

Лечение ранних стадий болезни Паркинсона. Различия подходов к выбору терапии в разных странах



Бриль Е.В.^{1,2}, Федорова Н.В.¹, Кулуа Т.К.¹, Зимнякова О.С.²

¹Кафедра неврологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; ²Федеральный неврологический центр экстрапирамидных заболеваний и психического здоровья ФГБУ «ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва
¹Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; ²Россия, 123098, Москва, ул. Маршала Новикова, 23

В обзоре рассматриваются подходы к терапии ранних стадий болезни Паркинсона (БП), а также приведены данные о реальном использовании различных классов препаратов для лечения БП в сравнении с другими странами, приводятся данные Всероссийского анкетирования пациентов с БП. В настоящее время в нашей стране одной из наиболее часто назначаемых групп препаратов в лечении ранних стадий БП являются агонисты дофаминовых рецепторов (АДР). По данным международных исследований, по-прежнему недостаточно информации о реальном использовании различных классов препаратов для лечения БП, а также исследований по реальной практике их назначения. Назначение первого препарата для лечения начальной стадии БП должно быть следствием осознанного совместного решения врача и пациента, в котором пациент играет основную роль. Пирибедил — один из старейших препаратов, применяемых в лечении БП, который по-прежнему входит в число наиболее часто назначаемых средств для лечения ранних стадий БП, — показал свои преимущества по сравнению с другими АДР в одном из последних метаанализов 2023 г.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона; лечение ранних стадий болезни Паркинсона.

Контакты: Екатерина Витальевна Бриль; e.brill@inbox.ru

Для ссылки: Бриль ЕВ, Федорова НВ, Кулуа ТК, Зимнякова ОС. Лечение ранних стадий болезни Паркинсона. Различия подходов к выбору терапии в разных странах. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(3):130–135. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-3-130-135

Treatment of the early stages of Parkinson's disease. Differences in approaches to the choice of therapy in different countries
Bril E.V.^{1,2}, Fedorova N.V.¹, Kulua T.K.¹, Zimnyakova O.S.²

¹Department of Neurology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow; ²Federal Neurological Center for Extrapyraxidal Diseases and Mental Health, Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, FMBA of Russia, Moscow
¹2/1, Barrikadnaya St., Build. 1, Moscow 125993, Russia; ²23, Marshala Novikova St., Moscow 123098, Russia

The review addresses an approach to the treatment of early stages of Parkinson's disease (PD) and also provides data on the real-life use of different classes of drugs for the treatment of PD in comparison with other countries, as well as data from an all-Russian survey of patients with PD. In our country, dopamine receptor agonists (DRAs) are currently one of the most commonly prescribed groups of drugs in the treatment of early stages of PD. According to international studies, there is still insufficient information on the use of different classes of drugs in practice for the treatment of PD and studies on the real-life practice of prescribing them. Prescribing the first drug for the treatment of early PD should be the result of an informed shared decision between doctor and patient, in which the patient plays a crucial role. Piribedil, one of the oldest drugs for the treatment of PD and still one of the most commonly prescribed drugs for the treatment of early stages of PD, was found to be superior to other DRAs in a recent meta-analysis (2023).

Keywords: Parkinson's disease; treatment of the early stages of Parkinson's disease.

Contact: Ekaterina Vitalievna Bril; e.brill@inbox.ru

For reference: Bril EV, Fedorova NV, Kulua TK, Zimnyakova OS. Treatment of the early stages of Parkinson's disease. Differences in approaches to the choice of therapy in different countries. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(3):130–135. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-3-130-135

Подходы к терапии болезни Паркинсона

В исследовании «Глобальное бремя болезней», проведенном Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), были оценены данные из 195 стран за период с 1990 по 2016 г. и сделан вывод, что инвалидность и смертность от болезни Паркинсона (БП) растут быстрее, чем от любого другого неврологического расстройства [1]. За этим

в 2022 г. последовала публикация двух документов ВОЗ: «Шесть шагов по устранению глобальных различий в лечении болезни Паркинсона: приоритет Всемирной организации здравоохранения» [2] и «Болезнь Паркинсона: подход общественного здравоохранения» [3], — призывающих к принятию общественных мер в отношении выявления, диагностики и лечения БП.

