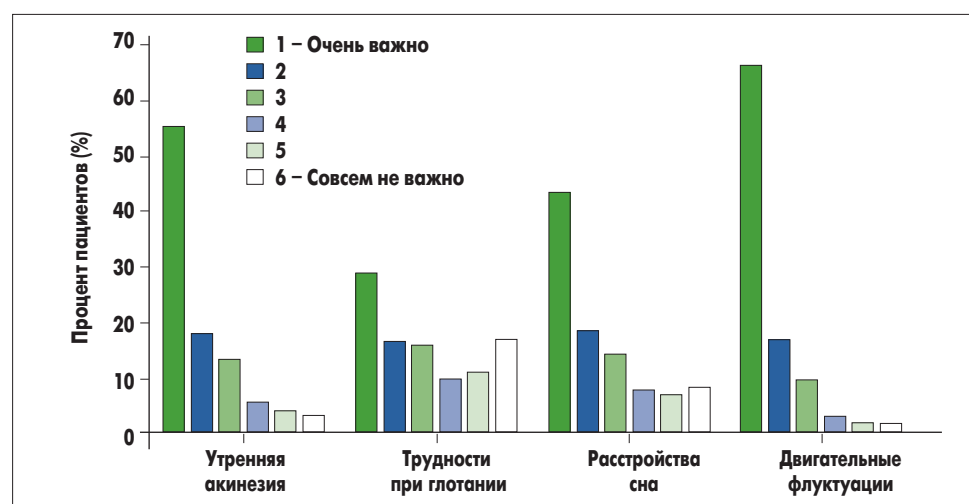


Рис. 4. Ответ на вопрос: если бы появился новый препарат для лечения БП, на какие симптомы, по-Вашему, он должен влиять?

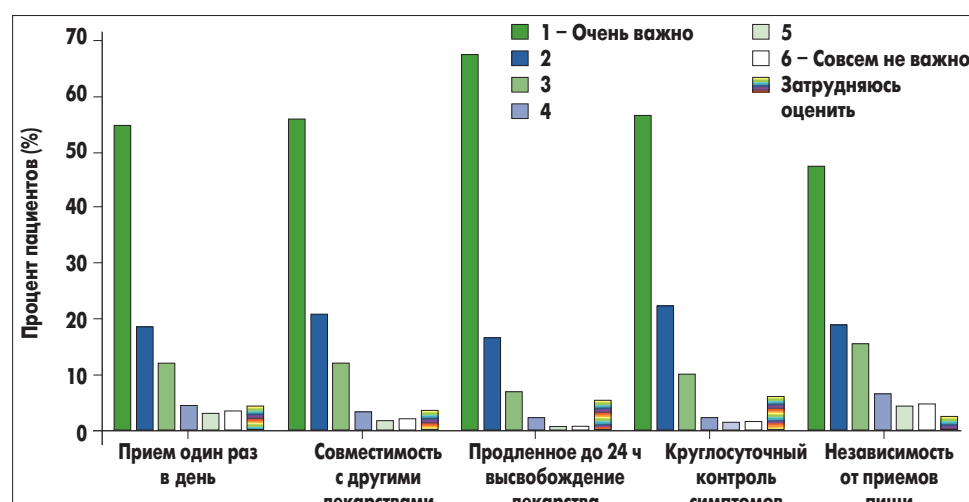
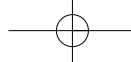


Рис. 5. Ответ на вопрос: если бы появился новый препарат для лечения БП, какие из перечисленных его свойств являются для Вас важными?





Большинство лекарственных средств для лечения БП необходимо принимать несколько раз в день из-за короткого периода полувыведения. Уже после проведения этого исследования в продажу поступили препараты агонистов дофамина ропинирола и прамипексола в лекарственных формах с продленным высвобождением для перорального приема один раз в день. Кроме того, был разработан и выведен на рынок ротигодин в виде пластыря для аппликации один раз в сутки. Доступны также лекарственные формы с продленным высвобождением леводопы, но принимать их все равно приходится более одного раза в сутки.

