



Развернутые стадии болезни Паркинсона: мнение экспертов

Препараты леводопы в настоящее время остаются ведущим средством лечения болезни Паркинсона. Однако длительное применение леводопы осложняется побочными эффектами, наиболее частыми из которых являются моторные флуктуации (колебания двигательной активности) и дискинезии (гиперкинезы). Они усиливают дезадаптацию пациента и трудно поддаются коррекции. Особенности медикаментозной терапии развернутых стадий болезни Паркинсона был посвящен симпозиум компании «Орион Фарма» «Развернутые стадии болезни Паркинсона: мнение экспертов», состоявшийся 22 сентября 2011 г. в рамках II Национального конгресса по болезни Паркинсона и расстройствам движений. Председателем симпозиума выступил д.м.н., проф., академик РАМН Н.Н. ЯХНО (зав. кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова), сопредседателем – д.м.н., профессор С.Н. ИЛЛАРИОШКИН (зам. директора Научного центра неврологии РАМН, президент Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройствам движений).

Значимость ранней диагностики флуктуаций при болезни Паркинсона

Симпозиум открыл к.м.н., доцент кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Д.В. АРТЕМЬЕВ. Хорошо известно, что в основе болезни Паркинсона (БП) лежит прогрессирующий дефицит дофаминергических нейронов черной субстанции. Однако проследить, как в течение болезни изменяется уровень нейронов, удалось только в последние десятилетия по мере появления и распространения методов функциональной нейровизуализации. Выяснилось, что БП – это не просто ускоренное, а преждевременное старение пирамидной системы. Д.В. Артемьев привел данные темпов гибели нигростриарных нейронов: у здоровых пожилых людей этот показатель составляет 0,5–1% в год, при БП – 5–10% в год. Д.В. Артемьев напомнил, что первые клинические симптомы становятся заметны через много лет после того, как реально начинается само заболевание. Дефицит двигательных функций обнаруживается только тогда, когда запасы дофамина падают более чем на 70%. За несколько лет до этого пациента начинают беспокоить немоторные симптомы (гипосмия, запоры, нарушение REM-фазы сна). Диагноз же обычно устанавливается, когда концентрация дофамина составляет до 30% от исходного уровня и на первый план выходят моторные нарушения (гипокинезия, ригидность, тремор). Темп падения нейронов замедляется, однако примерно через 8–10–12 лет от начала заболевания



К.м.н. Д.В. Артемьев

количество дофаминергических нейронов падает до критически малого значения. До появления дофаминергической терапии этим временем и был ограничен срок жизни пациентов. Сейчас у врачей есть возможность продлевать жизнь пациентов. Тем не менее, когда число нейронов становится менее 5–10%, пациент сталкивается с весьма тяжелыми осложнениями: флуктуациями и дискинезиями (рис. 1). Первоначально развивается феномен истощения дозы – предсказуемое постепенное усиление моторных и



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Таблица 1. Опросник для ранней диагностики феномена истощения дозы (WOQ-9 M. Stasy)

| № п/п | Симптомы болезни Паркинсона | Имеются | | Обычно уменьшаются после приема очередной дозы леводопы | |
|-------|-----------------------------|---------|-----|---|-----|
| | | Да | Нет | Да | Нет |
| 1 | Дрожание | | | | |
| 2 | Замедленность движений | | | | |
| 3 | Изменение настроения | | | | |
| 4 | Общая скованность | | | | |
| 5 | Боль | | | | |
| 6 | Неловкость | | | | |
| 7 | Замедленное мышление | | | | |
| 8 | Тревога/ паническая атака | | | | |
| 9 | Мышечные спазмы | | | | |

