



Современные подходы к комплексной терапии болезни Паркинсона

Принципиальное значение для достижения необходимого клинического результата при терапии болезни Паркинсона имеют своевременная постановка диагноза, непрерывность лечения, а также подбор терапии в соответствии со стадией и индивидуальными особенностями каждого конкретного пациента. Врач должен иметь четкое представление, на какое звено патогенеза этого тяжелого заболевания воздействует тот или иной назначаемый препарат. Проблемы рациональной фармакотерапии, клинической и фармакоэкономической эффективности оригинальных препаратов и дженериков обсуждались на сателлитном симпозиуме «Современные подходы к комплексной терапии болезни Паркинсона», организованном компанией «Сандоз» в рамках II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений.

Современные подходы к лечению различных стадий болезни Паркинсона

Д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО О.С. ЛЕВИН напомнил, что болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, характеризующееся дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции и снижением уровня дофамина в базальных ганглиях. Современные методы лечения БП позволяют уменьшать выраженность основных двигательных симптомов, удлинять период активной жизнедеятельности, увеличивать продолжительность жизни. Главными задачами лечения БП являются обеспечение оптимального уровня двигательных функций в течение максимально длительного времени, замедление развития осложнений, возникающих на поздних стадиях БП, с обязательным учетом индивидуальных особенностей пациента. Выделяют два направления терапии – симптоматическое и нейропротекторное, однако следует заметить, что на сегодняшний день не существует лекарственных средств с доказанной нейропротективной эффективностью при БП. Симптоматическое лечение включает терапию клинических проявлений БП: моторных (акинезия, ригидность, тремор, постуральная неустойчивость) и немоторных синдромов (психические, вегетативные, нарушения сна и др.). Арсенал средств, используемых специалистами, включа-



Профессор О.С. Левин

ет препараты, которые воздействуют главным образом на моторные проявления за счет усиления дофаминергической передачи: леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов, ингибиторы МАО-В, ингибиторы КОМТ, а также препараты, влияющие на другие нейромедиаторные системы, – холинолитики и антагонисты глутамата. Если применять лекарственные средства правильно, вовремя, в необходимых дозах и комбинациях, то симптоматическая терапия способна существенно продлить жизнь больного.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

Одной из самых актуальных и трудных задач является диагностика БП на самых ранних стадиях. Необходимо отметить, что первые годы болезни, когда процесс гибели клеток происходит не столь интенсивно, – очень важный период в жизни пациента с БП, и многое зависит от своевременной постановки диагноза и эффективности назначенного лечения. Выбор препарата обуславливают три основных фактора: возраст, степень двигательных нарушений, состояние когнитивной функции (рис. 1). Кроме того, следует учитывать, что действие препаратов должно соответствовать выраженности симптомов.

Следует отметить, что «золотым стандартом» симптоматического лечения БП остается леводопа, которая максимально в сравнении с другими группами антипаркинсонических препаратов уменьшает выраженность двигательных нарушений и способствует улучшению качества и увеличению продолжительности жизни пациентов. Вопрос заключается в том, когда и как необходимо использовать этот препарат, чтобы максимально увеличить продолжительность жизни больных. В исследовании ELLDOPA было продемонстрировано, что леводопа дозозависимо уменьшает выраженность двигательных симптомов у пациентов с БП. Чем позднее больным назначаются препараты леводопы, тем быстрее у них развиваются моторные флуктуации и дискинезии, поэтому необходимо вовремя назначать эти препараты и медленно титровать дозу, кроме того, следует рекомендовать прием леводопы 3–6 раз в течение дня, примерно с равными интервалами и в одинаковых дозах; при инициации лечения – после еды, а спустя несколько месяцев – на пустой желудок (не менее чем за час до еды и не ранее чем через 2 ч после еды), запивая стаканом воды или сока. Если у пациента наблюдаются снижение трудоспособности, ограниченные бытовые независимости, болевой синдром, гипометрия саккад, никтурия, дозу препарата следует повышать. Параметрами, требующими ограничения терапии, являются высокий риск падений, нейропсихические и вегетативные осложнения. Среди всех групп антипаркинсонических средств леводопа обладает наименьшим психогенным эффектом, поэтому отмену леводопы при появлении у больного психических нарушений следует производить в самую последнюю очередь, когда другие средства уже отменены. В этих же случаях назначать леводопу надо в минимально эффективной дозе, поддерживающей необходимую двигательную активность и не ухудшающей психического статуса, следует избегать резких изменений схемы лечения. Оптимизировать дозу леводопы позволяет применение антипсихотических средств и ингибиторов холинэстеразы. Профессор О.С. Левин обратил также внимание на то, что из всего множества препаратов леводопы, представленных на российском рынке, особого внимания заслуживают оригинальные препараты.

