

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПИРИБЕДИЛА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

**О. Трошина**, кандидат медицинских наук,  
**Т. Есина**,  
**А. Чернышова**  
Воронежская областная клиническая больница №1  
**E-mail:** onaumenko@mail.ru

*Пирибедил уменьшает выраженность при болезни Паркинсона основных двигательных симптомов, в том числе проявления моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий, а также поструральных нарушений.*

**Ключевые слова:** невролгия, болезнь Паркинсона, агонисты дофаминовых рецепторов, леводопа, моторные флюктуации, лекарственные дискинезии.

Паркинсонизм — один из наиболее распространенных и полиэтиологичных синдромов современной клинической неврологии. Его возникновение связано с такими причинами, как болезнь Паркинсона (БП), сосудистый паркинсонизм и так называемый «паркинсонизм плюс» [2, 5]. Около 75% всех случаев паркинсонизма приходится на БП, распространенность которой составляет около 1% [5], варьируя в зависимости от возраста от 31,4 до 328 на 100 тыс. населения [2]. В лечении БП одной из основных групп лекарственных препаратов являются агонисты дофаминовых рецепторов, способные непосредственно стимулировать дофаминовые рецепторы в головном мозге, в «обход» дегенерирующих нигростриарных нейронов [1, 4, 6, 8]. Препараты данной группы широко применяют на ранней и поздней стадиях заболевания в комбинации с препаратами других групп (в зависимости от клинической ситуации) [1, 4, 7, 9].

Целью настоящей работы явилось установление эффективности пирибедила при лечении пациентов с БП на разных стадиях.

Задачами исследования являлись: изучение эффективности пирибедила при лечении двигательных нарушений на разных стадиях БП; оценка его влияния на моторные флюктуации и лекарственные дискинезии, а также на динамику суточной и однократной доз ДОФА-содержащих средств (ДСС) при добавлении к терапии пирибедила.

В исследование были включены 2 группы пациентов: больные с 1-й и 2-й стадиями БП по Хен и Яру (1-я группа) и со 2,5–3-й стадией (2-я группа). В 1-й группе пациенты получали Проноран в виде монотерапии в дозе 150–250 мг/сут, во 2-й — в качестве дополнения к леводопе, в дозе 150–200 мг/сут; при этом суточная доза ДСС не менялась. Пирибедил назначали в начальной дозе 50 мг/сут с постепенным ее увеличением на 50 мг/сут за 1 нед. Оценивали эффективность пирибедила для коррекции акинетикоригидного синдрома, тремора покоя, поструральных нарушений, моторных флюктуаций и дискинезий.

В соответствии с дизайном исследования, продолжавшегося 6 мес, в ходе 4 визитов пациентов (на 1, 4, 12 и 18-й не-

# ВЕРНИТЕ ТОЧНОСТЬ ДВИЖЕНИЯМ

делях приема препарата) оценивали эффективность терапии с помощью следующих методов: клинико-неврологического обследования с количественной оценкой двигательных нарушений с применением унифицированной рейтинговой шкалы БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS, части 3 и 4), шкалы Хен и Яра, шкалы равновесия и двигательной активности Тинетти [3]. Учитывали данные дневника больного БП для оценки регулярности приема лекарственных препаратов, а также продолжительности и тяжести периодов «включения» и «выключения» у пациентов 2-й группы.

В 1-ю группу вошли 28 больных (12 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 42 до 57 лет (средний возраст – 48,6±3,2 года) с 1-й и 2-й стадией БП по шкале Хен и Яра. Во 2-ю группу были включены 30 пациентов в возрасте от 51 года до 69 лет (средний возраст – 62,6±5,7 года) с 2,5–3 стадией болезни. Соотношение мужчин и женщин в 1-й группе составило 2:1, во 2-й – 1:1. Средняя длительность заболевания к началу приема пирибедила в 1-й группе составила 3,2±1,2 года, во 2-й – 8,6±2,4 года.

Все пациенты 2-й группы принимали препараты леводопы; средняя суточная доза достигала 520,5±160,5 мг/сут, средняя продолжительность терапии леводопой – 4,2±2,6 года. У 12 больных отмечен феномен «истощения» однократной дозы леводопы, у 8 – феномен «включения–выключения», у 6 – «застывания» при ходьбе. Лекарственные дискинезии наблюдались у 10 больных в виде хореоформных гиперкинезов пика дозы (у 4 больных) и дистонии периода «выключения» (у 6).