немоторных симптомов БП в утренние часы или к моменту приема очередной дозы антипаркинсонического препарата. У 40% пациентов, получающих двухкомпонентные препараты леводопы (леводопа/ингибитор ДДК), феномен истощения дозы появляется уже в течение первых 2 лет терапии (рис. 2). Он сопровождается нарастанием или появлением следующих симптомов: двигательных (дрожание, замедленность, скованность, судороги мышц, затруднения речи, глотание, ухудшение равновесия и др.) и недвигательных (резкие колебания настроения, тревога, паническая атака, замедленность мышления, помутнение сознания, боли, ощущения жара, похолодания, онемения, усталости, разбитости, дискомфорт в животе, потливость). Для выявления феномена истощения однократной дозы на ранней стадии группой исследователей под руководством профессора M. Stasy был разработан вопросник WOQ, существующий в развернутом (19 пунктов) и сокращенном (9 пунктов) вариантах (табл. 1). Стабилизировать дофаминергическую стимуляцию возможно путем дробного приема леводопы, приема пролонгированных форм леводопы, удлинения периода выведения леводопы (добавления ингибиторов КОМТ и MAO-B), внутривенного или дуоденального введения леводопы, назначения агонистов дофаминовых рецепторов, глубокой стимуляции головного мозга. При использовании ингибиторов КОМТ, в частности энтакапона, который содержится в препарате Сталево, биодоступность леводопы повышается более чем на треть, весьма существенно увеличивается период полувыведения (+85%). Очень важно, что при этом не



Рис. 1. Основные типы моторных флуктуаций

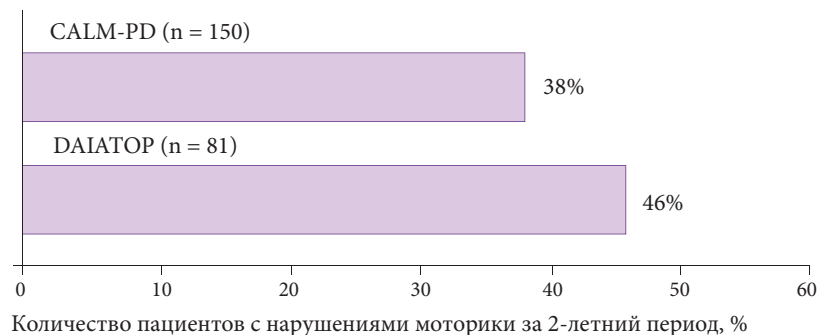


Рис. 2. Феномен истощения дозы появляется уже в течение первых 2 лет терапии

столь значимо возрастает пиковая концентрация препарата, которая приводит к усилению лекарственной дискинезии.

В заключение доктор Артемьев еще раз подчеркнул, что «флуктуации и дискинезии не только нарушают качество жизни пациента, но и увеличивают экономические затраты на лечение, поэтому раннее выявление и предупреждение БП является приоритетной стратегией терапии».

При использовании ингибиторов КОМТ, в частности энтакапона, который содержится в препарате Сталево, биодоступность леводопы повышается более чем на треть, весьма существенно увеличивается период полувыведения (+85%).



II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

Проблемы ведения развернутых стадий болезни Паркинсона

О вопросах диагностики и оптимальной терапии развернутых стадий БП рассказала д.м.н., профессор кафедры неврологии РМАПО Минздрасоцразвития России Н.В. ФЕДОРОВА. Развернутые стадии БП имеют клинические особенности течения (рис. 3): двигательные (моторные флуктуации, лекарственные дискинезии (рис. 4), падения, декомпенсации) и недвигательные (вегетативные, когнитивные, психические расстройства) проявления. Профессор Федорова отметила, что общая распространенность флуктуаций среди больных БП составляет 19%, дискинезий – 29%. При этом частота моторных флуктуаций возрастает на 10% в год при длительной леводопотерапии. Флуктуации при БП могут проявляться моторными (истощение эффекта дозы леводопы, феномен «включения-выключения», неравномерный эффект разовой дозы, отсроченное «включение», непредсказуемые «включение-выключение» и застывание) и немоторными (вегетативные, аффективные, психические и сенсорные проявления) симптомами. Наибольшее распространение получило такое понятие, как феномен истощения однократной дозы, когда эффект разовой дозы уменьшается, а симптомы паркинсонизма ко времени приема очередной дозы нарастают.

