

УДК 615
DOI 10.24412/2312-2935-2025-5-31-42

АНАЛИЗ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Д.А. Кристелева^{1,2} Г.Т. Глембоцкая¹, Н.Н. Шиндряева^{1,2}

¹ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

²ГБУЗ «Городская поликлиника №2 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) – является хроническим состоянием, относящейся к группе нейродегенеративных заболеваний. Ядро клинической картины БП – гипокинезия, также трепет покоя, повышение мышечного тонуса, при прогрессировании заболевания присоединяется постуральная неустойчивость. В соответствие с клиническими рекомендациями применяются основные шесть групп противопаркинсонических лекарственных средств. Лекарственная терапия дифференцированная и персонализированная в зависимости от стадии заболевания и клинических проявлений.

Цель. Анализ фармакотерапии при персонализированном ведении пациентов с БП в зависимости от стадии и клинической картины заболевания.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ГБУЗ «Городская поликлиника №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГБУЗ «ГП №2 ДЗМ»). Проанализирована медикаментозная терапия. Проведен анализ медицинской документации в части фармакотерапии 410 пациентов с БП, из них 254 (62%) мужчины и 156 (38%) женщины, средний возраст составил 66,2±7,8 года, со средней длительностью заболевания 66±45 месяцев (5,6 ± 3,9 года).

Результаты. Полученные результаты исследования свидетельствуют, что по степени выраженности болезни лидировали пациенты с 3 и 2 стадией по Хен и Яру. Анализ фармакотерапии показал, что у пациентов с начальными (1-2 стадиями) заболевания были назначены препараты из групп амантадинов и агонистов дофаминовых рецепторов 349 (85,7%) и 218 (53,2%) соответственно. Монотерапия на начальных стадиях у 89 (73%) пациентов, меньшая часть 106 (66%) комбинированную. При продвинутой 3 стадии в 100% случаях имела место комбинированная терапия, основой которой были препараты леводопы 188 (100%).

Обсуждения. Результат, полученные при данном исследовании, подтверждают, что БП является возраст-зависимым заболеванием. Из зарегистрированных шести групп противопаркинсонических средств активно назначаются препараты: агонисты дофаминергических рецепторов, амантадина, препараты леводопы. Монотерапия применялась на ранних стадиях (1 и 2 ст), в подавляющем большинстве случаев (80%) комбинированная терапия. Наиболее используемыми являются препараты агонистов дофаминовых рецепторов, затем препараты леводопы, далее препараты амантадина.

Выводы. Болезнь Паркинсона — хроническое нейродегенеративное заболевание, требующее регулярного приема противопаркинсонических препаратов. Особенности клинической картины и стадии заболевания влияют на выбор лекарственных препаратов, а знание «точки» приложения каждого препарата на ведущий симптом повышает эффективность и приверженность к терапии. На

ранних стадиях превалирует назначение агонистов дофаминергических рецепторов и препаратов амантадина, при увеличении длительности и стадийности заболевания подключаются препараты леводопы, данная группа относится к Золотому стандарту при лечении БП. Полученные данные важны для планирования лекарственного обеспечения пациентов с БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, фармакотерапия, противопаркинсонические лекарственные препараты

PHARMACOTHERAPY ANALYSIS IN PARKINSON'S DISEASE

^{1,2}D.A. Kristeleva, ¹GT. Glembotskaya, ^{1,2}N.N. Shindryaeva

¹FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University)

²GBUZ "City polyclinic No. 2 of the Moscow Department of Health", Moscow

Introduction. Parkinson's disease (PD) is a chronic condition belonging to the group of non-neurodegenerative diseases. The core of the clinical picture of PD is hypokinesia, as well as resting tremor, increased muscle tone, and postural instability as the disease progresses. In accordance with clinical recommendations, the main six groups of Antiparkinsonian drugs are used. Drug therapy is differentiated and personalized depending on the stage of the disease and clinical manifestations. Goal. Analysis of pharmacotherapy in the personalized management of PD patients depending on the stage and clinical picture of the disease.

