

ОБЗОРЫ

УДК 616.858-08:615.2

Ю.Н. Быков ¹, Т.Б. Бендер ²МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)¹ ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, Иркутск, Россия² Клиника нервных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Иркутск, Россия

В данной статье представлен обзор литературы о современных медикаментозных методах лечения пациентов с болезнью Паркинсона. Рассмотрены основные группы препаратов, применяемых в практической медицине, эффективность использования в клинической практике неэрголиновых агонистов дофаминовых рецепторов, по сравнению с препаратами леводопы. Затронут фармакоэкономический аспект медикаментозной терапии болезни Паркинсона. Представлены основные аспекты при выборе препарата для начала терапии у пациентов с болезнью Паркинсона. Приведен алгоритм стартовой терапии данной патологии.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, медикаментозное лечение, дофамин

PHARMACOLOGICAL METHODS OF THERAPY IN PARKINSON'S DISEASE
(LITERATURE REVIEW)Y.N. Bykov ¹, T.B. Bender ²¹ Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia² Neuropathology Clinic of Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

The review concerns modern pharmacological methods of Parkinson's disease treatment. The basic drugs used in practice are levodopa, dopamine receptor agonists, MAO-B inhibitors, anticholinergics, COMT inhibitors, and amantadine drugs. The article considers main features, assessment methods and targets of the differentiated therapy, presents benefits and drawbacks of each drug, and describes the problem of generics. According to the study, there is a preferences to use long-acting drugs. The choice of a drug for Parkinson's disease treatment depends on such characteristics as the patient's age, the character of Parkinson's disease, the severity of movement disorder, concomitant diseases, the drug price, the patient's individual sensitivity to different drugs. Finally, the article presents recommendations on initial treatment of Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease, pharmacological therapy, dopamine

Несмотря на широкий спектр имеющихся в настоящее время немедикаментозных методов реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона (БП): кинезиотерапия, физиотерапевтические методики, диетотерапия, коррекция речевых и когнитивных нарушений [3], – медикаментозная терапия остается ведущим направлением в лечении пациентов с данной патологией.

Медикаментозное лечение БП включает в себя:

- 1) лечение моторных проявлений БП;
- 2) коррекцию моторных флуктуаций и дискинезий;
- 3) лечение немоторных проявлений БП.

В лечении любого заболевания принято выделять этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию.

На базе немалого количества данных о БП не удалось выявить этиотропный фактор, медикаментозное воздействие на который привело бы к излечению пациента от БП; в развитии которой играют роль ге-

нетические, экзогенные факторы, а также процессы естественного старения [15, 23, 24].

Патогенетически обоснованной при БП считается терапия, направленная на предотвращение, замедление нейродегенеративного процесса. По данным ряда авторов, нейропротективным действием обладают агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) и ингибитор MAO типа В разагилин. Однако в XXI веке основная ставка в плане эффективной патогенетической терапии БП делается на разработку методов генетической терапии, а также на широкое внедрение в практику методов клеточных технологий [11, 15, 19, 24].

Таким образом, в настоящее время медикаментозное лечение БП в основном осуществляется с использованием средств симптоматической терапии, которая направлена на коррекцию нейромедиаторного дисбаланса, возникающего в рамках данной патологии (снижение уровня дофамина и повышение активности холинергических и глутаматергических систем). Это позволяет расценивать используемые в

лечении противопаркинсонические препараты и как патогенетическую терапию [11, 15, 24].

Существует 6 групп противопаркинсонических препаратов [11, 15, 24]:

1. Препараты леводопы.
2. Агонисты дофаминовых рецепторов.
3. Ингибиторы МАО тип В.
4. Ингибиторы КОМТ.
5. Препараты амантадина.
6. Холинолитики.

Препараты леводопы

Леводопа/карбидопа: наком 250/25 (10:1); дуэллин 250/25, 100/10 (10:1); тидомет 100/25 (4:1)

Леводопа/ бензеразид: мадопар 200/50, 100/25 (4:1).

Препараты с замедленным высвобождением: мадопар ГСС 100/25(4:1).

Быстрорастворимые препараты: Мадопар Д 100/25 (4:1).