С целью улучшения абсорбции и транспорта леводопы пациентам с моторными флуктуациями следует рекомендовать соблюдение диеты с пониженным содержанием белка. Стабилизировать уровень леводопы в плазме возможно с помощью увеличения частоты приема дозы леводопы, приема пролонгированных формы леводопы, дуоденального введения леводопы и добавления ингибитора КОМТ. Ингибиторы КОМТ позволяют блокировать периферический метаболизм леводопы, увеличить период полу-



Профессор Н.В. Федорова

жизни леводопы на 85%, обеспечить более высокий и стабильный уровень леводопы в плазме и головном мозге. В результате происходит более длительная стимуляция ДА-рецепторов стриатума. В международной клинической практике наиболее часто применяется обратимый специфический ингибитор КОМТ энтакапон, который содержится в трехкомпонентном препарате леводопы Сталево (леводопы + карбидопы + энтакапон). Профессор Федорова привела показания к назначению Сталево. Препарат рекомендован больным с момента появления двигательных флуктуаций без дискинезий с целью удлинения дозы действия леводопы, пациентам с двигательными флуктуациями и лекарственными дискинезиями окончания действия дозы и с двухфазными дискинезиями (табл. 2, 3). Перевод на Сталево больных с моторными флуктуациями без дискинезий осуществляется:

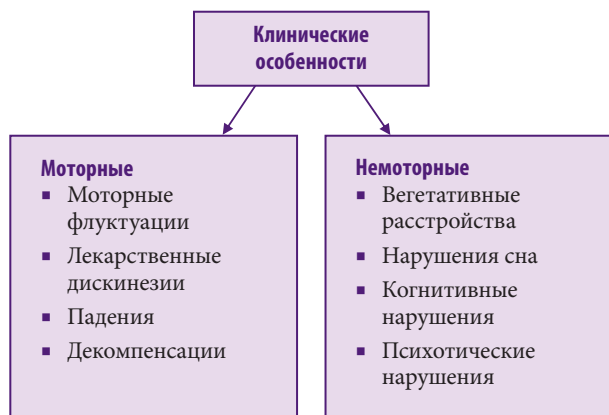


Рис. 3. Клинические особенности поздних стадий болезни Паркинсона

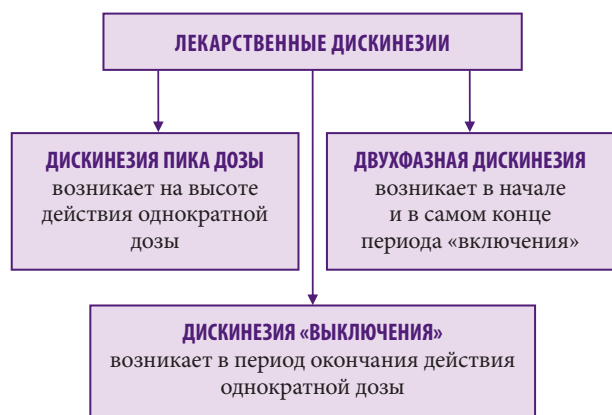


Рис. 4. Виды лекарственных дискинезий

Неврология



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»

Таблица 2. Динамика двухфазных дискинезий на фоне терапии Сталево (n = 12)

| Шкала | Баллы (M ± σ) | | |
|------------------------------------|---------------|-----------------|--------------|
| | До лечения | На фоне лечения | Улучшение, % |
| Шкала UPDRS (IV часть) | 8,0 ± 3,4 | 3,8 ± 1,6 | 33,8 |
| Шкала AIMS | 16,1 ± 6,6 | 10,8 ± 6,5 | 32,9 |
| Шкала дискинезии Obeso | 2,5 ± 1,37 | 1,8 ± 0,9 | 28 |
| Шкала оценки тяжести дистоний Фана | 26,4 ± 2,3 | 22,9 ± 1,6 | 13,3 |

Таблица 3. Динамика дискинезии окончания действия дозы на фоне терапии Сталево (n = 8)

| Шкала | Баллы (M ± σ) | | |
|------------------------------------|---------------|-----------------|--------------|
| | До лечения | На фоне лечения | Улучшение, % |
| Шкала UPDRS (IV часть) | 8,2 ± 2,1 | 5,2 ± 2,3 | 36,6 |
| Шкала AIMS | 16,8 ± 2,2 | 11,2 ± 2,4 | 33,3 |
| Шкала дискинезии Obeso | 2,7 ± 1,2 | 1,8 ± 0,8 | 33 |
| Шкала оценки тяжести дистоний Фана | 24,1 ± 3,4 | 18,8 ± 2,5 | 22 |

