

# **Препараты, используемые в лечении болезни Паркинсона**



Выполнила ординатор 1 курса  
кафедры неврологии  
Леонтьева У.Е.

- **Болезнь Паркинсона** — хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции с накоплением в них белка  $\alpha$ -синуклеина и образованием особых внутриклеточных включений (телец Леви), которое проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, а также широким спектром немоторных проявлений (психических, вегетативных, сенсорных и др.)

# Актуальность

- Болезнь Паркинсона (БП) является одним из наиболее распространенных во всем мире заболеваний. Это тяжелое прогрессирующее расстройство центральной нервной системы, которое затрагивает в основном людей *среднего и пожилого* возраста.
- В странах Европы и Северной Америки оно встречается в среднем у 100–200 человек на 100 тыс. населения. В Азии и Африке БП выявляется намного реже, в России заболевание обнаруживают у 8–10% популяции.
- При этом в связи с увеличением продолжительности жизни людей и постарением населения количество больных паркинсонизмом, к сожалению, тоже увеличивается. С другой стороны, БП молодеет – возраст дебюта все более смещается в сторону зрелого работоспособного возраста 45–55 лет. Зависимость времени ухода на пенсию также связана с временем начала и длительностью болезни.

# Патогенез

- Ключевым процессом, приводящим к гибели нейронов при болезни Паркинсона, является **накопление в них белка альфа-синуклеина**, который и в норме присутствует в пресинаптических окончаниях нейронов головного мозга. Накопление альфа-синуклеина, **формирование из него агрегатов и телец Леви** может быть связано с изменением конформации белка или клеточных систем, осуществляющих его метаболизм.
- Важную патогенетическую роль в процессе дегенерации играют **нарушение функционирования митохондрий** и избыточное образование активных форм кислорода (окислительный стресс), увеличение внутриклеточной концентрации кальция вследствие воздействия избыточного количества возбуждающих аминокислот (**феномен эксайтотоксичности**).
- Гибель клеток предположительно происходит вследствие активации генетически запрограммированного механизма (апоптоз). Снижение численности дофаминергических нейронов в компактной части черной субстанции приводит к **уменьшению содержания дофамина в полосатом теле**, что, в свою очередь, вызывает дисфункцию нейронов других базальных ганглиев, прежде всего растормаживание и избыточную активность нейронов внутреннего сегмента бледного шара и ретикулярной части черной субстанции. Это приводит к **торможению таламокортикальных нейронов и дефициту активации нейронов дополнительной моторной коры**, с которым связывают развитие основных проявлений болезни Паркинсона.

# Лечение

- Три основных направления:
  - 1) **нейропротекторная терапия**, целью которой является замедлить или остановить дегенерацию нейронов головного мозга;
  - 2) **симптоматическая терапия**, позволяющая уменьшить основные симптомы заболевания за счет коррекции возникающего в мозге нейрохимического и нейрофизиологического дисбаланса;
  - 3) **физическая и социально-психологическая реабилитация.**

# Лечение

- К числу **нейропротекторных** относятся 3 группы методов:
  - 1) методы, предупреждающие развитие нейродегенеративных изменений в клетке;
  - 2) методы, обеспечивающие функциональное восстановление частично поврежденных, но жизнеспособных клеток;
  - 3) методы, обеспечивающие увеличение числа нейронов, например, путем имплантации новых клеток или стимулирования деления существующих клеток.

**Группы**

## **противопаркинсонических препаратов:**

- — препараты, содержащие леводопу (дофаминсодержащие препараты);
- — агонисты дофаминовых рецепторов;
- — холинолитики (антихолинергические средства);
- — препараты амантадина;
- — ингибиторы моноаминооксидазы типа В;
- — ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ).

# Дофаминсодержащие препараты

- Открытие дефицита дофамина в мозге больных паркинсонизмом стало в свое время сильнейшим толчком к дальнейшей разработке патогенетически обоснованного лечения этого заболевания. Покрытие указанного дефицита при помощи заместительной терапии до сих пор является основным в лечении этой формы патологии. Однако, поскольку сам дофамин почти не проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), с этой целью применяют его метаболический предшественник – леводопу, которая достаточно хорошо проходит через ГЭБ, накапливается в базальных ганглиях и, превращаясь в дофамин, восполняет его недостаток в экстрапирамидной системе.

# Леводопа

- Препараты леводопы эффективны в отношении всех основных симптомов заболевания — *гипокинезии, тремора, ригидности*. Терапевтическое действие наступает у 95 % пациентов с болезнью Паркинсона.
- **ОСНОВНОЕ ПРАВИЛО - применение как можно меньших доз, насколько это позволяет состояние больного!**
- Чем больше количества этого препарата мы вводим больному и чем длительнее курс терапии, тем больше вероятность проявления **побочных эффектов** (особенно хореоидных гиперкинезов). Нежелательным является также постепенно нарастающее при длительно проводимой терапии снижение чувствительности постсинаптических нейронов к дофамину .
- Назначение дофаминсодержащих препаратов производят **по нарастающей схеме**. Обычно вначале рекомендуется однократное утреннее или двукратное (утром и в обед) применение небольших доз леводопы – 50–125 мг. Затем, в зависимости от тяжести состояния, дозу увеличивают (с повышением приблизительно 1 раз в неделю) до получения ее оптимальной концентрации в организме больного, проявляющейся стойким улучшением клинической симптоматики.