Эффективная доза препарата леводопы для каждого пациента подбирается индивидуально титрованием. Начинают с дозы 50 мг/сут, через 3–5 дней – 50 мг × 2 раза в сутки, через 3–5 дней – 50 мг × 3 раза в сутки, дальнейшее повышение дозы – 1 раз в 2 недели. Суточная доза леводопы не должна превышать 1000 мг. Наиболее эффективной считается доза 300–800 мг/сут. в 3–5 приемов [15, 24].

Леводопа – предшественник дофамина, способный проникать через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ). Большая часть поступившего при пероральном приеме лекарственного препарата в результате декарбоксации превращается в дофамин в периферических тканях. «Периферический» дофамин, неспособный проникать через ГЭБ, является причиной развития побочных эффектов при приеме леводопы, таких как тахикардия, ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, запоры, задержка и недержание мочи. Таким образом, целесообразен прием лекарственного препарата, содержащего, кроме леводопы, ингибитор периферической дофа-декарбоксилазы (карбидопа, бензеразид) [11, 15, 18].

Для стартовой терапии БП применяют стандартные формы препаратов леводопы с относительно более высоким содержанием ингибитора периферической дофа-декарбоксилазы (мадопар, тидомет) с целью максимального снижения вероятности развития нежелательных эффектов после приема препаратов леводопы [11, 15, 24].

Леводопа воздействует в разной степени и с разным латентным периодом на всех стадиях заболевания на все моторные симптомы БП, что позволяет по праву считать этот препарат наиболее эффективным в лечении БП. Но, к сожалению, с течением времени прием препаратов леводопы приводит к развитию моторных флуктуаций и дискинезий [26]. Во многом это связано с прогрессирующим нейродегенеративным процессом в ЦНС, в результате которого утрачивается способность клеток депонировать дофамин, чем и обусловлен долгосрочный эффект препаратов леводопы, приводящий к нерегулярному (нефизиологичному) воздействию на дофаминовые рецепторы.

Таким образом, наиболее эффективным периодом для использования в лечении препаратов леводопы является период в конце 2-й и начале 3-й стадии по Хён – Яру [7, 11, 15, 27].

Относительные противопоказания к применению препаратов леводопы: закрытоугольная глаукома и злокачественная меланома. С осторожностью их следует применять при беременности, бронхиальной астме, язвенной болезни желудка, аритмии, инфаркте (в том числе в анамнезе) [15, 24]. Препараты леводопы назначаются с осторожностью совместно со следующими лекарствами: гипотензивные препараты (риск ортостатической гипотензии), неселективные ингибиторы МАО (риск нарушений кровообращения – прием ингибиторов МАО прекратить за 2 недели до начала приема леводопы), средства для ингаляционного наркоза – галотан (риск сердечных аритмий – отмена препаратов леводопы за 12–24 часа до наркоза), трициклические антидепрессанты (повышение АД, дискинезии), препараты лития (риск дискинезий, галлюцинаций), бета-адреномиметики [24].

Агонисты дофаминовых рецепторов

Существуют эрголиновые (бромокриптин, каберголин) и неэрголиновые (пирибедил, прамипексол, ропинирол, ротиготин, апоморфин) АДР. Но с учетом наличия у эрголиновых АДР ряда серьезных побочных эффектов (плевропульмональный, забрюшинный фиброз, фиброз сердечных клапанов, вазоспазм, эритромелалгия) в настоящее время в клинической практике применяются неэрголиновые АДР [7, 11, 15]:

Пирибедил (проноран): начальная доза 50 мг в сутки в 1 прием с последующей титрацией дозы на 50 мг каждую неделю с кратностью приема 2, 3, 4 в сутки соответственно, максимальная суточная дозировка – 250 мг в 5 приемов.

Прамипексол (мирапекс, мирапекс ПД): начальная доза 0,375 мг в сутки в 3 приема с последующей титрацией дозы на 0,375 мг во вторую неделю приема препарата и 0,75 мг каждую последующую неделю с кратностью приема 3 в сутки, максимальная суточная дозировка – 4,5 мг в 3 приема. Для прамипексола с постепенным высвобождением суточные дозировки и режим титрации тот же, прием препарата однократный.