Приверженность пациентов к терапии – важное условие успешного контроля симптомов БП. В то же время, по данным N.A. Leopold и соавт. (2004), более половины больных, которым предписано принимать противопаркинсонические препараты в среднем 4 раза в сутки, пропускают прием дозы или принимают ее в другое время. Последствия таких нарушений – недостаточный контроль симптомов, ограничение жизнедеятельности и снижение качества жизни пациентов. В связи с тем, что при политерапии и необходимости часто принимать препараты комплайенс снижается, выбор препаратов с возможностью однократного приема является рациональным и обоснованным. Участники европейского многоцентрового исследования демонстрировали лучшую приверженность к лекарственному средству с однократным приемом по сравнению с таковой к препаратам, которые необходимо принимать несколько раз в день (D. Grosset et al., 2009).

Кроме упрощения режима терапии противопаркинсонические средства продленного действия обеспечивают более плавный профиль стимуляции дофаминергических нейронов. Неравномерная пульсирующая стимуляция вследствие пикового действия каждой принятой дозы в течение суток считается одним из главных факторов развития двигательных осложнений терапии БП (A. Sesag et al., 2004).

В данном исследовании 88% опрошенных пациентов отметили важное требование к новым противопаркинсоническим препаратам – совместимость с другими лекарствами, что объясняется тем, что каждый второй респондент принимал четыре и больше препаратов для контроля симптомов БП. Кроме того, почти 90% опрошенных лиц были возрастом старше 60 лет. В этой возрастной категории, как правило, есть сопутствующие заболевания, которые также требуют фармакотерапии. Коморбидность, а также возрастзависимые особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств следует учитывать при назначении терапии пожилым пациентам с БП.

Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на прием четырех и более противопаркинсонических препаратов, большинство пациентов не удовлетворены результатами лечения и ожидают от новых лекарственных средств более эффективного воздействия на такие проявления заболевания, как моторные флуктуации, утренняя акинезия, расстройства сна. В другом исследовании (M. Politis et al., 2010) респонденты с БП длительностью более 6 лет указали среди наиболее беспокоящих проявлений заболевания флуктуирующий ответ на препараты и немоторные симптомы, такие как боль, поведенческие нарушения и расстройства сна. Очевидно, что утренняя акинезия и расстройства сна оказывают существенное негативное влияние на качество жизни, поскольку 43% опрошенных пациентов в немецком исследовании отметили, что улучшение сна для них очень важно. Одновременно это указывает на недостаточно внимательное отношение клиницистов к купированию немоторных проявлений БП.

У 60% опрошенных лиц диагноз БП был установлен 8 и более лет назад, и на момент заполнения анкет они уже испытывали трудности с контролем симптомов. Большинство больных (93%) испытывали моторные флуктуации и указали на важность контроля своих состояний «включения-выключения», чему способствует прием препаратов продленного действия. Недостаточный контроль симптомов в ночное время вследствие истощения эффекта вечерней дозы лекарственного средства приводит к нарушениям сна и развитию акинезии в утренние часы. Решить эту проблему помогают

агонисты дофамина в лекарственных формах с замедленным высвобождением (таблетках и пластыре), которые уже сегодня доступны многим пациентам. Равномерное дозирование леводопы возможно только при использовании дуоденального геля, но высокая стоимость системы для интрадуоденального введения является ограничивающим фактором.

Большинство опрошенных пациентов получали информацию о своем заболевании от лечащих врачей. Многие больные также состояли в группах самопомощи, организованных Немецкой паркинсонической ассоциацией. Следует отметить, что в то время, когда проводился опрос, Интернет еще не был таким массовым источником информации о заболеваниях, каким он является сегодня. Интернет-опрос пациентов с БП, проведенный в Дании (M. van der Eijk et al., 2011), показал, что они желают более активно участвовать в принятии решений о назначении и коррекции своей терапии, но осознают, что для этого недостаточно информированы о заболевании. Новые ресурсы качественной информации о БП могут принести большую пользу. Сомнения больных в отношении эффективности препаратов и страх перед возможными побочными

действиями снижают их приверженность. Доказано, что дополнительная информация со ссылками на авторитетные источники (например, о важности равномерной дофаминовой стимуляции) мотивирует пациентов более четко соблюдать режим приема препаратов (K.A. Grosset et al., 2007).

#### Выводы

Таким образом, опросы пациентов способствуют выявлению неудовлетворенных потребностей и помогают оптимизировать терапию.

Результаты данного опроса указывают на потребность большинства пациентов в упрощении схем терапии БП, что уже сегодня возможно при назначении препаратов продленного действия.