Materials and methods. The study was performed on the basis of GBUZ "City Polyclinic No. 2 of the Moscow Department of Health" (hereinafter – GBUZ "GP No. 2 DZM"). Drug therapy was analyzed. The analysis of medical documentation regarding pharmacotherapy was carried out in 410 patients with PD, of whom 254 (62%) were men and 156 (38%) were women, the average age was 66.2+7.8 years, with an average duration of the disease of 66+45 months (5.6 + 3.9 years).

Results. The results of the study indicate that patients with stages 3 and 2 according to Hyun and Yaru were the leaders in terms of the severity of the disease. Pharmacotherapy analysis showed that 349 (85.7%) and 218 (53.2%) dopamine receptor agonist drugs were prescribed in patients with initial (1-2 stages) of the disease, respectively. Monotherapy in the initial stages in 89 (73%) patients, less than 106 (66%) combined. In advanced stage 3, combination therapy based on levodopa 188 (100%) drugs took place in 100% of cases. Discussions. The results obtained in this study confirm that PD is an age-related disease. Of the six registered groups of antiparkinsonian drugs, drugs are actively prescribed: dopaminergic receptor agonists, amantadine, levodopa drugs. Monotherapy was used in the early stages (1st and 2nd ct), in the vast majority of cases (80%) combination therapy. The most commonly used drugs are dopamine receptor agonists, followed by levodopa drugs, followed by amantadine drugs.

Conclusions. Parkinson's disease is a chronic neurodegenerative disease that requires regular intake of antiparkinsonian medications. The features of the clinical picture and stage of the disease affect the choice of medications, and knowing the "point" of application of each drug to the leading symptom increases the effectiveness and adherence to therapy. In the early stages, the appointment of dopaminergic receptor agonists and amantadine drugs prevails, with an increase in the duration and stage of the disease, levodopa drugs are involved, this group belongs to the Gold standard in the treatment of PD. The data obtained are important for planning the drug supply for PD patients.

Key words: Parkinson's disease, pharmacotherapy, antiparkinsonian drugs

Введение. Болезнь Паркинсона (дрожательный паралич, идиопатический паркинсонизм) представляет собой хроническое, неуклонно прогрессирующее дегенеративное заболевание головного мозга [1 - 5]. Ядром клинической картины БП является классическая триада симптомов: акинезия, ригидность, трепор покоя [1, 2, 6 - 9]. Диагноз БП в последние годы чаще всего основывается на клинико-диагностических критериях Банка Головного Мозга Общества БП Великобритании [1, 2, 10 - 12]: 1) наличие брадикинезии и, по крайней мере, одного из следующих симптомов - трепора, ригидности или постуральной неустойчивости; 2) наличие критериев, подтверждающих диагноз БП: одностороннее начало, трепор покоя, прогрессирующий характер заболевания, стойкий эффект на прием препаратов леводопы; 3) отсутствие критериев, исключающих БП (отсутствие анамнезе повторных инсультов, черепно-мозговых травм, энцефалита, окулогигиенических кризов, прием нейролептиков; наличие в клинической картине мозжечковых симптомов, надъядерного паралича, наличие опухоли мозга и сообщающейся гидроцефалии, ранняя выраженная прогрессирующая вегетативная недостаточность и деменция). Выделяют три формы заболевания: смешанная, акинетико-риgidная, дрожательная [13 - 19].

В основу базисной терапии на основании клинических рекомендаций [1, 2, 6, 9, 11, 14] входят шесть групп противопаркинсонических групп препаратов: антихолинолитики, агонисты дофаминоэргических рецепторов, ингибиторы МАО, ингибиторы СОМТ, амантадины, а также золотой стандарт лечения БП – препараты леводопы.

Цель исследования - анализ фармакотерапии при персонифицированном ведении пациентов с БП в зависимости от стадии и клинической картины.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе ГБУЗ «Городская поликлиника №2 Департамента здравоохранения города Москвы» (далее – ГБУЗ «ГП №2 ДЗМ»). В исследование включены 410 пациентов, наблюдавшихся в период с 2019 по 2024 г., состояние которых на момент включения соответствовало международным критериям Банка Головного Мозга Общества БП Великобритании [1, 2, 10 - 12], с установленным диагнозом болезнь Паркинсона G 20.0 по МКБ -10. Проведен анализ медицинской документации в части фармакотерапии 410 пациентов с БП, из них 254 (62%) мужчины и

156 (38%) женщин, средний возраст составил 66,2±7,8 года, со средней длительностью заболевания 66±45 месяцев (5,6 + 3,9 года).

