

## Прамипексол в терапии идиопатической болезни Паркинсона

За последние годы изучение болезни Паркинсона (БП) продвинулось настолько, что остановку прогрессирования БП, восстановление потерянных функций и даже предотвращение возникновения самой патологии многие ученые считают реальными целями. Конечно же, предотвращение развития БП может занять годы, однако для того чтобы достичь этого в будущем исследователи уже сегодня делают большие успехи в понимании патогенеза и разработке новых вариантов терапии БП.

Избирательная гибель дофаминергических нейронов черной субстанции при БП связана с накоплением в них белка  $\alpha$ -синуклеина, отложения которого образуют характерные внутриклеточные включения – тельца Леви. Уменьшение численности дофаминергических нейронов и количества выделяемого ими дофамина нарушает дофаминергическую иннервацию стриатума, что обуславливает клиническое ядро болезни в виде сочетания акинезии, тремора покоя, ригидности и постуральной неустойчивости.

За двухсотлетний период изучения этой проблемы определена структурно-функциональная организация базальных ганглиев и медиаторных систем, которые являются ядром дегенеративного процесса при БП. Были выявлены генетические маркеры заболевания, а также предложены современные методы нейровизуализации, позволяющие оценить состояние дофаминергических нейронов и степень прогрессирования БП.

Также проведенные исследования продемонстрировали, что большинство пациентов с БП теряют 60-80% производящих дофамин клеток черного вещества к моменту проявления симптомов.

Принципиально новым классом препаратов, действие которых направлено на повышение сниженной дофаминергической активности, считаются агонисты дофаминовых рецепторов. Одним из представителей данной группы является прамипексол.

Прамипексол – синтетическое производное бензотиазола (тетрагидробензотиазол). Особенностью его действия является стимуляция пресинаптических и постсинаптических  $D_2$ - и  $D_3$ -рецепторов. Противопаркинсонический эффект связан со стимуляцией  $D_2$ -рецепторов. По сравнению с другими агонистами дофаминовых рецепторов (бромокриптином, перголидом, ропиниролом) прамипексол обладает

наибольшей селективностью взаимодействия с  $D_2$ -/ $D_3$ -рецепторами.

Прамипексол быстро абсорбируется при пероральном приеме, его биодоступность составляет 90%. Выводится он в основном через почки, минимально взаимодействуя с ферментами печени, при этом он не вступает во взаимодействие с другими препаратами. Период полувыведения прамипексола составляет 8-12 часов. Ему присуща линейная кинетика и, независимо от лекарственной формы, относительно незначительные колебания уровня в плазме крови у разных пациентов. Максимальную концентрацию лекарственного средства в плазме крови ( $C_{max}$ ) отмечают в течение 1-3 часов. На фоне приема пищи снижается скорость, но не общий уровень всасывания.

Эффективность прамипексола в купировании основных симптомов БП была продемонстрирована во многих клинических исследованиях.

Так, по данным Н. Reichmann et al. (2006), прамипексол облегчает паркинсонические моторные нарушения, уменьшает выраженность тремора покоя путем стимуляции дофаминовых рецепторов стриатума (полосатого тела) и увеличивает повседневную активность на разных стадиях болезни.

Изначально агонисты дофаминовых рецепторов назначались больным БП в качестве дополнения к леводопе, однако в последующем было установлено, что на ранних стадиях они обладают эффективностью, сопоставимой с таковой у леводопы. Результаты открытого исследования М. Lemke et al. (2005) подтвердили, что многие лица с БП достаточно долго (более 3 лет) могут оставаться только на монотерапии прамипексолом.

Несмотря на то, что патофизиология синдрома беспокойных ног в целом неизвестна, нейрофармакологические данные указывают на вовлечение первичной дофаминергической системы. Исследования с использованием позитронно-эмиссионной томографии свидетельствуют о возможном влиянии незначительной дисфункции стриарной пресинаптической дофаминергической системы на патогенез синдрома беспокойных ног (Reichmann et al., 2006). Эффективность прамипексола в снижении выраженности основных проявлений данного синдрома подтверждена результатами многих исследований (Montplaisir et al., 1999; Oertel et al., 2007; Partinen et al., 2008).

Благодаря селективной стимуляции  $D_3$ -рецепторов в мезолимбической дофаминергической системе, прамипексол положительно влияет на нейропсихологические нарушения и уменьшает степень депрессивного синдрома, который встречается при БП в 40-90% случаев.

Также следует помнить, что согласно экспериментальным данным избирательное снижение активности дофаминергических систем в префронтальной коре вызывает нарушение определенных когнитивных функций (Левин, Смоленцева, 2008). Поэтому очень важным является тот факт, что на фоне лечения прамипексолом было отмечено стойкое улучшение выполнения нейропсихологических тестов, с помощью которых оценивали регуляторные и зрительно-пространственные функции, в то же время влияние препарата на когнитивное функционирование было более значительным на ранней стадии БП. Положительный эффект прамипексола на познавательные функции объясняется усилением нигростриарного влияния на регулируемую их дорсолатеральную кору.

Характерным отличием прамипексола является его хорошая переносимость. Так, он в незначительной степени стимулирует недофаминовые рецепторы ( $\alpha$ -адренорецепторы, серотониновые и мускариновые), редко вызывает периферические вегетативные, сердечно-сосудистые и гастроэнтерологические побочные эффекты. Неэрогиновая природа прамипексола исключает такие осложнения, как язвенная болезнь желудка, периферический вазоспазм, легочный и забрюшинный фиброз.

Таким образом, на фоне лечения прамипексолом отмечается значительное улучшение двигательной, повседневной активности и уменьшается выраженность основных симптомов БП, таких как тремор, ригидность, гипокинезия, постуральная нестабильность. Прамипексол в комплексном лечении пациентов улучшает их клиническое состояние независимо от стадии заболевания. Помимо этого, он способствует достоверному регрессу степени тревоги и депрессии, улучшению показателей логической и зрительной памяти, что положительно сказывается на качестве жизни самих пациентов и их родных.

Одним из представителей данного класса препаратов на территории Украины является мираксол (ПАО НПЦ «Борщаговский ХФЗ»).

Подготовила Татьяна Антонюк