Ропинирол (реквип мобутаб): начальная доза 0,75 мг в сутки в 3 приема с последующей титрацией дозы на 0,25 мг каждую неделю со 2-й по 4-ю и на 0,5 мг каждую неделю с 5-й по 8-ю, с кратностью приема 3 в сутки, максимальная суточная дозировка – 9,0 мг в 3 приема. Для ропинирола с постепенным высвобождением – прием препарата однократный: начальная доза 2,0 мг, затем в течение первого месяца приема препарата титрация дозы каждую неделю на 2,0 мг, а в течение второго месяца – на 4,0 мг каждую неделю; максимальная суточная дозировка – 24,0 мг.

Ротиготин (ньюпро пластырь трансдермальный): начальная доза 2,0 мг, затем в течение первого месяца приема препарата титрация дозы каждую неделю на 2,0 мг, в течение второго месяца – на 4,0 мг каждую неделю; максимальная суточная дозировка – 16,0 мг.

АДР оказывают стимулирующее действие на дофаминовые рецепторы. Противопаркинсонический эффект АДР связывают с воздействием препаратов на D2-рецепторы. Некоторые лекарственные средства способны воздействовать на другие типы и подтипы D-рецепторов, чем обусловлены дополнительные терапевтические возможности и побочные эффекты ряда препаратов. Например, известно, что прамипексол способен воздействовать на D3-подтип D2-рецепторов, чем обусловлен, дополнительно к противопаркинсоническому, антидепрессивный эффект данного препарата [7, 11, 15, 22, 24].

По данным ряда клинических наблюдений, в случае старта терапии с прамипексола зафиксировано более позднее появление моторных флуктуаций и дискинезий, что расценено как нейропротекторный потенциал данного препарата [21]. На основе множества проведенных исследований прамипексол продемонстрировал значимый клинический эффект в лечении тремора и депрессивного синдрома [6, 14, 18].

На ранних и поздних стадиях БП ропинирил наиболее эффективен в отношении гипокинезии и ригидности [4].

В случае наличия у пациента дискинезии ЖКТ, оперативного вмешательства под общей анестезией или большого количества принимаемых в сутки препаратов по сопутствующим заболеваниям препаратом выбора является трансдермальная форма ротиготина. По данным ряда исследований, по симптоматическому эффекту препарат значимо сопоставим с другим АДР. Характер и частота побочных эффектов не отличается от других препаратов той же группы, за исключением местных кожных реакций. Препарат может использоваться на ранних и развернутых стадиях БП [2, 17, 25].

Преимущества неэрголиновых АДР, по сравнению с препаратами леводопы [18, 22]:

- 1) отсутствие конкуренции с аминокислотами, поступающими с пищей, за всасывание в кишечнике и проникновение через ГЭБ, что позволяет принимать препараты вне зависимости от приема пищи;
- 2) более длительный период полувыведения, что обеспечивает близкую к физиологической, стабильную стимуляцию дофаминовых рецепторов, что в свою очередь приводит к меньшему риску развития моторных флуктуаций и дискинезий;
- 3) отсутствие необходимости метаболического преобразования после проникновения через ГЭБ;
- 4) антидепрессивный эффект некоторых препаратов.

По сравнению с препаратами леводопы, применение в клинической практике АДР позволяет более часто зафиксировать побочное действие данных лекарственных препаратов [11, 15], что обусловлено неселективной стимуляцией периферических и центральных дофаминовых рецепторов. К этим эффектам относятся: импульсивно-компульсивные расстройства [13, 16, 29], отеки голеней [13], ортостатическая гипотензия, эпизоды дневной сонливости, тошнота, рвота [15, 24]. С учетом вышеизложенного необходимо особое внимание, осторожная титрация

АДР и частый контроль у следующей категории пациентов:

- 1) лица пожилого возраста;
- 2) лица, принимающие гипотензивную терапию;
- 3) лица, управляющие транспортными средствами.