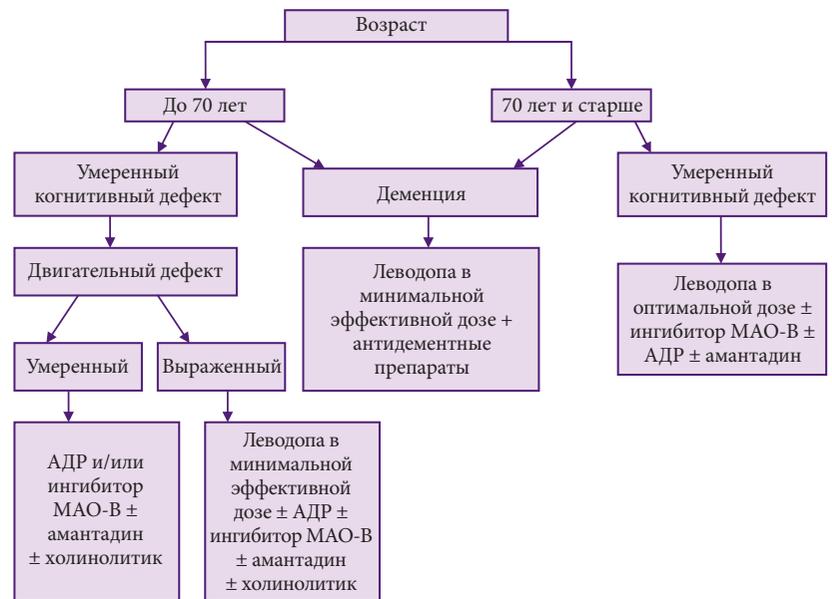


Рис. 1. Алгоритм начала лечения болезни Паркинсона

Практический ответ на применение препаратов леводопы при лечении болезни Паркинсона

Д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО Н.В. ФЕДОРОВА подчеркнула, что внедрение в практику препаратов леводопы позволило наиболее эффективно контролировать ригидность, гипокинезию, тремор, снизить показатели смертности и инвалидизации, улучшить повседневную активность и качество жизни больных. В Центре экстрапирамидных заболеваний наблюдаются пациенты с 4-й стадией БП и сроком заболевания 15–20 лет. Однако благодаря высокой эффективности препаратов леводопы больные могут работать в течение полного рабочего дня и не оформлять инвалидность. Это важно не только с экономической точки зрения, но и с точки зрения сохранения социального статуса больного. На российском рынке представлены стандартная, пролонгированная, быстрорастворимая и трехкомпонентная формы леводопы, различающиеся пиком концентрации, периодом полужизни и продолжительностью действия разовой дозы. Кроме того, в последнее время появилось много дженериков – лекарственных средств, обладающих доказанной биоэквивалентностью и терапевтической взаимозаменяемостью с препаратом, на который истек срок патентной защиты. Качество дженериков в значительной степени определяется качеством субстанции, стоимость которой составляет половину себестоимости производства. Желая сэкономить, производители часто закупают более дешевые субстан-



II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений



Профессор Н.В. Федорова

ции в Китае, Индии, Вьетнаме и других странах, где плохо контролируется производственный процесс. Качество таких субстанций может быть невысоким в связи с изменением методов синтеза и производства, приводящим к появлению в составе лекарственного средства дополнительных, и в том числе токсичных, примесей, продуктов деградации и т.п. С целью сравнения фармакотерапевтической эффективности оригинального препарата Наком (леводопа/карбидопа 250/25) и дженерика Тидомет форте (леводопа/карбидопа 250/25) Н.В. Федоровой и А.В. Яблонской в 2010 г. было проведено исследование. Была оценена эффективность препаратов Наком и Тидомет форте у больных БП на ранних (de novo) и поздних стадиях заболевания и проведена сравнительная оценка продолжительности действия препаратов у больных БП с моторными флуктуациями (на поздних стадиях заболевания). В исследовании приняли участие 65 больных БП, средний возраст $72,3 \pm 5,6$ лет. У 13 пациентов была диагностирована акинетико-ригидная форма, у 52 – смешанная форма заболевания. В первую группу вошли 40 больных de novo, ранее не получавших леводопу, они были разделены на две подгруппы: 20 пациентам был назначен Наком 375 мг/сут, 20 – Тидомет форте в аналогичной дозе. Вторую группу составили 25 больных БП на развернутых стадиях заболевания с моторными флуктуациями, 13 из них до включения в исследование в течение года получали Наком, 12 – Тидомет форте. Динамика показателей двигательной и повседневной активности оценивалась через месяц после коррекции доз противопаркинсонической терапии (средняя суточная доза Накома после коррекции составила $563,1 \pm 96,3$ мг, Тидомета форте – $545,9 \pm 101,4$ мг). Двигательные нарушения и повседневная активность оценивались по шкале UPDRS (2-я и 3-я часть) и шкале

