

Н.В. Карабань

Институт геронтологии
АМН Украины, Киев

Ключевые слова:

болезнь Паркинсона,
препараты леводопы/карбидопы
продолжительного действия,
ЛевокاربГексал,
эффективность.

ПРЕПАРАТЫ ЛЕВОДОПЫ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Резюме. Представлен сравнительный анализ лечения пациентов с болезнью Паркинсона препаратами леводопы пролонгированного действия и быстрого высвобождения. Результаты исследования показали, что препарат леводопы/карбидопы пролонгированного действия обеспечивает лучший контроль и стойкую эффективность патогенетической терапии болезни Паркинсона на всех этапах многолетнего лечения пациентов.

ВВЕДЕНИЕ

Успешно применяемые в настоящее время принципы лечения болезни Паркинсона (БП) основаны на современных представлениях о нейрохимических нарушениях, лежащих в основе этого заболевания (Голубев В.Л. и соавт., 1999; Крыжановский Г.Н. и соавт., 2002; Шток В.Н., Федорова Н.В., 2002). Специфической биохимической особенностью, приводящей к развитию БП, является недостаточность продукции дофамина в базальных ганглиях, развитие ДОФА-дефицитарного нейромедиаторного дисбаланса и нарушение функционального равновесия с основными церебральными биогенными аминами (ацетилхолин, ГАМК, серотонин, норадреналин и др.).

Поскольку дефицит дофамина в стриатуме при БП является ключевым механизмом патогенеза заболевания, пациенты нуждаются в дофаминергической заместительной терапии. Целью такой терапии служит максимально возможное улучшение состояния больного при применении препаратов в минимальных суточных дозах (Маньковский Н.Б., Карабань И.Н., 1998; Бархатова В.П., 2002; Крыжановский Г.Н. и соавт., 2002; Шток В.Н., Федорова Н.В., 2002).

Дофаминергическая заместительная терапия как основа патогенетического лечения показана, когда комплексное применение других антипаркинсонических препаратов (ингибиторы моноаминоксидазы типа Б (МАО-Б), агонисты дофамина, холинблокаторы, блокаторы глутаматных рецепторов) перестает давать ожидаемый терапевтический эффект, что клинически проявляется в повышении степени инвалидизации больного (Голубев В.Л. и соавт., 1999; Хаас А., 2001; Olanow C.W. et al., 2001; Крыжановский Г.Н. и соавт., 2002).

Адекватным препаратом, возмещающим дефицит дофамина, является предшественник дофамина, его левовращающий изомер — леводопа, который в отличие от дофамина проходит через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ).

Применение препаратов леводопы решительно изменило судьбу больных БП. До внедрения в практи-

ку лечения леводопы смертность при БП в 3 раза превышала среднюю смертность в контрольной по возрасту популяции, а средняя продолжительность жизни от времени установления диагноза до смерти составляла 9 лет (Fahn S. and the Parkinson Study Group, 2005; Ogawa N. et al., 2005). Появление препаратов леводопы в 60–70 гг. совершило крутой переворот в лечении БП. Многие больные, прикованные к постели, обрели способность к самообслуживанию и вернулись к профессиональному труду. Однако феноменальный результат лечения леводопой продолжается обычно 3–5 лет, после чего, как правило, появляются различные побочные явления, которые обуславливают снижение эффективности терапии (Obeso J.A. et al., 2000; Schrag A., Quinn N., 2000; Olanow C.W. et al., 2001). Это послужило основанием к поиску более эффективных препаратов леводопы. Благодаря таким разработкам в современной клинической практике существуют препараты леводопы трех поколений: I — препараты «чистой» леводопы; II — препараты, содержащие леводопу с ингибитором периферической ДОФА-декарбоксилазы — карбидопой или бенсеразидом; III — препараты леводопы пролонгированного действия (ПД) с теми же ингибиторами.