Степень тяжести оценивалась по шкале Хен и Яра [1]. У 32 человек выявлена 1 стадия заболевания, у 164 больных – 2 стадия, у 188 – 3 стадия, 4-ая диагностирована у 26. Для более удобной оценки некоторых данных выделены: 1) начальная стадия заболевания, включающая больных с 1-2 стадиями по Хен и Яру - 196 человек, 2) развернутая, с 3 стадией – 188 человек, 3) поздняя, с больными с 4 стадией по Хен и Яру - 26 пациентов. Для статической обработки, данные пациентов фиксировались в формализованной карте пациента: длительность заболевания, стадия и клиническая картина БП, назначаемая лекарственная терапия (группа лекарственного препарата: разовая и суточная дозировка).

Распределение больных по возрасту начала заболевания, средней продолжительности заболевания и лечения в зависимости от стадии заболевания по Хен и Яру представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных с БП по возрасту начала заболевания, средней продолжительности заболевания и лечения в зависимости от стадии заболевания (Хен и Яр)

Стадия (Хен и Яр)	Количество больных (n = 410)	%	Средний возраст пациентов	Средний возраст начала заболевания	Средняя длительность заболевания (мес.)	Средняя продолжительность лечения (мес.)
1	32	7,8	56,3±9,1	63,8±9,4	24,2±9,4	9,7±7,1
2	164	40	61,1±6,8	65,6±6,8	51,5±15,2	26,1±17,8
3	188	46	64,8±7,5	62,1±5,9	83,3±29,3	52,8±28,6
4	26	5,9	74,2 ±4,2	66,4±5,2	112,7±47,4	79,1 ±48,8

Достоверных различий в возрасте среди больных 1-3 стадией не было, больные с 4 стадией были достоверно старше ($p\geq 0,001$). Однако, у больных с 4 стадией отмечался более ранний возраст дебюта заболевания, а также большая продолжительность заболевания и лечения.

Проанализирована назначаемая медикаментозная противопаркинсоническая терапия: монотерапия – 113 (27,6%) пациентов, комбинированная в 286 (69,8%) случаях. На

монотерапии находились преимущественно пациенты 1 и 2 стадии, тогда как больным с 2,5-4 степенями подобрана комбинированная терапия (табл. 2, 3).

Таблица 2
 Распределение больных по клиническим формам БП

Форма БП / группа пациентов	1 (n=32)	2 (n=164)	3 (n=188)	4 (n=26)
Дрожательная	12 (37,5%)	4 (2,4%)	-	-
Акинетическая	7 (21,9%)	13 (7,9%)	7 (3,7%)	3 (11,5%)
Смешанная (дрожательно-акинетико-риgidная)	13 (40,6%)	147 (89,6%)	181 (96,3%)	23 (88,5%)

Таблица 3
 Распределение пациентов в зависимости от стадии заболевания и комбинации препаратов

Терапия / группа пациентов	1 (n=32)	2 (n=164)	3 (n=188)	4 (n=26)
Монотерапия	22 (32%)	67 (41%)	24 (18%)	-
Комбинированная	10 (27%)	96 (59%)	154 (82%)	26 (100%)

При распределении по группам противопаркинсонических препаратов разница в зависимости от стадии болезни: агонисты дофаминергических рецепторов 349 (85,1%), препараты амантадина 217 (53,2%), леводопы 275 (67,1%), ингибиторы МАО 24 (5,9%), ингибиторы СОМТ 72 (17,6%) (табл. 4).