Хен – Яра. Наличие моторных и вегетативных флуктуаций анализировалось у пациентов группы 2 по шкале WOQ-9. Продолжительность действия препаратов леводопы оценивалась по дневникам самооценки пациента, в которых больной отмечал время приема, начала действия, продолжительность действия и время окончания эффекта разовой дозы леводопы. Когнитивные расстройства оценивались по шкале MMSE, батарее лобных тестов и теста рисования часов. Оценка нейропсихологических функций была необходима ввиду противоречивых данных о влиянии дисбаланса нейромедиаторов в головном мозге на когнитивные функции.

На фоне терапии препаратами леводопы у пациентов первой группы (de novo) статистически достоверное улучшение двигательных показателей отмечалось в обеих подгруппах, получавших Наком или Тидомет форте, однако более значимый регресс двигательных расстройств по шкалам Хен – Яра и UPDRS (3-я часть) отмечался у пациентов с БП, принимавших Наком (на 20,8% и 16,3% соответственно), по сравнению с больными БП, получавшими дженерик (на 13,0% и 10,2%). Показатели повседневной активности у больных обеих подгрупп имели тенденцию к улучшению.

На фоне терапии препаратами леводопы у пациентов с БП de novo отмечалась тенденция к уменьшению выраженности когнитивного дефицита; более значимое улучшение было выявлено в подгруппе больных БП, принимавших Наком, так же как и в группе 2 более значимо показатели повседневной активности улучшились в подгруппе больных, принимавших Наком (на 18,6%). В результате исследования был установлен достоверно более длительный эффект разовой эквивалентной дозы Накома по сравнению с Тидометом форте у пациентов с БП с моторными флуктуациями.

Результаты исследования показали достоверное улучшение двигательной активности у пациентов с БП de novo при назначении препаратов леводопы, при этом более значимый регресс баллов наблюдался в подгруппе больных, получающих Наком. В группе больных с БП с моторными флуктуациями, получающих Наком, установлено статистически значимое уменьшение двигательных расстройств и повышение показателей повседневной активности, а также более длительный период действия разовой дозы препарата.

В заключение профессор Федорова еще раз подчеркнула, что препараты леводопы остаются наиболее эффективными средствами для лечения БП. Однако полная уверенность в сходной эффективности оригинального препарата и дженерика возможна только после проведения сравнительных клинических исследований в группах больных, сопоставимых по возрасту, степени тяжести и продолжительности заболевания.



Сателлитный симпозиум компании «Сандоз»

Фармакоэкономические аспекты применения леводопы (Накома) при болезни Паркинсона

«Фармакоэкономические исследования – одна из современных методологий здравоохранения, позволяющих определить стоимость различных технологий лечения с учетом их влияния на увеличение продолжительности жизни и качество жизни больного, сбережение ресурсов общества», – отметил в начале своего выступления Н.А. ПАВЛОВ (кафедра неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова). Важным фактором также является использование данных фармакоэкономического анализа в развитии системы стандартизации при оказании медицинской помощи. Применение фармакоэкономической оценки качества медицинской помощи позволяет объективизировать процесс снижения затрат, используемый в требованиях нормативных документов, в частности на лекарственное обеспечение, не только без потери, но и с повышением качества оказания медицинской помощи.