В настоящее время глубоко изучен механизм действия леводопы и пути ее трансформации в центральной нервной системе (ЦНС) (Fahn S., 1999). Установлено, что при приеме экзогенной леводопы ее метаболическая активность заканчивается синтезом дофамина в дофаминергических нейронах. До того как принятая внутрь леводопа проходит через ГЭБ, она на 80–90% метаболизируется под действием ДОФА-декарбоксилазы в желудочно-кишечном тракте и эндотелии мозговых капилляров. Леводопа, преодолевшая ГЭБ, подвергается захвату нигростриатными нейронами и под действием церебральной ДОФА-декарбоксилазы метаболизируется в дофамин, который хранится в терминалях и восполняет дефицит медиатора, вызванный нейродегенеративным процессом в нигростриатных структурах. Леводопа имеет короткий период полужизни в плазме — в среднем 30–60 мин. Повышение уровня леводопы

в цереброспинальной жидкости коррелирует с повышением уровня леводопы в желудочковой цереброспинальной жидкости и обычно не превышает 10% ее количества в плазме. При этом концентрация дофамина повышается не только в нигростриатной, но и в других дофаминсодержащих системах мозга. При прогрессирующей дегенерации дофаминергических нейронов процесс высвобождения дофамина в синаптическую щель все в большей степени пассивно следует за колебаниями уровня леводопы в плазме. Экзогенная леводопа не компенсирует полностью дефицит дофамина в нигростриатных нейронах, а фармакотерапевтический эффект леводопы в низкой дозе объясняется гиперчувствительностью постсинаптических дофаминовых рецепторов.

Влияние леводопы на акинезию клиницисты характеризовали как «драматическое пробуждение». Вызванное леводопой улучшение более чем на 50% отмечали в среднем у 60–70% больных. Зависимости эффекта терапии от пола, возраста больных к началу болезни, продолжительности болезни к началу терапии леводопой и степени тяжести заболевания не отмечают. Уже в первые годы применения леводопы стало очевидным, что никакими «курсами лечения» невозможно вылечить БП и что эффект лечения связан с непрерывным приемом препарата по принципу заместительной терапии (Obeso J.A. et al., 2000; Olanow C.W. et al., 2001).

Отмечена способность леводопы уменьшать выраженность всех основных проявлений паркинсонизма — акинезию, ригидность, дрожание, а эффективность препаратов леводопы при БП оказалась выше таковой при лечении холиноблокаторами и амантадином.

Современные золотые стандарты препаратов, содержащих леводопу, состоят из комбинации леводопы с ингибиторами ДОФА-декарбоксилазы карбидопой в соотношении 10:1 или бенсеразидом в соотношении 4:1. Ингибиторы ДОФА-декарбоксилазы не проникают через ГЭБ и блокируют превращение леводопы в дофамин только на периферии, благодаря этому увеличивается та часть леводопы, которая может поступать в ЦНС.

Время начала терапии леводопой следует определять индивидуально с учетом реакции больного на диагностический леводопа-тест, который позволяет прогнозировать эффективность лечения дофаминергическими препаратами при долговременном их назначении. При проведении этого теста у больного с первично диагностированным паркинсонизмом (parkinsonism de novo) препарат, содержащий леводопу, назначают в терапевтической суточной дозе 250 мг в течение 4–5 дней. Признаки регресса паркинсонических симптомов, определяемые врачом и больным, в сочетании с отсутствием побочных эффектов служат основанием назначения препарата для долговременного приема в индивидуальных терапевтических дозах. Отрицательный результат леводопа-теста делает сомнительным правильность диагноза БП и свидетельствует о нецелесообразности назначения таким больным

препаратов леводопы, применение которых в этих случаях может оказать токсическое влияние вместо ожидаемого терапевтического эффекта.

В результате многолетнего опыта лечения пациентов с БП в Центре паркинсонизма Института геронтологии АМН Украины установлено, что суточная доза препаратов, содержащих леводопу, на всех стадиях болезни не должна превышать 500–750 мг. Повышение дозы повышает риск побочных явлений, которые возникают через 2–3 года у 50–60% больных (Маньковский Н.Б., Карабань И.Н., 1998).