- в эквивалентной по содержанию леводопы суточной дозе;
- с прежней частотой приема;
- со снижением дозы леводопы на 20–30% при переводе на Сталево с препаратов пролонгированного действия;
- с возможностью в последующем изменения частоты приемов и суточной дозы в зависимости от эффективности контроля двигательных нарушений.

Что касается перевода на Сталево больных с двигательными флуктуациями и дискинезиями пика дозы, то дозу леводопы необходимо снизить на 10–30% в течение нескольких дней (возможно снижение разовой дозы леводопы в составе Сталево и сохранение или незначительное увеличение кратности приема в сутки).

Н.В. Федорова отметила еще один аспект применения препарата Сталево у больных БП с целью кор-

рекции симптомов заболевания в ночное время, которые представлены широким спектром двигательных и недвигательных расстройств. Ночные симптомы при БП значительно увеличивают степень выраженности эмоциональных нарушений и ухудшают повседневную активность и качество жизни пациентов БП (табл. 4). На базе кафедры неврологии РМАПО, Центра экстрапирамидных заболеваний было проведено исследование, задачей которого являлось изучение эффективности однократной вечерней дозы трехкомпонентного препарата леводопа + карбидопа + энтакапон (Сталево 150) в коррекции моторных ночных симптомов БП. В исследовании участвовали 63 пациента с БП с ночными моторными симптомами: 42,7% больных беспокоила ночная акинезия, 31,1% – крампи, 7,8% – ночная акатизия, 5,8% – синдром беспокойных ног,

Таблица 4. Частота ночных симптомов при болезни Паркинсона

| Симптом | Частота, % |
|-------------------------|------------|
| Акинезия | 42,5 |
| Боль | 21,3 |
| Крампи | 20 |
| Акатизия | 20 |
| Дистония | 17,5 |
| Миоклония | 10 |
| Синдром беспокойных ног | 6,3 |
| Дискинезия | 3,8 |

Таблица 5. Динамика выраженности моторных ночных симптомов по шкале комплексной оценки факторов, нарушающих сон при БП (до и на фоне приема Сталево 150)

| Ночные моторные симптомы | До назначения Сталево | На фоне терапии Сталево |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Ночная акинезия | 2,9 ± 1,8 | 4,9 ± 0,1 |
| Крампи | 3,8 ± 1,3 | 4,6 ± 0,8 |
| Ночная акатизия | 4,5 ± 1,2 | 5,0 ± 0 |
| Синдром беспокойных ног | 4,6 ± 1,0 | 5,0 ± 0 |
| Периодические движения конечностей | 4,8 ± 0,6 | 3,9 ± 0,1 |
| Общий балл | 8,8 | 4,7 |



II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

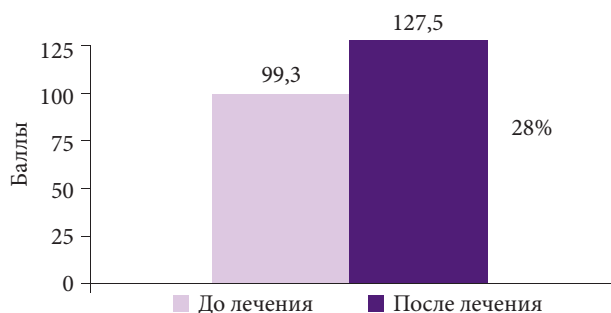


Рис. 5. Динамика выраженности ночных симптомов при БП (шкала PDSS)