Таблица 4
 Распределение по группам противопаркинсонических препаратов разница в зависимости от стадии болезни

Препараты / группа пациентов	1 (n=32)	2 (n=164)	3 (n=188)	4 (n=26)	Всего (n=410)
Агонисты дофаминовых рецепторов	24 (75%)	142 (87%)	156 (83%)	26 (100%)	349 (85,1%)
Препараты леводопы	0	61 (37,2%)	188 (100%)	26 (100%)	275 (67,1%)
Амантадины	16 (50%)	75 (46%)	121 (64,4%)	5 (19,2%)	217 (53,2%)
Ингибиторы СОМТ	0	0	52 (27,7%)	20 (76,9%)	72 (17,6%)
Ингибиторы МАО	0	8 (4,9%)	16 (8,5%)	0	24 (5,9%)

Статистический анализ осуществлялся с помощью пакета программ Statistica 7 для Windows («StatSoft., Inc», США). Использовали метод иерархического кластерного анализа Уорда, программный пакет R (R v. 3.2.4) и STATA (v. 12.1). Уровень статистической значимости принимали при $p<0,05$

Результаты. Полученные результаты исследования свидетельствуют, что по степени выраженности болезни лидировали пациенты с 3 и 2 стадией по Хен и Яру. Пациентов с 1 стадией зафиксировано меньшее количество, что связано с постепенным развитием клинической картины, а также совпадает с возрастом пациентов, когда замедленность при ходьбе расценивается естественным процессом. Пациентов с продвинутой стадией (4 стадия по Хен и Яр) - 26 (5,6%), это достигнуто благодаря современному подходу в комбинированной фармакотерапии БП. По форме заболевания у большинства пациентов (487 (82%) диагностирована смешанная форма болезни, у 19 (3,2%) больных установлена дрожательная форма, акинетико-риgidная определена в 88 (14,8%) случаях.

Наибольшая длительность заболевания была у больных с дрожательной формой и составила $9\pm2,1$ лет, при акинетико-риgidной равна $4\pm1,6$ года, у пациентов со смешанной формой продолжительность равна $7\pm1,9$ лет. Быстрый темп прогрессирования отмечен у 133 (22,4%) пациентов, данную группу составили пациенты, в клинической картине которых доминировал акинетико-риgidный синдром. В большинстве случаях (304 (51,2%)) выявлен средний темп, и группа была из пациентов со смешанной формой. Медленный темп диагностирован у 157 (26,4%) больных, и в большинстве эту группу составили пациенты с преобладанием дрожательного компонента в клинике.

Обращает внимание, что дрожательная форма – в 37,5% случаях диагностирована у пациентов с 1 стадией. Это связано с тем, что такой симптом, как Тремор раньше визуализируется пациентом и родственниками и является поводом для обращения к врачу. При доминировании акинетико-риgidной симптоматики пациенты имели более прогрессирующий темп прогрессирования (длительность заболевания $5\pm2,1$ лет), быстрее достигали 4 стадии заболевания – у 11,5% установлена 4 стадия БП.

Анализ фармакотерапии показал, что у пациентов с начальными (1-2 стадиями) заболевания были назначены препараты из групп амантадинов и агонистов дофаминовых рецепторов 349 (85,7%) и 218 (53,2%) соответственно. Монотерапия на начальных стадиях у 89 (73%) пациентов, меньшая часть 106 (66%) комбинированную. При нарастании

симптоматики, прогрессировании заболевания, появлении побочных действий лекарственного средства прибегали к комбинации препаратов.

Препараты леводопы на 2 стадии назначаются лицам старше 70 лет, это является мировой практикой, в нашем исследовании в этой группе 61 (37,2%) пациентов. При продвинутой 3 стадии в 100% случаях имела место комбинированная терапия, основой которой были препараты леводопы 188 (100%), дополнялись агонисты дофаминергических рецепторов 156 (83%), препараты из группы амантадинов 121 (64,4%). Данная комбинация этих групп наиболее эффективна для нивелирования двигательных расстройств, повышения качества жизни пациентов БП.

Также пациентам назначаются препараты из группы ингибиторов МАО, которые назначались пациентам с 2 ст. 8 (4,9%), 3 ст. 16 (8,5%). Основная цель назначения данной группы – наличие нейропротективного эффекта у пациентов с БП. Ингибиторы СОМТ у больных с 3 ст. 52 (27,7%), 4 ст. 20 (76,9%). Основная цель назначения данной группы – усиления действия леводопы.