У некоторых больных побочные явления проявляются и без передозировки препаратов, содержащих леводопу, что зависит от индивидуальных особенностей транспорта и метаболизма медиатора (Murata M. et al., 1996; Obeso J.A. et al., 2000; Schrag A., Quinn N., 2000).

Наиболее общей формой клинической нестабильности при длительной терапии леводопой является феномен «изнашивания» дофаминовых рецепторов (wearing-off-эффект), характеризующийся ухудшением двигательной активности и возвратом паркинсонических симптомов после более коротких по продолжительности, иногда только на 1–2 ч, благоприятных периодов (симптом «end-of-dose»).

Вызванные леводопой дискинезии — наиболее часто встречающиеся дискинезии, возникающие на пике дозы препарата в плазме крови, обычно характеризуются хореоформными стереотипными движениями с вовлечением в этот процесс головы, туловища, конечностей и иногда дыхательных мышц. Наиболее распространенной формой вызванной леводопой дистонии являются утренние или ночные болезненные крампи стоп, а также двухфазная дискинезия, характеризующаяся формулой: паркинсонизм — дискинезия — улучшение — дискинезия — паркинсонизм (Голубев В.Л. и соавт., 1999; Крыжановский Г.Н. и соавт., 2002; Шток В.Н., Федорова Н.В., 2002).

Большую проблему для больных представляют непредсказуемые резкие флюктуации двигательной активности — феномен «включение-выключение» («on-off»), не связанные со временем приема и дозой леводопы. Высказывается однозначное мнение о том, что феномен «on-off» следует отнести к наиболее трудно преодолимым препятствиям при лечении БП (Murata M. et al., 1996; Fahn S., 1999; Schrag A., Quinn N., 2000), который представляет собой быстрое чередование хорошего состояния («on-фаза») с акинетическим («off-фаза») и может повторяться много раз в день, при этом большая часть времени приходится на период «off», сопровождающийся выраженными нарушениями походки и акинезией вплоть до состояния застывания («freezing»).

Вопрос о предупреждении непосредственной связи двигательной нестабильности и дискинезий с длительностью приема леводопы или продолжительностью заболевания до сих пор остается труднорешаемым. Каким бы ни был механизм этого явления, увеличивается количество доказательств, указывающих на то, что быстрый ответ на леводопу и феномен «wearing-off»

связаны с укорочением периода полужизни препарата в стриатуме, усилением денервационной гиперчувствительности постсинаптических дофаминовых рецепторов (Obeso J.A. et al., 2000; Ogawa N. et al., 2005).

Установлено, что при длительном применении стандартных препаратов, содержащих леводопу, уменьшается время их полезного действия при каждом приеме. Это обстоятельство послужило основанием к тому, что в настоящее время синтезируются и успешно применяются в лечении БП препараты леводопы ПД с периодом полувыведения 8–12 ч.

Препараты ПД считаются предпочтительной формой леводопы, особенно когда леводопа назначается впервые. Эта рекомендация базируется на предположении о том, что более постоянная активация дофаминергических рецепторов с помощью препаратов ПД вызывает меньшие рецепторные изменения и более предсказуемый продолжительный ответ, чем пульсирующая или периодическая дофаминергическая стимуляция (Block G. et al., 1997).

Новые перспективы применения препаратов леводопы/карбидопы ПД возникли сегодня в Украине в связи с появлением препарата ЛевокарбГексал («Hexal AG», Германия), представляющего собой монолитный полимерный матрикс, содержащий в таблетке 200 (100) мг леводопы и 50 (25) мг карбидопы (4:1). Попадая в желудок, таблетка постепенно растворяется в течение одного периода опорожнения желудка. Если всасывание активной субстанции из обычной таблетки леводопы/карбидопы происходит в течение 30 мин, то всасывание постепенно освобождающегося активного вещества препарата ЛевокарбГексал продолжается 2,5 ч, то есть медленнее, чем из таблетки обычной леводопы/карбидопы.