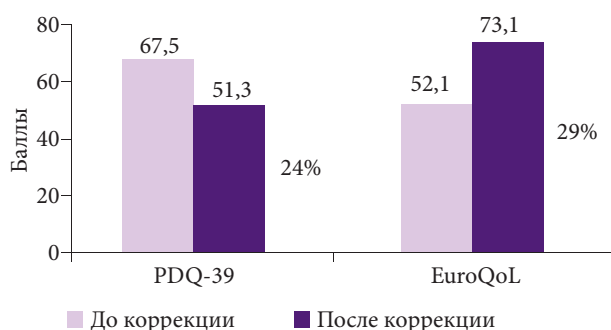


Рис. 6. Динамика показателей качества жизни

3,8% – периодические движения конечностями. Коррекция перечисленных моторных симптомов производилась назначением однократной вечерней дозы препарата Сталево 150, который обеспечивает более длительную концентрацию леводопы в плазме и обладает более высокой биодоступностью, чем препараты леводопы/ДДКИ со стандартным и контролируемым высвобождением. Изменение выраженности ночных симптомов на фоне приема Сталево 150 по шкале комплексной оценки факторов представлены в таблице 5, динамика выраженности ночных симптомов при БП (по шкале PDSS) – на рисунке 5. Существенно улучшились показатели качества жизни (рис. 6). Таким образом, результаты исследования показали, что для коррекции основных ночных моторных симптомов БП наиболее целесообразно назначение трехкомпонентного препарата леводопы – Сталево (леводопы + карбидопа + энтакапон).

В конце своего выступления профессор Федорова наметила перспективы дальнейшего лечения развернутых стадий БП. Большую роль будут играть уточнение причин и молекулярных механизмов, участвующих в дегенерации nigrostriарных нейронов, разработка нейропротекторной терапии (антиапоптотные и нейротрофические средства), поиск антидискинетических препаратов и совершенствование нейрохирургических методов лечения.

Место трехкомпонентного препарата Сталево в алгоритме лечения болезни Паркинсона

Леводопа, метаболический предшественник дофамина, остается препаратом первого выбора при БП, непревзойденным по своей эффективности. Однако, по мнению профессора С.Н. ИЛЛАРИОШКИНА, леводопа уже не является панацеей в той степени, как некоторое время назад. При приеме чистой леводопы через гематоэнцефалический барьер проникает не более 1% от принятой дозы, что связано с интенсивным метаболизмом леводопы в периферических тканях. Создание двухкомпонентных препаратов, включающих наряду с леводопой периферические ингибиторы дофа-декарбоксилазы (ДДК) – карбидопа и бенсеразид, позволило значительно изменить качество жизни больных. С точки зрения доступности, эффективности и фармакоэкономики (соотношение «цена – качество») наиболее привлекательным для улучшения клинического эффекта леводопы и ее фармакокинетики является использование ингибиторов КОМТ. Известно, что КОМТ метилирует около 10% леводопы до неактивной 3-О-метилдофы. Ингибирование этого фермента энтакапоном на периферии позволяет увеличить время полувыведения леводопы на 85% и ее биодоступность на 50%, в результате чего ее концентрация в крови более длительное время поддерживается на оптимальном уровне. При этом пиковая концентрация леводопы в плазме и время достижения максимальной концентрации существенно не изменяются, что является неоспоримым преимуществом препарата. Согласно результатам ряда рандомизированных плацебоконтролируемых клинических исследований, добавление энтакапона к леводопе и ингибитору ДДК удлиняет действие разовой дозы леводопы и эффективно снижает выраженность моторных флуктуаций, укорачивая период «выключения» и уменьшая его тяжесть. Благодаря этому энтакапон на настоящий момент является одним из препаратов первого выбора при флуктуациях симптоматики у больных БП.

В ряде исследований было показано, что прием 1 таблетки трехкомпонентного препарата Сталево (леводопы + карбидопа + энтакапон) по сравнению с комбинацией «леводопы/ингибитор ДДК + энтакапон (2 таблетки)» является более предпочтительной и удобной формой и значительно повышает комплаентность больных (приверженность лечению). В сравнении с двухкомпонентной леводопой Сталево более значимо улучшает моторные показатели по шкале UPDRS и способствует купированию (редукции) флуктуаций в процессе леводопотерапии. Прямой переход с двухкомпонентных препаратов (леводопы/карбидопа или леводопы/бенсеразида) на Сталево сопровождался улучшением состояния у 77% больных, имевших феномен истощения дозы. В недавно опубликованном многоцентровом двойном сле-