Нежелателен одновременный прием АДР со многими группами препаратов: Проноран – нейролептики с выраженными антипсихотическими свойствами (исключение – клозапин); противорвотные препараты группы антагонистов дофамина центрального действия (метоклопромид); усиливают действие прамипексола – циметидин, амантадин, верапамил, хинин, хинидин, триамтерен, дилтиазем [24].

Ингибиторы MAO типа B

Селегилин (юмекс, депренил) 5–10 мг в сутки в 1–2 приема в первой половине дня (до 13 часов).

Разагилин (азилект) 1–2 мг в сутки.

Предпочтение следует отдать разагилину по следующим причинам:

- 1) в 10 раз сильнее блокирует MAO типа B, более выраженный клинический эффект;
- 2) меньшая частота побочных эффектов;
- 3) воздействует на постуральную неустойчивость;
- 4) не вызывает «тираминового синдрома», не требует коррекции пищевого рациона.

Препараты группы ингибиторов MAO типа B могут быть использованы в качестве монотерапии на ранних стадиях БП в случае наличия у пациента легко выраженного двигательного дефекта; также данные препараты применяются для коррекции моторных флуктуаций, уменьшения длительности периода выключения, застываний на развернутых стадиях заболевания.

Разагилин противопоказан при выраженном поражении печени, феохромоцитоме.

Нежелателен прием препарата с симпатомиметиками (эфедрин, псевдоэфедрин, допамин, эпинефрин, норэпинефрин), антидепрессантами (трициклические, ингибиторы MAO, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина: флуоксетин, флувоксамин), ципрофлоксацином [11, 15, 24].

Ингибиторы КОМТ

Толкапон (тасмар) 100–200 мг × 3 раза в день.

Энтакапон (комтан) 200 мг с каждым приемом леводопы, максимально до 8–10 раз в день.

Предпочтение следует отдать энтакапону, так как этот препарат вызывает меньше побочных эффектов (не проникает через ГЭБ). На основе комбинации леводопы и ингибиторов основных ферментов ее метаболизирования (ДДК и КОМТ) создан лекарственный препарат Сталево [15, 24].

По результатам проведенных исследований доказано, что применение препарата Сталево, по сравнению с двухкомпонентным препаратом леводопы, приводит к более выраженному уменьшению двигательного дефекта, улучшению повседневной активности, увеличению периода «включения», уменьшению длительности и тяжести периода «вы-

ключения». Основная область применения этого препарата – поздние стадии БП, коррекция моторных флуктуаций (феномен «истощения конца дозы»). Использование препарата Сталево в терапии поздних стадий БП в долгосрочном плане является экономически обоснованным [12].

Из побочных эффектов следует отметить боль в животе, слабость, диарею (которая может развиваться через 2–12 недель от начала терапии), дискинезии (требуется снижение суточной дозы леводопы).

Ингибиторы КОМТ противопоказаны при выраженной печеночной недостаточности, феохромоцитоме, узкоугольной глаукоме.

Следующие лекарственные препараты снижают терапевтический эффект ингибиторов КОМТ: папаверин, фенитоин, препараты железа (необходимо соблюдать 2–3-часовой интервал между приемами), метоклопрамид, ингибиторы MAO типа А и В [11, 15, 24].

Препараты амантадина

Амантадина гидрохлорид (мидантан, вирегит, симметрел) 100 мг.

Амантадина сульфат (ПК-Мерц) 100 мг, в растворе – флакон 200 мл – 500 мг.

Средняя суточная доза – 300–500 мг. Эффективная доза подбирается индивидуально титрованием. Препараты этой группы эффективны в отношении акинетико-ригидных форм БП, менее эффективны в отношении тремора. Из побочных эффектов следует отметить: спутанность сознания, беспокойство, галлюцинации, сухость во рту, отеки лодыжек, *livedo reticularis*. Таким образом, препараты этой группы противопоказаны при следующих состояниях:

- 1) психозы, эпилепсия;
- 2) тиреотоксикоз;
- 3) глаукома;
- 4) аденома предстательной железы;
- 5) хроническая почечная недостаточность;
- 6) хроническая сердечная недостаточность 2–3-й стадии, артериальная гипотензия.