Обсуждение. Полученные данные подтверждают мировую тренд – редкая диагностика БП на ранних стадиях. Это связано с несколькими причинами: БП является возраст зависимым заболеванием, в связи с чем замедленность, изменения походки, трепор связывают с возрастными изменениями. Среди больных с 1 стадией чаще преобладает дрожательная форма. Трепор – это проявление, которое визуализируется и беспокоит пациентов. Продвинутая (4 стадия) также реже определялась, благодаря современной противопаркинсонической терапии, имеется возможность отсрочить наступление выраженных клинических проявлений.

По нашим данным большинство – это пациенты с 2 и 3 стадиями БП (69,7%) предписана комбинированная терапия. Фармакотерапия БП это индивидуальный подход к пациенту. На начальных стадиях придерживаемся монотерапии, с учетом ведущего синдрома, как правило агонисты дофаминергических рецепторов или амантадины.

При анализе применения групп противопаркинсонических лекарственных средств чаще всего назначались: агонисты дофаминергических рецепторов и препараты леводопы, далее препараты из группы амантадинов. Леводопа является золотым стандартом при лечении БП, именно препараты из группы леводопы демонстрируют «яркий» клинический эффект (купирование двигательного дефицита). Однако, риск быстрого появления побочных

действий эффективны комбинирование с препаратами других групп. Также среди противопаркинсонических групп присутствует группа – ингибиторов МАО-Б (с нейропротекторным эффектом) и СОМТ (для усиления эффекта леводопы).

Выводы. Болезнь Паркинсона — хроническое нейродегенеративное заболевание, требующее регулярного приема противопаркинсонических препаратов. Особенности клинической картины и стадии заболевания влияют на выбор лекарственных препаратов, а знание «точки» приложения каждого препарата на ведущий симптом повышает эффективность и приверженность к терапии.

На ранних стадиях превалирует назначение агонистов дофаминергических рецепторов и препаратов амантадина, при увеличении длительности и стадийности заболевания подключаются препараты леводопы, данная группа относится к «Золотому стандарту» при лечении БП. По результатам исследования, при 3 и 4 стадии БП пациенты имеют комбинированную терапию из различных групп противопаркинсонических средств.

Применяя комбинированную терапию, удаётся добиться снижения побочных действий лекарственных средств, повысить качество жизни пациента, путём снижения клинической симптоматики. Полученные данные важны для планирования лекарственного обеспечения пациентов с БП.

Список литературы

1. Шток В.Н. Экстрапирамидные расстройства. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 608 с.
2. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2004;351(24):2498-2508. doi:10.1056/NEJMoa033447
3. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. М.: МЕДпресс, 1999. 416 с.
4. Lang AE, Miyasaki J, Olanow CW, Stoessl AJ, Suchowersky O. Progress in clinical neurosciences: a forum on the early management of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci.* 2005;32(3):277-286. doi:10.1017/s0317167100004145
5. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. М.: МЕДпресс-информ, 2015. 384 с.
6. Клинические рекомендации. Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма – 2021-2022-2023 (02.02.2022) (утверждены Минздравом РФ). Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/716_1 (дата обращения: 24.11.2025)