Прогрессирующее течение БП, на поздних этапах приводящее к инвалидизации пациента, требует непрерывной терапии, а также диктует необходимость постоянного ухода, что обуславливает существенные экономические потери. Исследования экономических аспектов лечения БП показали, что финансовый ущерб от данного заболевания огромен. В странах Западной Европы только непосредственные расходы, связанные с оказанием медицинской помощи, составляют от 4500 до 20 000 евро в год на одного пациента. Зачастую применение более дорогих и эффективных лечебных технологий позволяет в конечном итоге снизить затраты. Именно поэтому приоритетными должны считаться те медицинские вмешательства, эффективность, безопасность и экономическая целесообразность применения которых наиболее очевидны.

Н.А. Павлов привел результаты открытого рандомизированного сравнительного клинико-неврологического и фармакоэкономического исследования применения препарата Наком 250/25 и дженериков леводопы/карбидопы 250/25 у больных БП. Целью исследования являлось изучение динамики клинико-неврологических характеристик у больных БП на фоне приема препарата Наком и дженериков леводопы/карбидопы, а также фармакоэкономический анализ данной терапии. Задачами исследования были:

- оценка динамики двигательных нарушений у больных БП на фоне применения Накома и дженериков леводопы/карбидопы de novo (больные, не принимавшие ранее леводопу) – группа А;
- оценка динамики двигательных нарушений у больных БП, принимавших Наком и дженерики леводопы/карбидопы до начала исследования и в процессе исследования, – группа В;



Н.А. Павлов

- оценка переносимости Накома и дженериков леводопы/карбидопы у больных БП;
- проведение сравнительного фармакоэкономического анализа применения препарата Наком и дженериков леводопы/карбидопы.

В исследование были включены 195 больных с верифицированным диагнозом БП, разделенных на две группы (А и В) и две подгруппы (А1, А2, В1, В2). Общая длительность наблюдения составила 26 недель. В группу А включены больные с 3-й стадией БП (по Хен – Яру), ранее не принимавшие препараты леводопы. Больные были разделены по полу, возрасту и тяжести неврологических нарушений. Больным подгруппы А1 (n = 38) назначался Наком в следующем режиме: 1-я неделя – 1/4 таб. 2 раза в день, 2-я неделя – 1/2 таб. 2 раза в день, 3-я неделя – 1/2 таб. 3 раза в день (до достижения суточной нормы леводопы 375 мг). Больные подгруппы А2 (n = 39) принимали дженерики леводопы/карбидопы в том же режиме.

В группу В (n = 117) были определены больные с 3-й стадией БП, принимавшие препараты леводопы (Наком или дженерики леводопы/карбидопы) не менее 3 месяцев к моменту начала исследования. Больные были разделены на 2 подгруппы, сопоставимые по полу, возрасту и тяжести неврологических нарушений. Больные подгруппы В1 (n = 59) продолжали принимать Наком в суточных дозах леводопы от 375 до 750 мг. Больным подгруппы В2 (n = 58) были назначены дженерики леводопы/карбидопы в суточных дозах леводопы от 375 до 750 мг.

Пациентам были проведены следующие обследования: неврологическое, физикальное, оценка по шкале UPDRS (2-я и 3-я часть), оценка состояния высших психических функций по шкале MMSE, лабораторные показатели и ЭКГ. Динамика состоя-

психиатрия



II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

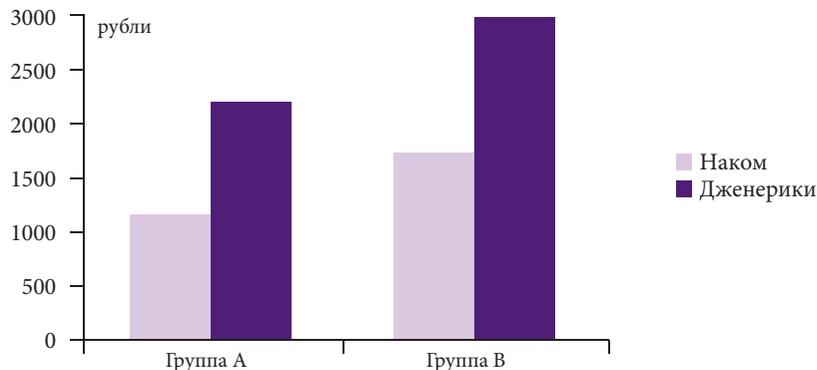


Рис. 2. Результаты фармакоэкономического анализа «затраты – эффективность». Стоимость одного балла положительной динамики шкалы UPDRS в среднем на пациента ($p < 0,05$)

ния оценивалась на ежемесячных визитах в течение 26 недель.