Как показывают исследования, доступ к медикаментозному лечению различается в разных регионах мира; так же различаются и подходы к терапии [4].

Было показано, что препараты леводопы до сих пор не являются общедоступными в ряде стран мира (западная часть Тихого океана – Камбоджа и Лаос; некоторые страны Африки к югу от Сахары) [5]. Недавно было отмечено, что в Западно-Тихоокеанском регионе (Япония, Китай, Малайзия, Сингапур, Таиланд) лекарства от БП обычно используются в меньших дозах, чем в Европе и Северной Америке [4]. Эта же тенденция отмечается у пациентов из Кореи, Японии и Тайваня, проходящих предоперационное обследование на предмет проведения глубокой стимуляции мозга [6].

В странах с низким и средним уровнем доходов отмечается более высокая частота назначения антихолинергических препаратов. Так, показано, что в Западно-Тихоокеанском регионе (Япония, Китай, Южная Корея) частота их назначения составляет от 17,4–18,8 до 38,6% [6–8]. На ранних стадиях широко используется амантадин (частота назначения – около 40% в некоторых исследованиях), тогда как в Европе и Северной Америке амантадин обычно применяют только для лечения дискинезий [9, 10]. Селегилин, зонисамид и истрадефиллин (не зарегистрированы в России) также широко назначались в Западно-Тихоокеанском регионе, при этом данные препараты реже использовались при БП в Европе и Северной Америке до 2015 г. [6, 11]. В одном из последних опубликованных исследований в Италии [12] наиболее часто назначаемыми пероральными дополнительными препаратами были сафинамид и опикапон (не зарегистрированы в России), частота назначения ингибиторов моноаминоксидазы типа В (МАО-В) составила 60%, агонисты дофаминовых рецепторов (АДР) назначались в 65% случаев. Другие исследования демонстрируют меньшую частоту назначения ингибиторов МАО-В – от 23 до 35%. Ингибиторы катехол-О-метил-трансферазы (КОМТ) использовались в 37–56,5% случаев [13].

Результаты «Всероссийского анкетирования пациентов с болезнью Паркинсона»

В 2021 г. в нашей стране было инициировано исследование-опрос под эгидой Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений – «Всероссийское анкетирование пациентов с болезнью Паркинсона», целью которого явилось исследование качества медицинской помощи пациентам с БП с помощью анализа опыта пациентов (окончательные результаты исследования пока не опубликованы) [14, 15]. Анкету заполнили 753 пациента с БП из более чем 60 городов Российской Федерации. Один из вопросов анкеты – с какого препарата было начато лечение БП – содержал вариант ответа «Было принято решение воздержаться от лечения некоторое время». Распределение ответивших в процентах указано на рис. 1, в.

Как видно из рис. 1, в, на первом месте в нашей стране в качестве препаратов первого выбора терапии на ранних стадиях находятся АДР (49,3%), далее следуют препараты леводопы (24,1%), затем – амантадин (13,2%). На ингибиторы МАО-В приходится 5,2%, на холинолитики – 2,9%. Таким образом, частота назначения холинолитиков у нас ниже, чем в исследовании Z. Zhang и соавт. [6]. Амантадин, как и в других странах, назначается в качестве первой линии терапии, а не только как корректор дискинезий.

Любопытно, как различается частота назначения АДР в США и Великобритании (см. рис. 1, а, б) [16]. В Великобритании, как и в России, АДР находятся на первом месте (44,7%), далее следуют препараты леводопы (29%) и ингибиторы КОМТ (20,3%), тогда как в США частота назначения АДР составляет всего лишь 10,8%, а на препараты леводопы приходится 70,1%. Вероятно, это связано с результатами исследований о вероятности развития импульсивно-компульсивных нарушений на фоне приема АДР у молодых пациентов [17].