Нежелательно назначение с препаратов амантадина с тиазидными диуретиками (триамтерен, гидрохлортиазид), блокаторами NMDA-рецепторов (акатинол мемантин), хинином, хинидином, вызывающими усиление действия этанола, усиление действия других противопаркинсонических средств [15, 24].

Холинолитики

Бипериден (акинетон) 1–2 мг × 2–3 раза в день.

Тригексифенидин (циклодол) 1–2 мг × 2–3 раза в день.

Препаратом выбора является бипериден (акинетон), поскольку он реже вызывает побочные эффекты. Данная группа препаратов наиболее эффективна в отношении тремора покоя [14] и болезненных мышечных дистоний. Однако широкое применение холинолитиков ограничено побочными эффектами этих лекарственных средств: мидриаз, сухость во рту, задержка мочи, спутанность сознания, усиление когнитивных нарушений. Таким образом, холинолитики противопоказаны:

- 1) при закрытоугольной глаукоме;
- 2) при аденоме предстательной железы;
- 3) у лиц старше 65 лет с когнитивными, аффективными, психотическими нарушениями [15, 24].

Учитывая все вышеизложенное, при выборе противопаркинсонического препарата для стартовой терапии учитываются следующие показатели:

1. Возраст.
2. Форма болезни Паркинсона.
3. Выраженность двигательного дефекта.
4. Сопутствующие заболевания и принимаемые препараты.
5. Фармакоэкономический аспект.
6. Индивидуальная чувствительность.

Лечение начинается с монотерапии. При неэффективности или плохой переносимости одного препарата возможна замена на препарат из этой же группы (наиболее применимо к АДР) или комбинации препаратов разных фармакологических групп.

По данным ряда авторов, для терапии пациентов молодого возраста (до 50 лет) препаратами первой линии являются: АДР, ингибиторы MAO типа В, препараты амантадина, холинолитики. В случае неэффективности максимальных дозировок и возможных комбинаций вышеобозначенных препаратов в лечении возможно введение малых доз леводопы [1, 7, 11, 15, 27, 28].

Такие факторы, как обширная доказательная база, многолетний опыт клинического применения, нейропротекторный потенциал и существующие современные формы выпуска лекарственных средств в виде трансдермальных терапевтических систем и препаратов с замедленным высвобождением, значимым образом выделяют АДР среди других препаратов.

Преимущества препаратов с замедленным высвобождением [4, 8, 10, 18, 22]:

1. Возможность однократного приема в сутки улучшает приверженность пациентов с БП к терапии (позволяет добиться желаемого результата в лечении и не чувствовать себя больным, постоянно глотаящим таблетки).

2. Постепенное высвобождение лекарственного препарата обеспечивает квазифизиологичную стимуляцию дофаминовых рецепторов. Это в свою очередь позволяет использовать препараты с замедленным высвобождением для профилактики и лечения моторных флуктуаций и дискинезий, ночных моторных и немоторных симптомов, синдрома беспокойных ног. Это делает возможным использование данной лекарственной формы на ранних и поздних стадиях БП.

Переход с препарата с немедленным высвобождением на препарат с замедленным высвобождением осуществляется без перерыва в лечении (на следующий день) в эквивалентной суточной дозе. В случае отсутствия желаемого эффекта возможна коррекция суточной дозы препарата [22].

В возрасте от 50 до 70 лет в случае наличия у пациента легкого или умеренного двигательного дефекта препаратами первой линии являются АДР, ингибиторы MAO типа В, при неэффективности добавляется препарат леводопы. В том случае, если у па-

циента имеется выраженный двигательный дефект, лечение сразу начинается с препаратов леводопы. Для дальнейшей коррекции симптоматической терапии с целью достижения желаемого клинического эффекта и коррекции возникающих спустя некоторое время моторных флуктуаций и дискинезий используются АДР, ингибиторы МАО типа В, препараты амантадина, ингибиторы КОМТ [11, 15].

У пациентов старше 70 лет препаратом первой линии является леводопа. Лишь в случае наличия у пациентов данной возрастной группы легкого двигательного дефекта в стартовой терапии может быть использован ингибитор МАО типа В (преимущественно разагилин). Для коррекции моторных флуктуаций и дискинезий используют АДР, препараты амантадина [11, 15].