Биодоступность леводопы из таблеток ЛевокарбГексал ПД составляет около 70% по сравнению с таблетками в лекарственной форме с быстрым высвобождением (БВ). В связи с этим суточная доза леводопы/карбидопы ПД должна быть выше, чем в таблетках с БВ. Показано, что прием пищи не влияет на абсорбцию леводопы, но снижает биодоступность карбидопы на 50%, максимальную концентрацию в плазме — на 40% (Block G. et al., 1997; Schrag A., Quinn N., 2000).

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования — сравнительный анализ эффективности леводопы/карбидопы ПД у больных БП, принимавших стандартные препараты леводопы/карбидопы БВ (Наком). Исследование проведено в условиях специализированного стационара в отделении экстрапирамидных заболеваний нервной системы Института геронтологии АМН Украины у 53 больных БП в возрасте 52–70 лет со стадией заболевания 2,5–4,0 (по М.М. Hoehn и М.Д. Yahr, 1967) с продолжительностью болезни от 4 до 9 лет ($6,5 \pm 1,2$ лет). Больные были разделены на две группы. Первую группу ($n=22$) составили пациенты, ранее не получавшие леводопу/карбидопу и находившиеся на так называемой долеводопной терапии I этапа лечения (агонисты дофаминовых

рецепторов, амантадин, ингибиторы МАО-Б, холинблокаторы). Во вторую группу ($n=31$) были включены пациенты, принимавшие леводопу/карбидопу (Наком) в дозе от 200 до 500 мг/сут и у которых при длительном приеме препарата (в течение 3–5 лет) отмечали побочные явления с проявлениями клинического патоморфоза симптомов в виде колебаний дневной активности, феноменов «on-off», «wearing-off», дискинезий, вызванных леводопой.

Оценка динамики двигательной активности у больных БП под влиянием лечения проводилась с помощью международной унифицированной шкалы UPDRS — Unified Parkinson's Disease Rating Scale (Fahn S., Elton R. and Members of the UPDRS Development Committee, 1987), которая включает 42 признака и дает возможность количественно оценивать отдельные симптомы заболевания. Суммарные баллы II (дневная активность) и III (моторные функции в периоде «включения») раздела вычисляли на основании 4-балльной градации каждого из симптомов.

Оценку повседневной активности проводили по шкале Шваба — Ингланда, выраженность дискинезий — по шкале Обесо.

Моторный темп определяли с помощью специализированной компьютерной программы как время (мс) между последовательными нажатиями одним и тем же пальцем двух клавиш на клавиатуре, размещенных на расстоянии 20 см. Тестирование проводили для каждой руки отдельно, затем данные усреднялись. Время простой сенсомоторной реакции (латентный период) определяли как интервал между моментом предъявления зрительного сигнала на мониторе компьютера и нажатием пациентом клавиши в ответ на сигнал.

Препарат леводопы/карбидопы ПД назначали в 1-й и 2-й группе больных на фоне базисной терапии в средней суточной дозе $430,2 \pm 24,5$ мг/сут в течение 25 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После 3-недельного курса лечения пациентов с БП препаратом леводопы/карбидопы ПД отмечали снижение степени тяжести заболевания по шкале UPDRS (табл. 1). Так, определялось достоверное улучшение психических функций на 28,6%, повседневной активности на 34,6%, двигательной активности на 15,1%, а снижение суммарного моторного балла на 14,1% ($p < 0,05$). Отмечено также уменьшение длительности дискинезий по отношению к общей дневной активности на 30,4% ($p < 0,001$).

Важным критерием эффективности леводопа-терапии считается количественный показатель суточной дозы препарата у пациентов с БП на поздних стадиях заболевания с наличием лекарственных дискинезий и двигательных флюктуаций.

Лекарственные, вызванные леводопой дискинезии отмечали у 24 больных 2-й группы, они проявлялись хореоформными гиперкинезами пика дозы (72%) и дистонией окончания действия дозы (28%).