За эти десятилетия ответ на вопрос о том, когда следует начинать лечение БП, также менялся. Ранее существовавший традиционный взгляд на отсрочку лечения до тех пор, пока симптомы не станут достаточно инвалиди-

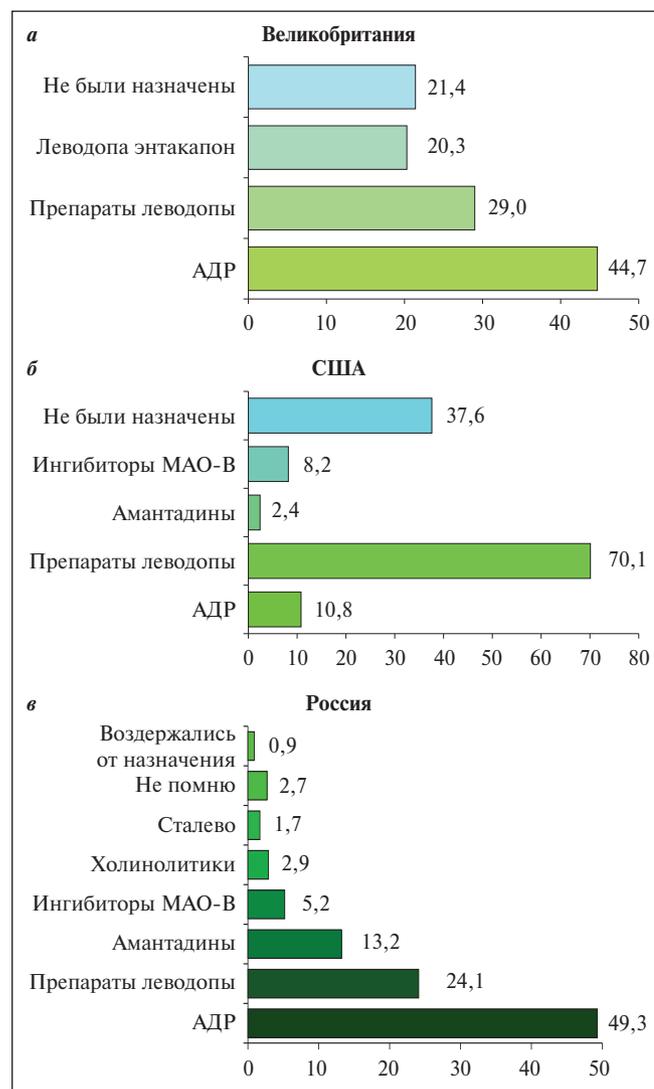


Рис. 1. Практика назначения противопаркинсонических препаратов на ранних стадиях БП в США (а), Великобритании (б) и России (в), % (данные взяты из статьи L. Kalilani и соавт., 2019 [16])

Fig. 1. Real-life clinical practice of prescribing antiparkinsonian drugs in the early stages of Parkinson's disease in the USA (a), UK (б) and Russia (в), % (data from the article by L. Kalilani et al., 2019 [16])

зирующими, сменился в последние годы на более раннее начало лечения с целью сохранения качества жизни пациентов [18, 19]. Интересным является тот факт, что и в Великобритании, и в США, по данным исследования L. Kalilani и соавт. [16], отмечается высокая частота воздержания от назначения противопаркинсонических препаратов на ранних стадиях (21,4 и 37,6%), тогда как в нашей когорте пациентов таких всего 0,9% (см. рис. 1, в). Исследование A. Vjornestad и соавт. [20] показало, что 67% пациентов с впервые установленным диагнозом БП нуждаются в назначении терапии в течение первых двух лет.

При определении наиболее подходящего времени для начала приема препарата при БП необходимо учитывать ряд факторов, включая возраст, сопутствующие заболевания, род занятий, тяжесть симптомов, вероятный профиль неже-

лательных явлений (НЯ), предпочтения пациента и финансовые возможности [21, 22].

За эти годы в мире выпущено несколько важных клинических рекомендаций по лечению БП [9, 23, 24]; в 2021 г. вышли клинические рекомендации по лечению ранних стадий БП Американской академии неврологии [25], а также клинические рекомендации Минздрава России [26], которые сегодня являются обязательными к применению на территории Российской Федерации.