В исследование не включали пациентов с верифицированной выраженной соматической патологией (декомпенсированная сердечная и легочная недостаточность, установленная онкологическая патология, печеночная и почечная недостаточность).

Из 58 больных, начавших прием Пронорана в виде комбинированной и монотерапии, продолжили его до конца исследования 55 (в 1-й группе 1 пациент отказался от препарата из-за «кажущейся неэффективности» и 1 – из-за выраженной сонливости; во 2-й группе 1 пациентка прекратила прием Пронорана в связи с возникшим галлюцинозным синдромом, так как уменьшение принимаемой дозы леводопы вызвало у больной усугубление двигательного дефицита).

В результате исследования получены следующие данные. В 1-й группе по шкале UPDRS, 3-я часть, зафиксировано уменьшение выраженности двигательного дефицита в среднем на 6,2 балла (с 23,4 на 1-й неделе исследования до 17,2 – на 18-й неделе). У 2 пациентов с дистонией верхней конечности в дебюте болезни уменьшились ее выраженность и интенсивность болевого синдрома в руке.

По шкале равновесия и двигательной активности Тинетти отмечалось увеличение показателей устойчивости качества походки (см. таблицу).

Побочные действия в виде тошноты, дневной сонливости и гипотензии в 1-й месяц приема наблюдались у 8 пациентов и купировались самостоятельно при уменьшении суточной дозировки пирибедила и более медленном ее титровании либо с помощью приема домперидона. Один человек прекратил прием Пронорана из-за выраженной сонливости в первые недели приема.

У пациентов 2-й группы по шкале UPDRS (3-я часть) было зафиксировано уменьшение выраженности двигательного дефицита в среднем на 6,5 балла (с 34,7 на 1-й неделе исследования до 28,2 баллов – на 18-й неделе). Средняя длительность



Реклама

## ДОКАЗАННЫЙ ЭФФЕКТ В ОТНОШЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА:

✓ Тремор ✓ Гипокинезия ✓ Ригидность



Рег. номер: П № 15516/01

### Монотерапия

в день от 3-х  
до 5 таблеток



### В комбинации с леводопой

в день  
3 таблетки



### КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОНОРАН

**Состав:** Проноран 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит пирибедила 50 мг. **Показания к применению:** Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейрогенном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т. д.) болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор); в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор; в качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2-я стадия по классификации Leriche и Fontaine); терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.). **Способ применения и дозы:** Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая ее на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. **Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина); детский возраст до 18 лет. **Особые указания:** На фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом. Следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройств поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и compulsивное поведение) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции. В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом сахаразы/изомальтазы препарат принимать не рекомендуется. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия:** Противопоказано: нейролептики (за исключением клозапина). Не рекомендуется: тетрациклины, алкоголь и лекарственные средства, обладающие седативным действием. **Фертильность:** Беременность\*. **Период кормления грудью:** Препарат не должен применяться. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций:** Пациентам, имевшим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пирибеделом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованием, требующим высокой степени внимания, до исчезновения данных реакций. **Побочное действие:** Часто: незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или гомоворужение, сонливость. Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. Крайне редко: выраженная сонливость в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания. Неутраченной частоты: склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и compulsивное поведение. **Передозировка.\* Свойства:** Пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровоток головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга. **Форма выпуска:** Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Al). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. **Представительство АО «Лаборатории Сервье» (Франция), 115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3, тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01. www.servier.ru. Регистрационный номер: П-15516/01**

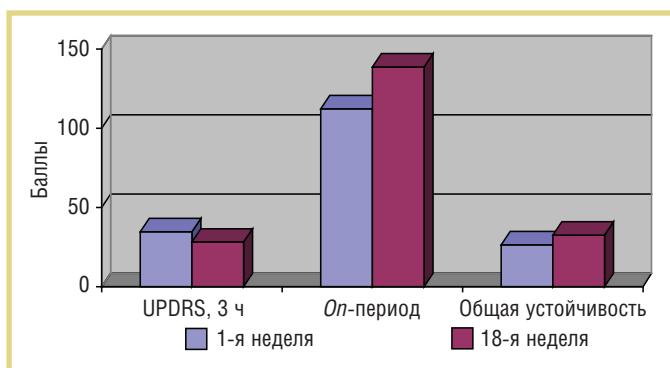
\* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3  
Тел. (495) 937 07 00, факс (495) 937 07 01, www.servier.ru