У обследованных 2-й группы уже на 2-й неделе лечения удалось снизить среднюю суточную дозу леводопы/карбидопы БВ на 94,2 мг, что составило 16,7%

Сравнительная динамика отдельных симптомов у больных БП после лечения леводопой/карбидопой БВ и ПД

Показатель	Леводопы/карбидопы БВ			Леводопы/карбидопы ПД		
	До лечения	После лечения	Δ%	До лечения	После лечения	Δ%
1. Шкала UPDRS (баллы)	3,2±0,21	2,7±0,42	15,6	3,5±0,18	2,6±0,2	25,7*
Акинезия						
Ригидность	2,8±0,14	2,4±0,15	14,3*	3,1±0,5	2,5±0,2	19,4
Тремор	2,8±0,15	2,0±0,2	18,6*	2,5±0,3	2,0±0,1	20,0*
Походка	3,1±0,3	2,6±0,1	16,1*	3,4±0,6	2,5±0,2	26,5**
Постуральная неустойчивость	2,4±0,2	2,0±0,15	16,7*	2,8±0,1	2,1±0,2	25,0**
Вставание со стула	2,5±0,12	2,0±0,15	17,0*	3,7±0,3	2,9±0,2	21,6*
Падения-застывания	3,1±0,6	2,6±0,3	16,1	2,4±0,15	2,0±0,2	16,7*
2. Шкала Шваба – Ингланда	62,1±2,5	70,8±2,8	-14,0*	58,6±2,1	71,2±3,7	-21,5*
Дневная активность (%)						
Продолжительность дискинезий в течение периода бодрствования (%)	51,1±2,4	45,0±1,8	11,9*	56,8±2,8	44,1±2,1	22,4*
Болезненные дискинезии (% случаев)	38,1±1,7	30,6±1,9	19,7*	48,2±3,2	35,7±2,8	25,9**

*p<0,05, **p<0,01

Таблиця 1

Динамика показателей шкалы UPDRS после лечения леводопой/карбидопой ПД

UPDRS (баллы)	До лечения	После лечения	Улучшение (%)
I часть (психические функции)	2,8±0,5	2,0±0,2	28,6*
II часть (повседневная активность)	35,3±2,5	23,1±2,2	34,6*
III часть (двигательная активность)	61,7±4,8	52,4±3,1	15,1*
Суммарный балл UPDRS	98,2±3,2	84,4±2,8	14,1*
IV часть (дискинезии), длительность (%)	40,5±2,1	28,2±1,9	30,4*

*Различия статистически значимы.

исходного уровня. Кроме того, отмечено увеличение средней продолжительности действия однократной дозы леводопы/карбидопы БВ на 26,1%.

В результате лечения препаратами леводопы/карбидопы БВ и ПД отмечали положительную динамику основных симптомов у пациентов с БП (табл. 2). Сравнительный анализ эффективности этих двух форм леводопы показал более выраженную динамику неврологических симптомов, отражающих качество двигательной активности у больных, принимавших леводопу/карбидопу ПД. Отмечено достоверное уменьшение выраженности акинезии, ригидности, тремора, нарушений походки, постуральной активности и старт-рефлекса (проба со вставанием со стула). Отчетливу динамике дневной активности отмечали у большинства больных, получавших оба препарата, но более выражена она у пациентов, принимавших леводопу/карбидопу ПД. Так, отмечено повышение дневной активности на 21,5%, уменьшение продолжительности дискинезий на 25,9%.

Важным фактором, отражающим динамику клинической картины БП на фоне лечения леводопой/карбидопой ПД, является показатель средней продолжительности действия однократной дозы леводопы/карбидопы БП при сочетанном назначении с леводопой/карбидопой ПД (табл. 3). Установлено достоверное увеличение длительности (в минутах) эффекта разовой дозы на 51,5%. При этом отмечают увеличение продолжительности суточных периодов «включения» («on») на 18%, сочетающегося с уменьшением периодов «выключения» («off») на 27,5%. Необходимо отметить также уменьшение выраженности дискинезий (по шкале Обесо) на 22,7% (p<0,01) и улучшение возможности выполнения специальных манипулятивных проб — времени сенсомоторной реакции и моторного темпа.