7. Jenner P. The contribution of the MPTP-treated primate model to the development of new treatment strategies for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003;9(3):131-137. doi:10.1016/s1353-8020(02)00115-3
8. Левин О.С. Развитие моторных флюктуаций у больных с различными стадиями болезни Паркинсона. *Нервные болезни.* 2005;1:10–16
9. Hauser RA. Levodopa/carbidopa/entacapone (Stalevo). *Neurology.* 2004;62(1 Suppl 1):S64-S71. doi:10.1212/wnl.62.1_suppl_1.s64
10. Katzenschlager R, Lees AJ. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. *J Neurol.* 2002;249 Suppl 2:II19-II24. doi:10.1007/s00415-002-1204-4
11. Weiner WJ. Initial treatment of Parkinson disease: levodopa or dopamine agonists. *Arch Neurol.* 2004;61(12):1966-1969. doi:10.1001/archneur.61.12.1966
12. Левин О.С., Федорова Н.В., Смоленцева И.Г. Агонисты дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона. *Русский медицинский журнал.* 2000;15:643
13. Rascol O, Payoux P, Ory F, et al. Limitations of current Parkinson's disease therapy. *Ann Neurol.* 2003;53 Suppl 3:S3-S15. doi:10.1002/ana.10513
14. Blanchet PJ. The fluctuating Parkinsonian patient--clinical and pathophysiological aspects. *Can J Neurol Sci.* 2003;30 Suppl 1:S19-S26. doi:10.1017/s0317167100003206
15. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology.* 2001;56(11 Suppl 5):S1-S88. doi:10.1212/wnl.56.suppl_5.s1
16. Palmer CS, Nijhuis MJ, Schmier JK, et al. Cost effectiveness of treatment of Parkinson's disease with entacapone in the United States. *Pharmacoeconomics.* 2002;20(9):617-628. doi:10.2165/00019053-200220090-00005
17. Fénelon G, Giménez-Roldán S, Montastruc JL, et al. Efficacy and tolerability of entacapone in patients with Parkinson's disease treated with levodopa plus a dopamine agonist and experiencing wearing-off motor fluctuations. A randomized, double-blind, multicentre study. *J Neural Transm (Vienna).* 2003;110(3):239-251. doi:10.1007/s00702-002-0799-z
18. Gordin A, Kaakkola S, Teräväinen H. Clinical advantages of COMT inhibition with entacapone - a review. *J Neural Transm (Vienna).* 2004;111(10-11):1343-1363. doi:10.1007/s00702-004-0190-3
19. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update:

pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord.* 2005;20(5):523-539. doi:10.1002/mds.20464

References

1. Shtok V.N. Jekstrapiramidnye rasstrojstva [Extrapyramidal disorders]. M.: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform], 2002. 608 p. (in Russian)
2. Fahn S, Oakes D, Shoulson I, et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2004;351(24):2498-2508 doi:10.1056/NEJMoa033447
3. Golubev V.L., Levin Ja.I., Vejn A.M. Bolezn' Parkinsona i sindrom parkinsonizma [Parkinson's disease and parkinsonism syndrome]. M.: MEDpress [Moscow: MEDpress], 1999. 416 p. (in Russian)
4. Lang AE, Miyasaki J, Olanow CW, Stoessl AJ, Suchowersky O. Progress in clinical neurosciences: a forum on the early management of Parkinson's disease. *Can J Neurol Sci.* 2005;32(3):277-286 doi:10.1017/s0317167100004145
5. Levin O.S., Fedorova N.V. Bolezn' Parkinsona [Parkinson's disease]. M.: MEDpress [Moscow: MEDpress], 2015. 384 p. (in Russian)
6. Klinicheskie rekomendacii. Bolezn' Parkinsona, vtorichnyj parkinsonizm i drugie zabolevanija, projavljajushhiesja sindromom parkinsonizma – 2021-2022-2023 (02.02.2022) (utverzhdeny Minzdravom RF) [Clinical recommendations. Parkinson's disease, secondary parkinsonism and other diseases manifested by Parkinsonism syndrome – 2021-2022-2023 (02.02.2022) (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation)]. Available at: https://cr.menzdrav.gov.ru/preview-cr/716_1 (accessed: 24.11.2025) (in Russian)
7. Jenner P. The contribution of the MPTP-treated primate model to the development of new treatment strategies for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2003;9(3):131-137 doi:10.1016/s1353-8020(02)00115-3
8. Levin O.S. Razvitie motornyh fluktuacij u bol'nyh s razlichnymi stadijami bolezni Parkinsona [The development of motor fluctuations in patients with various stages of Parkinson's disease]. *Nervnye bolezni* [Nervous diseases]. 2005;1:10–16 (in Russian)
9. Hauser RA. Levodopa/carbidopa/entacapone (Stalevo). *Neurology.* 2004;62(1 Suppl 1):S64-S71 doi:10.1212/wnl.62.1_suppl_1.s64
10. Katzenbach R, Lees AJ. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first

choice. *J Neurol.* 2002;249 Suppl 2:II19-II24 doi:10.1007/s00415-002-1204-4

11. Weiner WJ. Initial treatment of Parkinson disease: levodopa or dopamine agonists. *Arch Neurol.* 2004;61(12):1966-1969 doi:10.1001/archneur.61.12.1966