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»



Профессор С.Н. Иллариошкин

пом рандомизированном исследовании FIRST-STEP сравнивалась терапия обычным двухкомпонентным препаратом «леводопа/ингибитор ДДК» и Сталево (39 недель) у больных с начальной стадией БП. В результате было продемонстрировано, что прием Сталево у данной категории пациентов безопасен и приводит к более отчетливому улучшению уже к 4-й неделе исследования по сравнению с группой сравнения (по общему баллу шкалы UPDRS, показателям повседневной активности и общего клинического впечатления), а различие между группами сохранялось на протяжении всего периода наблюдения.

Сталево обеспечивает более постоянный режим дофаминергической стимуляции, может (теоретически) модифицировать течение заболевания и отсрочивать развитие двигательных осложнений при его раннем назначении. Исходя из этого положения, был проведен ряд сравнительных исследований трехкомпонентного Сталево с двухкомпонентными препаратами леводопы/ингибитора ДДК. Профессор Иллариошкин рассказал о том, что на протяжении 5 лет в России в подобных исследованиях (SWOP, СТАРТ-М, START и др.) приняли участие суммарно свыше 500 больных. Результаты исследований показывают, что Сталево значительно повышает эффективность терапии пациентов с БП, улучшает двигательную, повседневную активность и качество жизни больных, эффективно влияет как на двигательные, так и на недвигательные проявления БП.

В Научном центре неврологии РАМН на протяжении четырех с половиной лет проводится открытое неинтервенционное проспективное исследование препарата Сталево в большой группе пациентов с различными клиническими формами и стадиями БП. Цель исследования заключается в оценке приверженности пациентов лечению, а также эффективности, безо-

пасности и комплаентности препарата Сталево при длительной непрерывной (многолетней) терапии.

В исследование вошли 372 пациента: 194 мужчин и 178 женщин в возрасте $66,3 \pm 9,7$ лет (от 29 до 88). Из них 282 пациента со смешанной формой БП, 86 – с акинетико-ригидной и 4 – с дрожательной. Длительность заболевания составила $11,7 \pm 5,5$ лет (от 2 до 57 лет). Сталево использовался в составе политерапии у 355 пациентов, Сталево в качестве монотерапии – у 18 пациентов (Сталево 50).

Первый этап исследования заключался в анализе динамики клинической симптоматики и функционального состояния больных. Было установлено, что назначение Сталево снижает суммарный балльный показатель по II–IV подшкалам UPDRS на 15%, что достигается за счет отчетливого уменьшения выраженности брадикинезии, мышечной ригидности и тремора покоя. В 88% случаев применение Сталево сопровождалось четким сглаживанием или полным исчезновением феномена истощения дозы, возрас-

Сталево обеспечивает лучший контроль симптомов на протяжении суток, улучшает повседневную (ходьба, речь, письмо и т.д.) и двигательную (ловкость, осанка, выражение лица, уменьшение ригидности и тремора) активность.

танием периода «включения» без дискинезий на 15% и укорочением периодов «выключения» на 25%. Полученные данные демонстрируют эффективный суточный контроль симптомов заболевания с помощью трехкомпонентного препарата леводопы.

На втором этапе исследования проводилось общее проспективное наблюдение, направленное на выяснение закономерностей течения БП, долговременной переносимости Сталево и комплаентности пациентов в процессе многолетней терапии. В общей группе больных средняя суточная доза до назначения Сталево составила 546 ± 275 мг (от 100 до 1700 мг). Лишь у небольшого числа пациентов (18 больных) до назначения Сталево терапия препаратами леводопы не проводилась. В большинстве случаев основным показателем для назначения Сталево являлся феномен истощения дозы.