Согласно рекомендациям, в качестве начальной терапии БП могут применяться ингибиторы MAO-B, АДР, амантадины, антихолинергические средства, препараты леводопы.

Ингибиторы MAO-B рекомендовано назначать пациентам с легкими двигательными нарушениями, независимо от возраста (*уровень убедительности рекомендаций В*). АДР

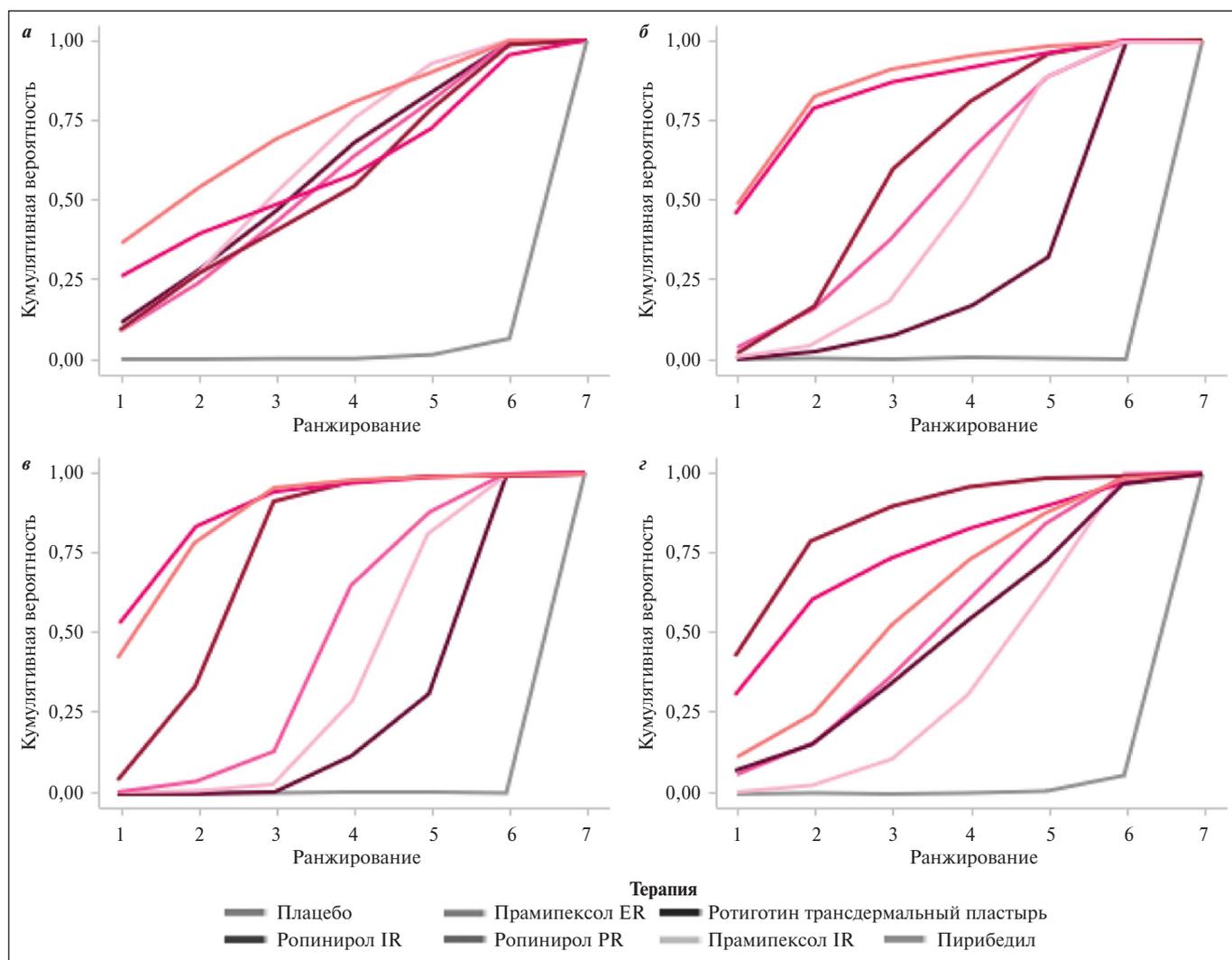


Рис. 2. Результаты метаанализа сравнительной эффективности и безопасности шести неэрголиновых АДР (по [27]).