# Леводопа

## Проблема кратности применения.

- Леводопа хорошо всасывается при приеме внутрь, максимальная концентрация определяется в крови через 1–2 ч. К этому времени часть препарата уже трансформирована в дофамин (не проходящий через ГЭБ) и другие продукты метаболизма, выводящиеся преимущественно через почки. Иначе говоря, основная часть леводопы подвергается биохимическим превращениям вне мозга в паренхиматозных органах и кишечнике, и только около  $1/5$  введенного вещества достигает базальных ядер мозга. Учитывая, что время его биологического полураспада составляет всего 27 мин, становится понятным достаточно быстрое снижение терапевтической концентрации леводопы в организме больного, что клинически проявляется развитием «**on-off** феномена» .

# Особенности применения

- При лечении паркинсонизма **нежелательно** назначать больным витамин В6, который ослабляет эффект леводопы .
- Хорошо рекомендовать диету с **пониженным содержанием белков**, т. к. леводопа конкурирует с большими нейтральными аминокислотами за транспортные механизмы. Таким образом, пищевые белки способны вызвать снижение ее концентрации в плазме и ЦНС, что приведет к снижению терапевтического эффекта. По этой же причине прием препарата должен происходить до еды или спустя 1,5–2 ч после нее.

# Побочные эффекты леводопы

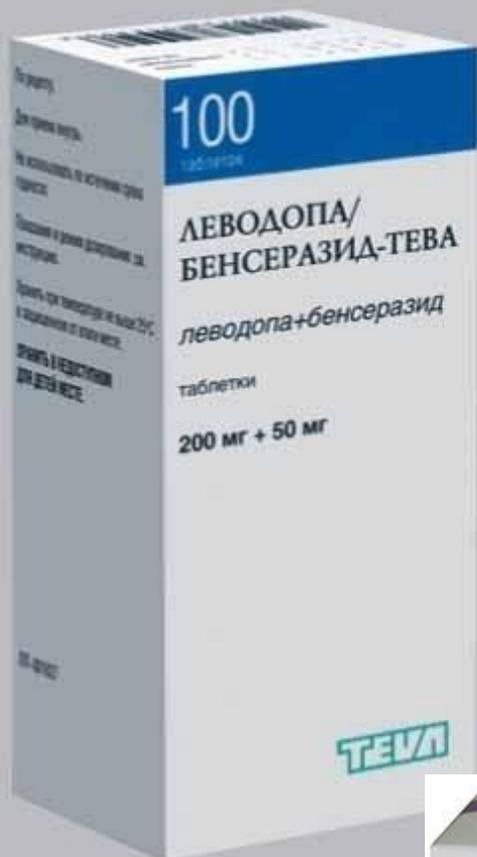
- **Периферические** (тошнота, рвота, тахикардия, приступы гипергидроза, ортостатическая гипотензия)
  - ! При ортостатической гипотензии более **20** мм рт. ст. рекомендуется снизить дозу леводопы или заменить (отменить) назначенный дофаминовый препарат.
- **Центральные** (галлюцинации и другие психические изменения, затрудненное засыпание или сонливость, дискинезии)

# Побочные эффекты леводопы

- В течение нескольких лет леводопа у подавляющего большинства пациентов с болезнью Паркинсона способна обеспечить адекватный уровень двигательной активности. Несмотря на короткий период полужизни леводопы в крови (60–90 мин), ее эффект в первые годы лечения при 3-кратном приеме остается стабильным в течение суток (период «медового месяца»). Однако через несколько лет у подавляющего большинства пациентов с болезнью Паркинсона, принимающих леводопу, развиваются колебания эффекта (моторные флуктуации) и избыточные движения (дискинезии). С каждым годом приема леводопы распространенность моторных флуктуаций увеличивается в среднем на 10 %.

# ЛЕВОДОПА+ИНГИБИТОРЫ ДЕКАРБОКСИЛАЗЫ

- С целью повышения клинической эффективности лечения без повышения дозы вводимой леводопы (что может потенцировать развитие побочных церебральных эффектов) были предложены к применению комбинированные препараты, содержащие в качестве второго вещества **ингибиторы декарбоксилазы**, которые, не проникая через ГЭБ, блокируют превращение леводопы в дофамин только на периферии и тем самым увеличивают процент попадания дофамина к базальным ядрам мозга и приводят к потенцированию его клинических эффектов .
- Их действие несколько отличается от изолированного применения леводопы: они начинают действовать несколько позже после приема, но зато эффект разовой дозы держится **4–5 ч** против **2,5–3 ч** при употреблении леводопы. Это более постепенное и длительное действие позволяет нивелировать леводопа-ассоциированные флуктуации и дистонии «конца дозы».
- Это же позволяет считать комбинированные препараты приоритетными при **лечении ночных акинезий**, когда усиление двигательных расстройств наблюдается во второй половине ночи и принятая в вечернее время леводопа уже перестает действовать.