При переводе с двухкомпонентного препарата леводопы на Сталево суточная доза леводопы в среднем в группе снизилась на 9,2% (снижение проводилось, главным образом, у пациентов с дискинезиями). Период наблюдения пациентов с БП в данном иссле-

психиатрия



II Национальный конгресс по болезни Паркинсона и расстройствам движений

довании варьировал от полугода до 4,5 лет, в среднем составил $2,6 \pm 0,8$ года. За время наблюдения в основной группе (пациенты, продолжающие принимать Сталево) остались более 92% больных, вошедших в исследование. Этот показатель можно назвать одним из наиболее высоких среди проведенных клинических исследований тех или иных противопаркинсонических препаратов, длившихся на протяжении нескольких лет с включением сотен пациентов. Из 372 больных лишь 29 (7,8%) отказались от последующего приема препарата. Из них у 8 пациентов (2,2%) препарат не оказал должного эффекта и/или усилил симптоматику, у 21 (5,6%) имели место побочные реакции (абдоминальные боли, тошнота, дискинезии и др.). В целом Сталево характеризовался хорошей переносимостью и благоприятным профилем безопасности при длительном лечении. При аккуратном пересчете дозы и адекватной схеме назначения Сталево можно добиться удовлетворительного контроля уменьшения выраженности леводопа-индуцированных дискинезий, а отмена препарата из-за данной проблемы имела место только у 1% наблюдавшихся больных.

Профессор Иллариошкин подчеркнул, что проведенное исследование показало высокую приверженность лечению и хорошую переносимость препарата Сталево у больных БП, а также безопасность и эффективность непрерывной многолетней терапии. Сталево реально обеспечивает постоянную дофаминергическую стимуляцию, что подтверждается результатами фармакокинетических исследований и проявляется на практике гармонизацией двигательных и недвигательных реакций на прием леводопы, улучшением функциональных возможностей больных, повышением повседневной активности, улучшением качества жизни. Сталево может быть препаратом выбора для следующих групп больных: у пожилых лиц, имеющих противопоказания к приему агонистов дофаминовых рецепторов или неприемлемые осложнения на их фоне для борьбы с двигательными флуктуациями, у больных с ранним паркинсонизмом, лиц, предрасположенных к развитию леводопа-индуцированных дискинезий, для нормализации ночного сна, уменьшения ночных судорог и явлений никтурии.

В заключение профессор Иллариошкин обобщил данные по эффективности Сталево в сравнении с традиционными препаратами леводопы. Сталево обеспечивает лучший контроль симптомов на протяжении суток, улучшает повседневную (ходьба, речь, письмо и т.д.) и двигательную (ловкость, осанка, выражение лица, уменьшение ригидности и тремора) активность. Значительно увеличивается период «включения», улучшается его качество, и сокращается период «выключения» в среднем на 2 часа. Улучшается общее самочувствие у пациентов с флуктуациями и со стабильным ответом на препараты леводопы. Наконец, обеспечивается более эффективная длительная терапия и улучшение перспектив для пациентов с БП.

Лечение осложнений длительной терапии болезни Паркинсона: анализ международных рекомендаций

Д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии РМАПО Минздравсоцразвития России О.С. ЛЕВИН подчеркнул, что стандарты – неотъемлемая часть современной доказательной медицины. При создании стандарта рабочая группа анализирует предлагаемые диагностические и лечебные подходы с позиций доказательной медицины, устанавливает единые требования к диагностике и лечению пациентов. Продуманный стандарт позволяет уменьшить экономические затраты, связанные с назначением неадекватных методов обследования, унифицировать расчеты стоимости медицинской помощи, разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги, формирование лицензионных требований и условий осуществления медицинской помощи.

Профессор Левин познакомил участников симпозиума с международными рекомендациями, регламентирующими лечение БП:

- рекомендации Американской академии неврологии;
- рекомендации объединенной комиссии Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) и Европейской секции MDS;
- рекомендации NICE (Великобритания);
- рекомендации PD-CDG (Германия);
- рекомендации SIGN (Шотландия).