a – SUCRA при UPDRS-II; б – при UPDRS-III; в – при UPDRS-II+III; г – частота возникновения НЯ (≥ 1 НЯ)¹

Fig. 2. Results of a meta-analysis of the comparative efficacy and safety of six non-ergoline dopamine receptor agonists (according to [27]).

a – Surface Under the Cumulative Ranking Curve (SUCRA) for Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS)-II;

б – for UPDRS-III; в – for UPDRS-II+III; г – incidence of adverse events (AE; ≥ 1 AE)

¹Цветной рисунок к этой статье представлен на сайте журнала: nnp.ima-press.net

рекомендуются пациентам с умеренно выраженными двигательными нарушениями и в возрасте до 70–75 лет, учитывая высокий риск развития моторных флуктуаций и дискинезий при более раннем дебюте (*уровень убедительности рекомендаций А*), тогда как препараты леводопы рекомендованы пациентам с выраженными двигательными и когнитивными нарушениями, серьезными коморбидными заболеваниями, в пожилом и старческом возрасте (старше 70 лет).

Таким образом, АДР являются препаратами первого выбора на начальной стадии БП, а также в качестве дополнительной терапии к леводопе. Как показывают данные анкетирования, в нашей стране они назначаются наиболее часто. Выбор АДР для пациента с БП до сих пор остается скорее искусством, чем наукой. До недавнего времени отсутствовали убедительные доказательства того, какой-либо один из АДР более эффективен, чем другой. Однако в 2023 г. вышел метаанализ сравнительной эффективности и безопасности на ранних стадиях БП шести неэрголиновых АДР: пирибедила, трансдермального пластыря с ротигопином, прамипексола немедленного и пролонгированного высвобождения (IR и ER) и ропинирола немедленного и пролонгированного высвобождения (IR и PR) [27]. В нашей стране доступны четыре из вышеперечисленных формы препаратов (прамипексол немедленного и пролонгированного высвобождения – IR и ER; пирибедил; ропинирил пролонгированного высвобождения – PR).

Основные результаты нового метаанализа рандомизированных клинических исследований

Метаанализ включал 20 рандомизированных клинических исследований и 5355 пациентов на ранних стадиях БП. В 15 исследованиях АДР изучали в виде монотерапии, в остальных пяти исследованиях – в комбинации с леводопой.

Были проанализированы показатели эффективности лечения по Унифицированной шкале оценки болезни Паркинсона, части II и III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS-II и UPDRS-III) и сумме их баллов (UPDRS-II+III), а также показатели переносимости и безопасности.

Результаты показали, что, по сравнению с плацебо, все шесть изучаемых препаратов статистически значимо улучшили оценки по субшкалам UPDRS-II и UPDRS-III

(кроме ропинирола PR при оценке по субшкале UPDRS-II), а также сумму UPDRS-II+III. Улучшение суммы баллов UPDRS-II+III было значительно более выраженным при использовании ропинирола IR/PR и пирибедила по сравнению с трансдермальным пластырем с ротигопином, а также пирибедила по сравнению с прамипексомом IR. Оценка площади под кривой кумулятивного ранжирования (Surface Under the Cumulative Ranking Curve, SUCRA) указывала на то, что пирибедил привел к наиболее выраженному улучшению по субшкалам UPDRS-II и UPDRS-III (0,717 и 0,861 соответственно). Что касается суммы UPDRS-II+III, пирибедил и ропинирил PR одинаково улучшили этот показатель и позволили достичь высоких значений (0,858 и 0,878 соответственно). Кроме того, пирибедил показал лучшие результаты в виде монотерапии, заняв первое место в улучшении оценок по субшкалам UPDRS-II и UPDRS-III и суммы UPDRS-II+III (0,922; 0,960 и 0,941 по отдельности; рис. 2).