Таблиця 3

Динамика показателей клинической картины БП после лечения леводопой/карбидопой ПД

	До лечения	После лечения	Δ %
Средняя продолжительность действия однократной дозы леводопы/карбидопы БВ (мин)	118,3±8,5	179,2±12,9	-51,5*
Продолжительность суточных периодов (мин)			
ON	512,0±15,1	604,0±18,9	-18,0*
OFF	567,0±22,8	411,0±15,8	27,5*
Выраженность дискинезий по шкале Обесо (баллы)	2,2±0,2	1,7±0,4	22,7
Моторный темп (мс)	804,2±15,5	758,1±18,8	5,7*
Время сенсомоторной реакции	624,2±16,5	590,5±11,4	5,4*

*Различия статистически значимы.

Индивидуальную дозу леводопы/карбидопы ПД в обеих обследованных группах подбирали в соответствии с видом базисной антипаркинсонической терапии. Так, больным 1-й группы, ранее не получавшим леводопу, мы рекомендовали в первые 3 дня назначать только ½ таблетки препарата леводопы/карбидопы ПД 200/25 один раз в сутки утром, затем каждые 3 дня, повышая суточную дозу на ½ таблетки, доведя ее до оптимальной терапевтической с режимом дозирования в течение дня: 1 таблетка + ½ таблетки + 1 таблетка. Возможны варианты интервала темпа повышения дозы от 3 до 7 дней. При регистрации очевидного клинического эффекта повышенные дозы прекращали. Больным 2-й группы, получавшим прежде леводопу/карбидопу БВ замена на леводопу/карбидопу ПД осуществлялась назначением однократной дозы, соответствующей дозе прежнего препарата леводопы при сохранении ранее выработанной кратности приема.

Необходимо подчеркнуть, что таблетки ЛедокарбГексал представляют собой леводопу/карбидопу ПД нового поколения и выпускаются в дозировке леводопы/карбидопы 100/25 мг и 200/50 мг. ЛедокарбГексал 100/25 мг целесообразно применять у пациентов, которые ранее не лечились препаратами леводопы в начальной дозе 1 таблетка 100/25 дважды в день. Пациенты, которым необходима более высокая доза леводопы, обычно хорошо переносят прием 3–4 таблеток в сутки.

При необходимости лечение можно также начинать с применения таблеток ЛедокарбГексала 200/50 мг, что преимущественно может быть показано при более выраженных стадиях заболевания. Важно соблюдать кратность приема препарата. Меж-

ду приємами разових доз должно пройти не менше 6 ч. В зависимости от тяжести заболевания оптимальный стабильный терапевтический эффект может быть достигнут на протяжении 4–6 мес лечения.

Важно отметить, что побочные эффекты препаратов леводопы/карбидопы как БВ, так и ПД сравнимы с таковыми для «чистой» леводопы. Их выраженность, степень влияния на повседневную активность больного в значительной степени могут быть сглажены или нивелированы при систематическом контроле клинического течения заболевания в условиях диспансерного наблюдения профильного Центра паркинсонизма.

ВЫВОДЫ

1. По сравнению с традиционными препаратами, содержащими леводопу БВ, препараты леводопы/карбидопы ПД обеспечивают лучший контроль симптомов БП на протяжении суток, достоверно увеличивают время «включения» и уменьшают длительность периодов «выключения».

2. Пациенты, принимающие леводопу/карбидопу ПД, имеют отчетливое улучшение показателей активности в течение дня (часть II UPDRS) и двигательной активности (часть III UPDRS).

3. Применение леводопы/карбидопы ПД обеспечивает стойкую эффективность патогенетической терапии БП на всех этапах многолетнего лечения пациентов.

4. Препарат Леводопы/Карбидопы ПД, относящийся к классу препаратов леводопы/карбидопы ПД, может применяться в комплексном лечении БП на всех стадиях развития заболевания и как монотерапия в случаях первично диагностированной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

Бархатова В.П. (2002) Нейротрансмиттерная организация базальных ганглиев. В кн.: В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин (ред.) Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. МЕДпресс-информ, М., с. 9–14.

Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. (1999) Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. Медпресс, М., 416 с.

Крыжановский Г.Н., Карабань И.Н., Магаева С.В., Кучеряну В.Г., Карабань Н.В. (2002) Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). Медицина, М., 336 с.