Профессор Левин отметил, что основные положения принятого в 2005 г. протокола ведения больных «Болезнь Паркинсона» соответствуют перечисленным международным рекомендациям. Однако, по мнению профессора Левина, уже назрела необходимость написания национального стандарта лечения БП. Это многомесячная работа, предполагающая целый ряд этапов: создание экспертной группы, определение основных направлений и критериев поиска, изучение и анализ литературных данных, информации,

Сталево дает более высокий процент респондентов и самое быстрое наступление эффекта при моторных флуктуациях. Учитывая механизм действия, высокий процент респондентов, быстроту наступления эффекта, можно считать Сталево «золотым стандартом» коррекции флуктуаций.



Сателлитный симпозиум компании «Орион Фарма»



Профессор О.С. Левин

исследований, метаанализов и т.д. После написания стандарта необходимо провести фармакоэкономическую оценку и независимую общественную экспертизу. Наконец документ будет окончательно принят общим собранием. Несмотря на трудоемкость, это очень важная и необходимая задача, которая стоит перед Национальным обществом по изучению БП и расстройств движений.

Одним из важнейших элементов стандартизации подходов является оценка любого лечебного метода, в том числе лекарственного препарата, с точки зрения убедительности доказательств его эффективности. Традиционно выделяют 5 градаций: от А (имеются данные масштабных плацебоконтролируемых исследований, несомненно доказывающие эффективность препарата) до Е (имеются веские отрицательные доказательства того, чтобы исключить лекарственное средство или методику из рекомендаций). Например, средства и методы лечения больного с моторными флуктуациями, применяемые для корректировки феномена истощения дозы, имеют следующие уровни доказательности:

- изменение дозы или кратности приема леводопы – уровень доказательности С;
- частичная замена препарата леводопы на препарат с замедленным высвобождением – С;
- добавление ингибитора КОМТ энтакапона (в том числе переход на Сталево) – А;
- добавление ингибитора МАО-В – А;
- добавление агонистов дофаминовых рецепторов – А/В (разные агонисты имеют разные степени убедительности доказательств);
- добавление амантадина – С.

В рекомендациях Американского общества неврологов отмечено, что наиболее высокий уровень эффективности доказательств имеет энтакапон (то есть содержащий его препарат Сталево). Клинический эф-

По нашему опыту, длительный прием энтакапона (Сталево) способствует замедлению перехода простых флуктуаций в сложные. Когда мы назначаем пациенту Сталево на достаточно ранних стадиях развития флуктуаций, то более тяжелые варианты флуктуаций с травматическими переходами «включения-выключения», с непредсказуемыми «выключениями» наблюдаются значительно реже.

фект энтакапона у пациентов с моторными флуктуациями заключается в удлинении действия разовой дозы леводопы на 50% и периода «включения» на 1–2 ч в сутки, уменьшения длительности периода «выключения» на 1–1,5 ч в сутки, снижении оценки UPDRS по II (на 1–3 пункта) и III частям (на 2–4 пункта) и дозы леводопы на 10–30%. Также, как отметил профессор Левин, «по нашему опыту, длительный прием энтакапона (Сталево) способствует замедлению перехода простых флуктуаций в сложные. Когда мы назначаем пациенту Сталево на достаточно ранних стадиях развития флуктуаций, то более тяжелые варианты флуктуаций с травматическими переходами «включения-выключения», с непредсказуемыми «выключениями» наблюдаются значительно реже». Очень важно учитывать не только степень убедительности доказательств и не только показатели эффективности в виде степени уменьшения длительности периода «выключения» или удлинения периода «включения». Важны еще два параметра, которые редко оцениваются в клинических испытаниях, но про них должны обязательно помнить практические врачи. Во-первых, число респондентов (пациентов, которые реагируют на препарат и у которых наблюдается улучшающий качество жизни клинический эффект). Во-вторых, скорость наступления эффекта. Сталево дает более высокий процент респондентов и самое быстрое наступление эффекта при моторных флуктуациях. «В этом соперничать со Сталево очень трудно», – отметил профессор Левин. Учитывая механизм действия, высокий процент респондентов, быстроту наступления эффекта, можно считать Сталево «золотым стандартом» коррекции флуктуаций. Итог симпозиума, отразивший общее мнение ведущих российских экспертов, был подведен председателем симпозиума академиком РАМН Н.Н. Яхно: «Со Сталево нам нечего бояться!» ✨

психиатрия