Что касается переносимости, при приеме прамипексола ER наблюдалось значимое увеличение общего числа случаев прекращения лечения (0,937). Также при использовании ропинирола IR была относительно высокой частота НЯ (тошнота – 0,678; сонливость – 0,752; головокружение – 0,758; утомляемость – 0,890).

Таким образом, в данном систематическом обзоре пирибедил продемонстрировал лучшую эффективность, особенно при назначении в виде монотерапии, а применение ропинирола IR ассоциировалось с более высокой частотой НЯ у пациентов на ранних стадиях БП.

Следует отметить также особенный спектр активности пирибедила: помимо сбалансированного сродства к D2- и D3-дофаминовым рецепторам, он имеет «избирательный» антагонизм в отношении α 2-адренорецепторов и минимальное взаимодействие с серотонинергическими рецепторами, что позволяет усилить адренергическую, дофаминергическую и холинергическую передачу, оказывая благоприятный эффект на двигательную функцию, когнитивные способности и настроение. Также показано, что препарат имеет более низкий риск развития импульсивно-компульсивных нарушений, в отличие от других препаратов из группы АДР [28, 29].

Одним из важных факторов при назначении противопаркинсонических препаратов являются стоимость и эффективность препарата. В таблице показана примерная стоимость препаратов из группы АДР и ингибиторов MAO в средних эквивалентных эффективных дозах на курс лечения в месяц (данные от 20.04.2024).

Заключение

Таким образом, в настоящее время АДР являются одной из наиболее часто назначаемых групп препаратов в лечении ранних стадий БП в нашей стране. По данным международных исследований, по-прежнему недостаточно информации о реальном использовании различных классов препаратов для лечения БП, а также исследований по реальной

Фармакоэкономические аспекты лечения ранних стадий БП

Pharmacoeconomic aspects of the treatment of early stages of Parkinson's disease

Препарат	Доза, мг	Цена упаковки, руб. (количество в упаковке)	Стоимость лечения в месяц, руб.
Пирибедил (проноран)	50	364 (N30)	1092
Прамипексол (мирапекс ПД)	3	2597,5 (N30)	2597,5
Прамипексол (мирапекс)	1	1018 (N30)	3054
Ропинирил (реквип модутаб)	8	4020 (N28)	4020
Разагилин (азилект)	1	6946 (N30)	6917

Примечание. Цена указана на 20.04.2024 в сети «Аптеки Столички» (<https://stolichki.ru/>).

практике назначения противопаркинсонических препаратов. Назначение первого препарата для лечения начальной стадии БП должно быть следствием осознанного совместного решения врача и пациента, в котором пациент играет основную роль. Отсрочка лечения не имеет особых преимуществ и может иметь место в случаях совсем легких паркинсонических симптомов или при неуверенности в диагнозе БП. Раннее начало приема противопаркинсонических препаратов оправдано улучшением качества жизни пациента за счет снижения тяжести моторных симптомов, но не должно быть основано на предположении о нейропротективном эффекте препаратов. В целом, людям старше 70 лет лучше начинать прием с препаратов леводопы. Однако более молодым пациентам, у которых риск разви-

тия моторных флуктуаций и дискинезий выше, следует отдавать предпочтение другим классам препаратов, в частности АДР. Пирибедил – один из старейших препаратов, применяемых в лечении БП, который по-прежнему входит в число наиболее часто назначаемых средств для лечения ранних стадий БП, – показал свои преимущества по сравнению с другими АДР в одном из последних метаанализов 2023 г.

Авторы выражают благодарность всем неврологам и пациентам, принявшим участие во «Всероссийском анкетировании пациентов с болезнью Паркинсона»