12. Levin O.S., Fedorova N.V., Smolenceva I.G. Agonisty dofaminovyh receptorov v lechenii bolezni Parkinsona [Dopamine receptor agonists in the treatment of Parkinson's disease]. *Russkij medicinskij zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2000;15:643 (in Russian)

13. Rascol O, Payoux P, Ory F, et al. Limitations of current Parkinson's disease therapy. *Ann Neurol.* 2003;53 Suppl 3:S3-S15 doi:10.1002/ana.10513

14. Blanchet PJ. The fluctuating Parkinsonian patient--clinical and pathophysiological aspects. *Can J Neurol Sci.* 2003;30 Suppl 1:S19-S26 doi:10.1017/s0317167100003206

15. Olanow CW, Watts RL, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease (2001): treatment guidelines. *Neurology.* 2001;56(11 Suppl 5):S1-S88 doi:10.1212/wnl.56.suppl_5.s1

16. Palmer CS, Nuijten MJ, Schmier JK, et al. Cost effectiveness of treatment of Parkinson's disease with entacapone in the United States. *Pharmacoconomics.* 2002;20(9):617-628 doi:10.2165/00019053-200220090-00005

17. Fénelon G, Giménez-Roldán S, Montastruc JL, et al. Efficacy and tolerability of entacapone in patients with Parkinson's disease treated with levodopa plus a dopamine agonist and experiencing wearing-off motor fluctuations. A randomized, double-blind, multicentre study. *J Neural Transm (Vienna).* 2003;110(3):239-251 doi:10.1007/s00702-002-0799-z

18. Gordin A, Kaakkola S, Teräväinen H. Clinical advantages of COMT inhibition with entacapone - a review. *J Neural Transm (Vienna).* 2004;111(10-11):1343-1363 doi:10.1007/s00702-004-0190-3

19. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. Evidence-based medical review update: pharmacological and surgical treatments of Parkinson's disease: 2001 to 2004. *Mov Disord.* 2005;20(5):523-539 doi:10.1002/mds.20464

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not had sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Кристелева Дарья Алексеевна – аспирант, кафедра организации и экономики фармации Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119571, г. Москва, проспект Вернадского 96к1; администратор, Центр клинических исследований, ГБУЗ «ГП №2 ДЗМ», г. Москва, ул. Фруктовая, д.12, e-mail: dkristeleva@gmail.com ORCID: 0009-0008-8833-2742; SPIN code: 9285-1507

Глембоцкая Галина Тихоновна - доктор фармацевтических наук, профессор, профессор кафедры организации и экономики фармации Института фармации им. А.П. Нелюбина, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119571, г. Москва, проспект Вернадского 96к1, e-mail: glembotskaya_g_t@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-4193-8973, SPIN-код: 7161-8653

Шиндряева Наталья Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней Института последипломного образования, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); главный врач ГБУЗ «ГП №2 ДЗМ», врач-невролог ГБУЗ «ГП №2 ДЗМ», г. Москва, ул. Фруктовая, д.12, e-mail: mont76@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6560-2756, SPIN-код: 1516-6022

About the authors

Kristeleva Darya Alekseevna - Postgraduate Student, Department of Pharmacy Organization and Economics, A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy, FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University), 96k1 Vernadsky Avenue, Moscow, 119571; the administrator of the Clinical Research Center, GBUZ GP No. 2 DZM, Moscow, Fruktovaya str., 12, e-mail: dkristeleva@gmail.com, ORCID: 0009-0008-8833-2742; SPIN code: 9285-1507

Glembotskaya Galina Tikhonovna - Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Professor of the Department of Organization and Economics of Pharmacy at the A.P. Nelyubin Institute of Pharmacy, FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University), 96k1 Vernadsky Avenue, 119571, Moscow, e-mail: glembotskaya_g_t@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-4193-8973, SPIN code: 7161-8653

Shindryaeva Natalia Nikolaevna - MD, Professor of the Department of Nervous Diseases, Institute of Postgraduate Education, FSAEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University); chief physician of GBUZ GP No. 2 DZM, Moscow, Fruktovaya str., 12, e-mail: mont76@mail.ru, ORCID ID: 0000-0001-6560-2756, SPIN code: 1516-6022

Статья получена: 10.09.2025 г.
Принята к публикации: 25.12.2025 г.