**Показатели двигательной активности у больных с ранней стадией БП, баллы**

Показатель	До лечения	После лечения
Шкала UPDRS (III часть)		
Двигательный дефицит	23,4±5,8	17,2±5,6
Шкала Тинетти		
Походка	10,8±2,2	12,3±2,3
Устойчивость	20,5±1,46	22,5±1,6
Общий балл	31,37±3,05	34,8±3,6



Динамика двигательных изменений у больных 2-й группы

периода максимального действия препарата (*on*-периода) у 22 (73%) больных увеличилась в среднем на  $0,44 \pm 0,26$  ч (на 19%), частота дискинезий «выключения» снизилась у 24% больных 2-й группы; урежение «застываний» при ходьбе отметили 11 (36,7%) больных той же группы. У больных с наличием камптокормии (3 пациента 2-й группы) не отмечено уменьшения патологического наклона туловища, у 1 пациента отмечено усугубление наклона во время ходьбы (см. рисунок).

Положительная динамика двигательных нарушений у пациентов обеих групп была наиболее выражена к 18-й неделе исследования. К этому времени уменьшение ригидности, гипокинезии и тремора покоя достигли наивысших значений. При 2-м визите (4-я неделя приема препарата) существенной динамики двигательных нарушений не отмечалось.

По шкале Тинетти на фоне лечения пирибедилом улучшились показатели устойчивости и походки: в 1-й группе они

увеличились на 10,1%, во 2-й – на 11,7%. Большинство больных 2 групп (соответственно 21 и 23 пациента) отметили улучшение качества и продолжительности ночного сна.

Таким образом, назначение пирибедила в виде монотерапии больным на ранней стадии БП вызывает ослабление основных двигательных симптомов, таких как гипокинезия и тремор. На развернутых стадиях БП его комбинация с содержащими леводопу препаратами позволяет уменьшить выраженность моторных флюктуаций и лекарственных дискинезий, способствует увеличению устойчивости при ходьбе, улучшению походки, позволяет снизить потребность в наращивании суточной и однократной доз леводопы, а также способствует нарастанию продолжительности и эффективности действия однократной дозы леводопа-содержащих препаратов.

**Литература**

1. Диагностика и лечение экстрапирамидных расстройств. Под ред. В.Н. Штока / М., 2000; с. 138.
2. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. 3-е изд. / М.: МЕДпресс-информ, 2012; 352 с.
3. Кадыков А.С., Манвелов Л.С. Тесты и шкалы в неврологии: руководство для врачей / М.: МЕДпресс-информ, 2015; 224 с.
4. Федорова Н.В., Чигирь И.П. Болезнь Паркинсона // Лечащий врач. – 2005; 6: 34–40.
5. Шток В.Н., Федорова Н.В. Лечение паркинсонизма / М., 1997; 194 с.
6. Cohen G. Oxygen radicals and Parkinson's disease. Oxygen radicals and tissue injury. Ed. B. Halliwell / Federation of American Societies for Experimental Biology: Bethesda, MD, 1988; 130–5.
7. Lang A. Are the new dopamine agonists better than the old ones? 6<sup>th</sup> International congress of Parkinson's disease and movement disorders Barcelona, Spain, 2000.
8. Olanow C., Obeso J. Pulsatile stimulation of dopamine receptors and levodopa-induced motor complications in Parkinson's disease: implications for the early use of COMT inhibitors // Neurology. – 2000; 55 (4): 72–7.
9. Parkers J., Baxter R., Marsden C. et al. Comparative trial benzhexol, amantadine, and levodopa in the treatment of Parkinson's disease // J. Neural. Neurosurg. Psychiatry. – 1974; 37: 422–6.

**EFFICACY OF PIRIBEDIL AT DIFFERENT STAGES OF PARKINSON'S DISEASE**

**O. Troshina**, Candidate of Medical Sciences; **T. Esina**; **A. Chernyshova**  
Voronezh Regional Clinical Hospital One

*Piribedil reduces the degree of major motor symptoms, including the manifestations of motor fluctuations and drug-induced dyskinesia, as well as postural disorders, in Parkinson's disease.*

**Key words:** neurology, Parkinson's disease, dopamine receptor agonists, levodopa, motor fluctuations, drug-induced dyskinesia.