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 May;18(5):459–80. doi: 10.1016/S1474-4422(18)30499-X. Epub 2019 Mar 14.
- Schiess N, Cataldi R, Okun MS, et al. Six Action Steps to Address Global Disparities in Parkinson Disease: A World Health Organization Priority. *JAMA Neurol*. 2022 Sep 1;79(9):929–36. doi: 10.1001/jama-neurol.2022.1783
- Parkinson disease: a public health approach. Technical brief. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Lim SY, Tan AH, Ahmad-Annur A, et al. Parkinson's disease in the Western Pacific Region. *Lancet Neurol*. 2019 Sep;18(9):865–79. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30195-4. Epub 2019 Jun 4.
- Fothergill-Misbah N, Maroo H, Cham M, et al. Could *Mucuna pruriens* be the answer to Parkinson's disease management in sub-Saharan Africa and other low-income countries worldwide? *Parkinsonism Relat Disord*. 2020 Apr;73:3–7. doi: 10.1016/j.parkreldis.2020.03.002. Epub 2020 Mar 10.
- Lee JY, Kim JW, Lee WY, et al. Daily dose of dopaminergic medications in Parkinson disease: Clinical correlates and a posteriori equation. *Neurol Asia*. 2010;15(2):137–43.
- Zhang ZX, Chen H, Chen SD, et al. Chinese culture permeation in the treatment of Parkinson disease: a cross-sectional study in four regions of China. *BMC Res Notes*. 2014 Jan 30;7:65. doi: 10.1186/1756-0500-7-65
- Yoritaka A, Shimo Y, Takashi M, et al. Motor and non-motor symptoms of 1453 patients with Parkinson's disease: prevalence and risks. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013 Aug;19(8):725–31. doi: 10.1016/j.parkreldis.2013.04.001. Epub 2013 Apr 29.
- Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, et al; Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Committee. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018 Aug;33(8):1248–66. doi: 10.1002/mds.27372. Epub 2018 Mar 23. Erratum in: *Mov Disord*. 2018 Dec;33(12):1992.
- Fabbri M, Rousseau V, Corvol JC, et al; French N. S.-Park network. Amantadine use in the French prospective NS-Park cohort. *J Neural Transm (Vienna)*. 2024 Apr 5. doi: 10.1007/s00702-024-02772-4. Epub ahead of print.
- Robakis D, Fahn S. Defining the Role of the Monoamine Oxidase-B Inhibitors for Parkinson's Disease. *CNS Drugs*. 2015 Jun;29(6):433–41. doi: 10.1007/s40263-015-0249-8
- Stocchi F, Barone P, Ceravolo R, et al. Advanced Parkinson's disease treatment patterns in Italy: an observational study interim analysis. *Ann Med*. 2024 Dec;56(1):2315226. doi: 10.1080/07853890.2024.2315226. Epub 2024 Feb 21.
- Stefani A, Tessitore A, Tambasco N, et al. Criteria for identification of advanced Parkinson's disease: the results of the Italian subgroup of OBSERVE-PD observational study. *BMC Neurol*. 2022 Jan 28;22(1):41. doi: 10.1186/s12883-022-02554-z
- Бриль ЕВ. Всероссийское анкетирование пациентов с болезнью Паркинсона. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений*. 2021;(1):14–7. [Bril' EV. All-Russian survey of patients with Parkinson's disease. *Byulleten' Natsional'nogo obshchestva po izucheniyu bolezni Parkinsona i rasstroystv dvizheniy*. 2021;(1):14–7 (In Russ.)].
- Бриль ЕВ. Предварительные результаты Всероссийского анкетирования пациентов с болезнью Паркинсона. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений*. 2021;(3):10–14. [Bril' EV. Preliminary results of the All-Russian survey of patients with Parkinson's disease. *Byulleten' Natsional'nogo obshchestva po izucheniyu bolezni Parkinsona i rasstroystv dvizheniy*. 2021;(3):10–14 (In Russ.)].
- по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. 2021;(3):10–14 (In Russ.)].
- Kalilani L, Friesen D, Boudiaf N, Asgharnejad M. The characteristics and treatment patterns of patients with Parkinson's disease in the United States and United Kingdom: A retrospective cohort study. *PLoS One*. 2019 Nov 22;14(11):e0225723. doi: 10.1371/journal.pone.0225723
- Moore TJ, Glenmullen J, Mattison DR. Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. *JAMA Intern Med*. 2014 Dec;174(12):1930–3. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.5262
- Schapira AH, Obeso J. Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: a need for reappraisal? *Ann Neurol*. 2006 Mar;59(3):559–62. doi: 10.1002/ana.20789
- De Bie RMA, Clarke CE, Espay AJ, et al. Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: when, why, and how. *Lancet Neurol*. 2020 May;19(5):452–61. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30036-3. Epub 2020 Mar 12.
- Bjornstad A, Forsaa EB, Pedersen KF, et al. Risk and course of motor complications in a population-based incident Parkinson's disease cohort. *Parkinsonism Relat Disord*. 2016 Jan;22:48–53. doi: 10.1016/j.parkreldis.2015.11.007. Epub 2015 Nov 6.
- Катунина ЕА, Залялова ЗА, Похабов ДВ и др. Болезнь Паркинсона. Фокус на ранние стадии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2023;15(3):95–103. doi: 10.14412/2074-2711-2023-3-95-103 [Katunina EA, Zalyalova ZA, Pohabov DV, et al. Parkinson's disease. Focus on early stages. *Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2023;15(3):95–103. doi: 10.14412/2074-2711-2023-3-95-103 (In Russ.)].
- Федорова НВ. Болезнь Паркинсона: диагностика и лечение. *Неврология в терапевтической практике*. 2016;(1):13–7. [Fedorova NV. Parkinson's disease: diagnosis and treatment. *Neurologiya v terapevticheskoy praktike*. 2016;(1):13–7 (In Russ.)].