В настоящее время с фармакоэкономической стороны актуальна проблема выбора между оригинальным препаратом и дженериком. На основе данных литературы выявлены следующие рекомендации, касающиеся использования дженериков в клинической практике [5]:

1. Нецелесообразен переход на дженерик с оригинального препарата у следующей категории пациентов: лица пожилого возраста; пациенты, имеющие запоры; пациенты, принимающие максимальные дозировки оригинального препарата и/или в течение длительного времени.

2. Закономерности титрования и спектр побочных эффектов дженерика и оригинального препарата отличаются, необходимы дополнительные клинические исследования.

На основе проведенных исследований доказано, что в комплексной терапии пациентов с БП свою эффективность продемонстрировали мексидол, гопантенная кислота и цитиколин. Мексидол рекомендовано использовать в виде курса инфузий (10–15) 2–3 раза в год с последующим приемом таблетированной формы препарата в дозе 0,25 г 2–3 раза в день в течение месяца [9]. Гопантенная кислота эффективна в терапии астенического синдрома и дневной сонливости; цитиколин рекомендовано использовать для коррекции аффективных (тревожно-депрессивных), когнитивных расстройств, ригидности и гипокинезии [20].

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Артемьев Д.В. Лечение болезни Паркинсона в молодом возрасте // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – № 3. – С. 6–11.

Artem'ev DV (2010). Parkinson's disease treatment at a young age [Lechenie bolezni Parkinsona v molodom vozraste]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (3), 6-11.

2. Артемьев Д.В. Ротиготин-трансдермальная терапевтическая система: новые возможности для лечения болезни Паркинсона // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2013. – № 1. – С. 19–23.

Artem'ev DV (2013). Rotigotine transdermal therapeutic system: new opportunities for Parkinson's disease treatment [Rotigotin-transdermal'naya terapevticheskaya

sistema: novye vozmozhnosti dlya lecheniya bolezni Parkinsona]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*, (1), 19-23.

3. Быков Ю.Н., Бендер Т.Б., Васильев Ю.Н. Немедикаментозные методы реабилитации при болезни Паркинсона // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – № 6. – С. 58–62.

Bykov YuN, Bender TB, Vasil'ev YuN (2015). Non-medication methods of rehabilitation in Parkinson's disease [Nemedikamentoznye metody reabilitatsii pri bolezni Parkinsona]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, (6), 58-62.

4. Захаров Д.В., Михайлов В.А. Опыт применения реквипа модутаба в клинической практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 3. – С. 60–62.

Zakharov DV, Mikhaylov VA (2012). Experience of applying Requip Modutap in practice [Opyt primeneniya rekvipa modutaba v klinicheskoy praktike]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (3), 60-62.

5. Иллариошкин С.Н. Болезнь Паркинсона и проблема дженериков // Нервные болезни. – 2015. – № 1. – С. 2–5.

Illarioshkin SN (2015). Parkinson's disease and the problem of generic drugs [Bolezn' Parkinsona i problema dzhenerikov]. *Nervnye bolezni*, (1), 2-5.

6. Иллариошкин С.Н. Возможности агониста дофаминовых рецепторов прамипексола в лечении пациентов с болезнью Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 2. – С. 78–82.

Illarioshkin SN (2012). The capacity of dopamine receptor agonist pramipexole in Parkinson's disease treatment [Vozmozhnosti agonista dofaminovykh retseptorov pramipeksola v lechenii patsientov s boleznyu Parkinsona]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (2), 78-82.

7. Иллариошкин С.Н., Левин О.С. Болезнь Паркинсона и расстройства движения. – М.: ЗАО «РКИ Северо пресс», 2014. – 405 с.

Illarioshkin SN, Levin OS (2014). Parkinson's disease and movement disorders [Bolezn' Parkinsona i rassstroystva dvizheniya], 405.

8. Карабанов А.В., Иллариошкин С.Н. Опыт применения мирапекса ПД при болезни Паркинсона // Нервные болезни. – 2014. – № 3. – С. 29–31.