Клиницистам следует уделять больше внимания немоторным симптомам БП, в частности расстройствам сна, которые, по результатам опроса, оказывают существенное негативное влияние на качество жизни пациентов.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



## Неупро® покращує якість життя пацієнтів з хворобою Паркінсона<sup>1,2,3</sup>



#### СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ НЕУПРО®

Регістраційне посвідчення. UA/9279/01/01, UA/9279/01/02, UA/9279/01/03, UA/9279/01/04.

Склад. 1 пластр вивільняє 2 мг, 4 мг, 6 мг або 8 мг ротигодину протягом 24 годин. Лікарська форма. Терапевтична система трансдермальна. Фармакотерапевтична група. Стимулятори допамінових рецепторів. Ротигодин. Протипаркинсонічні засоби. Код АТС N04B C09.

Показання. Моноterapia ідіопатичної хвороби Паркінсона на ранній стадії без застосування леводопи або в комбінації з леводопою, в тому числі у випадку лікування захворювання на пізній стадії, коли ефект монотерапії леводопою знижується.

Противопоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату, вагітність, період годування груддю, дитячий вік. Проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) або кардіоверсії.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують один раз на день. Необхідно використовувати пластр приблизно в один і той же час щодня. Пластр наклеюють та закріплюють на поверхні шкіри протягом 24 годин, а потім заміняють новим пластром, закріпивши його на інше місце. Моноterapia ідіопатичної хвороби Паркінсона на ранній стадії (без застосування леводопи). Починають з мінімальної одноразової щоденної дози в 2 мг/24 години, потім щотижня підвищують дозування на 2 мг/24 години до досягнення ефективної дози. Для більшості пацієнтів ефективна доза досягається через 3-4 тижні і становить 6 мг/24 години – 8 мг/24 години відповідно. Максимальна доза – 8 мг/24 години. Лікування ідіопатичної хвороби Паркінсона на пізній стадії (у комбінації з леводопою). Мінімальна одноразова щоденна доза 4 мг/24 години, дозування підвищується щотижня на 2 мг/24 години до досягнення ефективної дози. Для більшості пацієнтів ефективна доза досягається через 3-7 тижнів і становить 8 мг/24 години-16 мг/24 години відповідно. Максимальна доза – 16 мг/24 години. Застосування у людей з печінковою та нирковою недостатністю. Немає потреби у корегуванні дози при легкому або помірно ступені печінкової недостатності, а також у пацієнтів з різним ступенем ниркової недостатності. Не застосовувати у випадку важкого з рівнем печінкової недостатності.

Метод застосування. Пластр наклеюють на чисту, суху, неушкоджену ділянку шкіри передньої ділянки стінки живота, плеча або передпл'яччя, передньої або



Інформація для публікації у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників.

зовнішньої поверхні стегна, бокову поверхню поперекової зони. Необхідно уникати повторного нанесення пластру на одне й те ж місце протягом 14 днів.

Побічні реакції. Близько 10% пацієнтів, які отримували лікування препаратом, відмічали такі негативні побічні реакції, як нудота, запаморочення, сонливість, реакції у місці закріплення пластру. Вони зазвичай слабкі або помірні за ступенем вираженості і не потребують відміни препарату, навіть якщо лікування тривале. Повний перелік побічних дій дивіться в інструкції для медичного застосування препарату.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Препарат не застосовують у період вагітності та припиняють прийом у період годування груддю.

Категорія випуску. За рецептом.

Повну інформацію про препарат Неупро® містить інструкція для медичного застосування препарату.



Отримати додаткову інформацію про препарат Ви можете у Представництві «ОСБ Фарма ГмбХ» в Україні: 04070, м. Київ, вул. Г. Сковороди, 19. Тел. +380 44 492 94 74, Факс +380 44 492 94 75. RTG-PRM-029355-022014

- Посилання:
1. Trenkwalder C, et al. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER). *Mov Disord.* 2011;26(1):90-99.
  2. Poewe WH et al. Efficacy of pramipexole and transdermal rotigotine in advanced Parkinson's disease: a double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2007;6(6): 513-520.
  3. Jankovic J et al. Transdermal rotigotine: double-blind, placebo-controlled trial in Parkinson Disease. *Arch Neurol.* 2007;64(5):676-682.