23. Ferreira JJ, Katzenschlager R, Bloem BR, et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2013 Jan;20(1):5-15. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03866.x
24. Deuschl G, Antonini A, Costa J, et al. European Academy of Neurology/Movement Disorder Society-European Section Guideline on the Treatment of Parkinson's Disease: I. Invasive Therapies. *Mov Disord*. 2022 Jul;37(7):1360-74. doi: 10.1002/mds.29066. Epub 2022 Jul 6.
25. Pringsheim T, Day GS, Smith DB, et al; Guideline Subcommittee of the AAN. Dopaminergic Therapy for Motor Symptoms in Early Parkinson Disease Practice Guideline Summary: A Report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology*. 2021 Nov 16;97(20):942-57. doi: 10.1212/WNL.000000000012868
26. Болезнь Паркинсона, вторичный паркинсонизм и другие заболевания, проявляющиеся синдромом паркинсонизма. Клинические рекомендации. 2021. Доступно по ссылке: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/716_1 *Bolezn' Parkinsona, vtorichnyi parkinsonizm i drugie zabolovaniya, proyavlyayushchiesya sindromom parkinsonizma* [Parkinson's disease, secondary parkinsonism and other diseases that manifest as parkinsonism syndrome]. Clinical Recommendations. 2021. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/716_1 (In Russ.)].
27. Chen XT, Zhang Q, Chen FF, et al. Comparative efficacy and safety of six non-ergot dopamine-receptor agonists in early Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Front Neurol*. 2023 Jun 16;14:1183823. doi: 10.3389/fneur.2023.1183823
28. Millan MJ. From the cell to the clinic: a comparative review of the partial D₂/D₃ receptor agonist and α 2-adrenoceptor antagonist, piribedil, in the treatment of Parkinson's disease. *Pharmacol Ther*. 2010 Nov;128(2):229-73. doi: 10.1016/j.pharmthera.2010.06.002. Epub 2010 Jun 26.
29. Gobert A, Di Cara B, Cistarelli L, Millan MJ. Piribedil enhances frontocortical and hippocampal release of acetylcholine in freely moving rats by blockade of alpha 2A-adrenoceptors: a dialysis comparison to talipexole and quinolorane in the absence of acetylcholinesterase inhibitors. *J Pharmacol Exp Ther*. 2003 Apr;305(1):338-46. doi: 10.1124/jpet.102.046383

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

03.03.2024/16.05.2024/17.05.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «Сервье». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by Servier. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are fully responsible for submitting the final version of the manuscript to the press. All the authors took part in the development of the concept of the article and the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

Бриль Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-6524-4490>

Федорова Н.В. <https://orcid.org/0000-0002-2419-1935>

Кулуа Т.К. <https://orcid.org/0000-0002-8686-092X>

Зимнякова О.С. <https://orcid.org/0000-0001-6501-8541>