Маньковский Н.Б., Карабань И.Н. (1998) Патогенетическое лечение паркинсонизма. Лікування та діагностика, 4: 27–32.

Хаас А. (2001) Новые аспекты терапии болезни Паркинсона. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 5: 54–55.

Шток В.Н., Федорова Н.В. (2002) Болезнь Паркинсона. В кн.: В.Н. Шток, И.А. Иванова-Смоленская, О.С. Левин (ред.) Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. МЕДпресс-информ, М., с. 87–124.

Block G., Liss C., Reines S., Irr J., Nibbelink D. (1997) Comparison of immediate-release and controlled release carbidopa/levodopa in Parkinson's disease. A multicenter 5-year study. The CR First Study Group. Eur. Neurol., 37(1): 23–27.

Fahn S. (1999) Parkinson disease, the effect of levodopa, and the ELLDOPA trial. Earlier vs Later L-DOPA. Arch. Neurol., 56(5): 529–535.

Fahn S. and the Parkinson Study Group (2005) Does levodopa slow or hasten the rate of progression of Parkinson's disease? J. Neurology, 2005, 252(Suppl. 4): IV37–IV42.

Fahn S., Elton R. and Members of the UPDRS Development Committee (1987) Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: S. Fahn, C.D. Marsden, D.B. Calne, M. Goldstein (Eds.) Recent Developments in Parkinson's Disease. Vol. 2. Florham Park, NJ. Macmillan Health Care Information 1987, p. 153–163, 293–304.

Hoehn M.M., Yahr M.D. (1967) Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology, 17(5): 427–442.

Murata M., Mizusawa H., Yamanouchi H., Kanazawa I. (1996) Chronic levodopa therapy enhances dopa absorption: contribution to wearing-off. J. Neural. Transm., 103(10): 1177–1185.

Obeso J.A., Rodriguez-Oroz M.C., Rodriguez M., DeLong M.R., Olanow C.W. (2000) Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: problems with the current model. Ann. Neurol., 47(4 suppl.): S22–S32; discussion S32–34.

Ogawa N., Asanuma M., Miyazaki I., Diaz-Corrales F.J., Miyoshi K. (2005) L-DOPA treatment from the viewpoint of neuroprotection. Possible mechanism of specific and progressive dopaminergic neuronal death in Parkinson's disease. J. Neurology, 252 (Suppl. 4): IV23–IV31.

Olanow C.W., Watts R.L., Koller W.C. (2001) An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. Neurology, 56(11, Suppl. 5): S1–S88.

Schrag A., Quinn N. (2000) Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. A community-based study. Brain, 123(Pt 11): 2297–2305.

ПРЕПАРАТИ ЛЕВОДОПИ В ПАТОГЕНЕТИЧНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

М.В. Карабань

Резюме. Представлено порівняльний аналіз лікування пацієнтів із хворобою Паркінсона препаратами леводопи пролонгованої дії та швидкого вивільнення. Результати дослідження показали, що препарат леводопи/карбидопи пролонгованої дії забезпечує кращий контроль та стійку ефективність патогенетичної терапії хвороби Паркінсона на всіх етапах багаторічного лікування пацієнтів.

Ключеві слова: хвороба Паркінсона, препарати леводопи/карбидопи пролонгованої дії, Леводопы/Карбидопы ПД, ефективність.

LEVODOPA PREPARATIONS FOR PATHOGENETIC TREATMENT AT PARKINSON'S DISEASE

N. V. Karaban

Summary. Article represents comparative analysis of the treatment with the levodopa sustained- and immediate-release preparations in patients with Parkinson's disease. Results of the study have shown, that sustained-release levodopa/carbidopa preparation provide better control and stable efficacy of the pathogenetic therapy at Parkinson's disease at all stages of the long-term therapy.

Key words: Parkinson's disease, long-acting levodopa/carbidopa preparations, LevocarbHexal, efficacy.

Адрес для переписки:

Карабань Николай Владимирович
04114, Киев, ул. Вышгородская, 67
Институт геронтологии АМН Украины