В исследовании проводился фармакоэкономический анализ с применением метода «затраты – эффективность». Для каждой схемы терапии рассчитывались затраты, приходящиеся на единицу эффективности. Учитывались только прямые медицинские затраты, связанные с диагностикой пациентов в амбулаторных условиях, диагностическими процедурами (клинический и биохимический анализы крови, клинический анализ мочи, ЭКГ), консультациями специалистов, лекарственной терапией, сопутствующей терапией и терапией осложнений течения заболевания и побочных явлений, а также затраты, вызванные нахождением в стационаре (при необходимости).

Клиническое улучшение наблюдалось во всех группах, менее выраженное – в группе больных, принимавших дженерики; в группе больных, принимавших Наком, оно было статистически достоверно.

Прямые медицинские затраты за период исследования (26 недель) в подгруппе А1 составили в среднем 21 077,8 руб. на пациента, в подгруппе А2 – 20 109,6 руб., в подгруппе В1 – 17 669,3 руб., в подгруппе В2 – 17 028,5 руб. Причем у больных, принимавших Наком, подавляющую часть расходов в процентном соотношении составили затраты на противопаркинсонические препараты, несколько меньше – на сопутствующую терапию, минимальными оказались расходы на консультации специалистов, диагностику и затраты, связанные с развитием нежелательных явлений. Несколько иная ситуация наблюдалась у больных, принимавших дженерики: также преобладали затраты на противопаркинсоническую и сопутствующую терапию, однако расходы, связанные с нежелательными явлениями, были значительно выше. Наиболее частыми зафиксированными нежелательными явлениями были тошнота, головокружение, головная боль, запоры, сердечно-сосудистые нарушения, при этом в группе больных, которые принимали дженерики, частота нежелательных явлений была практи-



Профессор А.Б. Гехт

чески в 2 раза выше. При проведении анализа «затраты – эффективность» стоимость одного балла положительной динамики шкалы UPDRS в среднем на пациента составила: в подгруппе А1 – 1317,3 руб., в подгруппе А2 – 2234,4 руб., в подгруппе В1 – 1963,2 руб., в подгруппе В2 – 3405,7 руб. Таким образом, стоимость затрат в подгруппах больных, получавших Наком, оказалась почти в 2 раза меньше, чем у больных, получавших дженерики (рис. 2).

Таким образом, подытожил Н.А. Павлов, результаты показали фармакоэкономические преимущества применения препарата Наком у больных с БП по сравнению с использованием дженериков. Несмотря на более низкую стоимость дженериков, их применение связано с увеличением прямых и не прямых расходов, в основном за счет более высокой частоты развития нежелательных явлений, что требует коррекции дозы, добавления дополнительных препаратов к терапии, изменения схемы терапии и оказания дополнительной врачебной помощи.

Заключение

Подвела итог симпозиума его председатель, д.м.н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова А.Б. ГЕХТ. Она еще раз отметила, что леводопа остается «золотым стандартом» лечения при БП. Много в успехе терапии, позволяющей продлить активную жизнь пациентов, зависит от рационального выбора препаратов леводопы. Оригинальный препарат Наком, который находится в списке жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (ЖНВЛС), утвержденном Правительством РФ, в очередной раз доказал свою клиническую и фармакоэкономическую эффективность в недавно проведенных клинических исследованиях. ✨

Наком®

Леводопа/карбидопа

Движение – это жизнь



Рег. номер: ПН 015500/01

РЕКЛАМА

Наком® – «золотой стандарт» в лечении болезни Паркинсона и синдрома паркинсонизма¹⁻⁴

Список литературы:

1. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М., Медпресс 1999; с. 415.
2. Федорова Н.В., Чигирь И.П. Леводопа – золотой стандарт болезни Паркинсона. Врач 2006; № 5, с. 39-44.
3. Яхно Н.Н. Современные подходы к лекарственному лечению болезни Паркинсона. Клиническая фармакология и терапия 1994; № 3-4, с. 92-97.
4. Ahlskog JE: Treatment of early Parkinson's disease: are complicated strategies justified? Mayo Clin Proc 1996; 71:659-670.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению.

a Novartis company



Выпускается по лицензии MSD.
Опыт применения в России более 30 лет.

 **SANDOZ**

123317 Москва, Пресненская набережная
дом 8, строение 1, комплекс «Город столиц»
8 этаж, ЗАО «Сандоз», тел.: (495) 660-75-09