Karabanov AV, Illarioshkin SN (2014). Experience of applying Mirapex ER in Parkinson's disease [Opyt primeneniya mirapexa PD pri bolezni Parkinsona]. *Nervnye bolezni*, (3), 29-31.

9. Катунина Е.А. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении болезни Паркинсона // Русский медицинский журнал. – 2010. – Т. 18, № 8. – С. 470–488.

Katunina EA (2010). Antioxidant therapy in the combination treatment of Parkinson's disease [Antioksidantna terapiya v kompleksnom lechenii bolezni Parkinsona]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*, 18 (8), 470-488.

10. Левин О.С. Прамипексол в лечении болезни Паркинсона: практические аспекты применения формы с замедленным высвобождением // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2013. – № 2. – С. 24–29.

Levin OS (2013). Pramipexole in Parkinson's disease treatment: practical aspects of application of extended release form [Pramipeksol v lechenii bolezni Parkinsona: prakticheskie aspekty primeneniya formy s zamedlennym vysvobozhdeniem]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*, (2), 24-29.

11. Левин О.С. Как лечили болезнь Паркинсона в 2013 году // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2013. – № 3-4. – С. 5-16.

Levin OS (2013). How the Parkinson's disease was treated in 2013 [Kak lechili bolezni Parkinsona v 2013 godu]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*, (3-4), 5-16.

12. Левин О.С., Васенина Е.Е., Ганькина О.А. Эффективность Сталево в лечении больных болезнью Паркинсона с моторными флуктуациями (клинико-фармакоэкономический анализ) // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2015. – № 1. – С. 16-21.

Levin OS, Vasenina EE, Gan'kina OA (2015). Efficiency of Stalevo in the treatment of Parkinson's disease with motor fluctuations (clinical and pharmacoeconomic survey) [Effektivnost' Stalevo v lechenii bol'nykh boleznyu Parkinsona s motornymi fluktuatsiyami (kliniko-farmoeconomicheskii analiz)]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*, (1), 16-21.

13. Левин О.С., Датиева В.К. Практические аспекты применения ропинирола с длительным высвобождением (реквип модутаб) в лечении болезни Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 1. – С. 46-49.

Levin OS, Datieva VK (2013). Practical aspects of ropinirole with extended release (Requip Modutab) application in Parkinson's disease treatment [Prakticheskie aspekty primeneniya ropinirola s dlitel'nyim vysvobozhdeniem (rekvip modutab) v lechenii bolezni Parkinsona]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (1), 46-49.

14. Левин О.С., Датиева В.К. Тремор при болезни Паркинсона: особенности феноменологии и лечения // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2014. – № 3. – С. 14-19.

Levin OS, Datieva VK (2014). Tremor in Parkinson's disease: peculiarities of phenomenology and treatment [Tremor pri bolezni Parkinsona: osobennosti fenomenologii i lecheniya]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*, (3), 14-19.

15. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 352 с.

Levin OS, Fedorova NV (2012). Parkinson's disease [Bolezni Parkinsona], 352.

16. Любимов А.В., Чефранова Ж.Ю. Лекарственно-индуцированные расстройства при болезни Паркинсона // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2013. – № 18, Т. 23. – С. 19-21.

Lyubimov AV, Chefranova ZhYu (2013). Medically induced disorders in Parkinson's disease [Lekarstvenno-indutsirovannye rasstroystva pri bolezni Parkinsona]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*, 23 (18), 19-21.

17. Нодель М.Р. Эффективность агониста дофаминовых рецепторов ротиголина в лечении болезни Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 3. – С. 60-63.

Nodel' MR (2013). Dopamine receptor agonist rotigotine efficiency in Parkinson's disease treatment [Effektivnost' agonista dofaminovykh retseptorov rotigotina v lechenii bolezni Parkinsona]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (3), 60-63.

18. Обухова А.В. Современная терапия болезни Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 3. – С. 80-84.

Obukhova AV (2014). Modern methods of Parkinson's disease treatment [Sovremennaya terapiya bolezni Parkinsona]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (3), 80-84.

19. Пятикоп В.А., Масловский С.Ю., Щегельская Е.А. Использование нейроиндуцированных стромальных стволовых аутоклеток в лечении пациентов с болезнью Паркинсона // Мир медицины и биологии. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 201-203.

Pyatikop VA, Maslovskiy SYu, Shchegel'skaya E (2011). The use of induced neural stromal stem autotocells in Parkinson's disease treatment [Ispol'zovanie neyroindutsirovannykh stromal'nykh stvolovykh autokletok v lechenii patsientov s boleznyu Parkinsona]. *Mir meditsiny i biologii*, 7 (2), 201-203.

20. Саютина С.Б., Рожкова Н.Ю. Дифференцированная ноотропная терапия при болезни Паркинсона и коморбидной хронической церебральной ишемии // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 129, № 6. – С. 87-90.

Sayutina SB, Rozhkova NY (2014). Differentiated nootropic therapy in Parkinson's disease and comorbide chronic cerebral ischemia [Differentsirovannaya nootropnaya terapiya pri bolezni Parkinsona i komorbidnoy khronicheskoy tserebral'noy ishemii]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*, 129 (6), 87-90.

21. Слободин Т.Н. Нейропротекторное действие агонистов дофаминовых рецепторов на примере прамипексола при лечении больных болезнью Паркинсона // Патология. – 2010. – Т. 7, № 2. – С. 38-40.

Slobodin TN (2010). Neuroprotective effect of dopamine receptors agonists on the example of pramipexole in Parkinson's disease treatment [Neyroprotektornoe deystvie agonistov dofaminovykh retseptorov na primere pramipeksola pri lechenii bol'nykh boleznyu Parkinsona]. *Patologiya*, 7 (2), 38-40.

22. Федорова Н.В. Пролонгированный прамипексол в лечении болезни Паркинсона // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 1. – С. 112-115.

Fedorova NV (2012). Extended-release pramipexole in Parkinson's disease treatment [Prolongirovannyy pramipeksol v lechenii bolezni Parkinsona]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*, (1), 112-115.

23. Федотова С.Л., Быков Ю.Н. Клинико-диагностическая характеристика сосудистого паркинсонизма // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – № 1. – С. 24-27.

Fedotova SL, Bykov YuN (2014). Clinical and diagnostic characteristics of the vascular parkinsonism

[Kliniko-diagnosticheskaya kharakteristika sosudistogo parkinsonizma]. *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)*, (1), 24-27.

24. Шпрах В.В., Саяутина С.Б. Болезнь Паркинсона. – Иркутск: ГОУ ДПО ИГИУВ, 2010. – 124 с.

Shprakh VV, Sayutina SB (2010). Parkinson's disease [Bolezn' Parkinsona], 124.

25. Bonuccelli U (2003). Comparing dopamine agonists in Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, 16 (3), 13-19.

26. Grill SE (2016). You ask. We answer: I've delayed taking levodopa for my Parkinson's disease because I'm

concerned about "off" times, periods when the drug doesn't work. Can you explain off times? *Neurology Now*, 12 (1), 27.

27. Gordon D (2011). An ounce of early intervention: Can early treatment of neurologic disorders such as multiple sclerosis and Parkinson's disease slow disease progression? *Neurology Now*, 7 (2), 27-30.

28. Valeo T (2014). This way in: Parkinson's with fewer side effects. *Neurology Now*, 10 (5), 7-12.

29. Zurowski M, O'Brien JD (2015). Developments in impulse control behaviours of Parkinson's disease. *Current Opinion in Neurology*, 28 (4), 387-392.

Сведения об авторах
Information about the authors

Быков Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; тел.: 8 (3259) 20-08-41; e-mail: bykov1971@mail.ru)

Bykov Yuri Nikolaevich – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Nervous Diseases of Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya str., 1; tel.: +7 (3259) 20-08-41; e-mail: bykov1971@mail.ru)

Бендер Татьяна Борисовна – врач-невролог Клиники нервных болезней ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России (664003, г. Иркутск, б. Гагарина, 18; e-mail: gaponeneko_21@mail.ru)

Bender Tatiana Borisovna – neurologist of Neuropathology Clinic of Irkutsk State Medical University (664003, Irkutsk, Gagarin blvd, 18; e-mail: gaponeneko_21@mail.ru)