*табл. 100 мг + 25 мг  
или 200 мг + 50 мг,  
фл. ПЭ 100, пач. картон. 1*  
**Леводопа / Бенсеразид-Тева**

# Агонисты дофаминергических рецепторов

- Вызываемая ими стимуляция допаминергической передачи в нигростриарной системе происходит за счет воздействия на пре- и постсинаптические рецепторы.
- Первоначально агонисты дофаминергических рецепторов использовались как дополнение к леводопе на поздней стадии заболевания. Но в настоящее время агонисты дофаминергических рецепторов чаще используют **в качестве монотерапии на ранней стадии болезни Паркинсона**, чтобы отсрочить назначение леводопы.
- Способны оказывать терапевтический эффект, сопоставимый с действием леводопы, тем самым позволяют отсрочить ее назначение на несколько лет. Исследования показывают, что монотерапия агонистами дофаминергических рецепторов практически не вызывает дискинезий и позволяет отсрочить развитие флуктуаций, но обычно ценой более низкой эффективности и более частых побочных эффектов (прежде всего тошноты, отека голеней, повышенной сонливости, зрительных галлюцинаций).

# Агонисты дофаминергических рецепторов

С увеличением длительности лечения эффективность снижается, что требует дополнительного назначения препаратов леводопы. Через 2 года от момента начала лечения не менее чем двум третям больных приходится дополнительно назначать препараты леводопы, через 5 лет на монотерапии агонистами дофаминергических рецепторов обычно остаются не более 10–15 % больных. При добавлении леводопы к агонистам дофаминергических рецепторов риск осложнений (таких, как дискинезии и флуктуации) повышается.

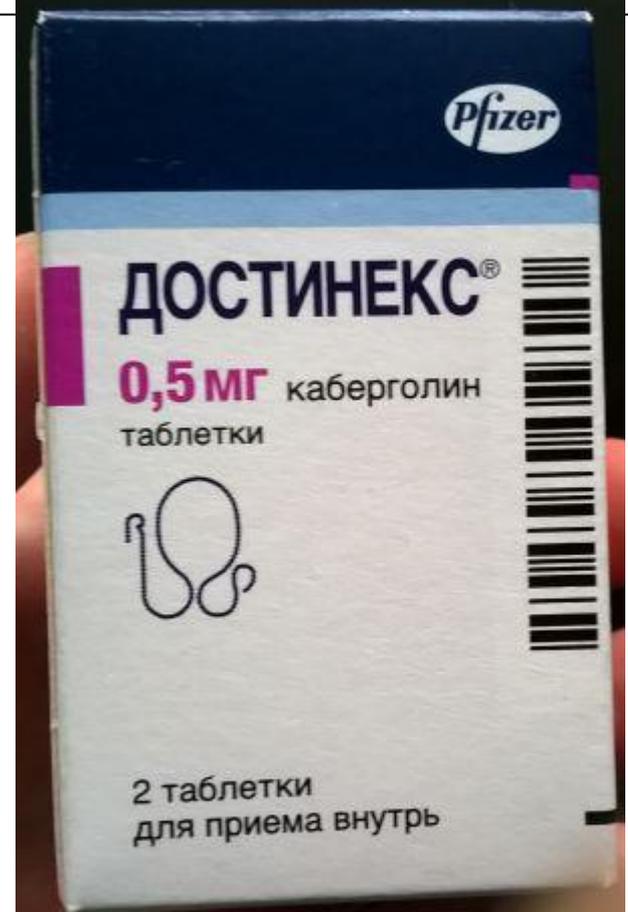
# Агонисты дофаминергических рецепторов

- В последние годы появились новые, более эффективные АД, к которым относятся **пирибедил (Проноран), каберголин, прамипексол** и др. Благодаря своему избирательному воздействию на **D<sub>2</sub>-дофаминовые** рецепторы данные препараты, в отличие от АД – производных эрготамина, более эффективны в лечении БП и при этом имеют невысокий риск появления побочных эффектов, обусловленных стимуляцией других рецепторов дофаминового подсемейства. Являясь агонистами дофамина с выраженным воздействием на дофаминовые рецепторы в нигростриальном, мезолимбическом, мезокортикальном и туберо-инфундибулярном путях, они стимулируют постсинаптические **D<sub>2</sub>-рецепторы**. Это позволяет восстановить нейрохимический баланс в области полосатого тела и черного ядра мозга, что способствует ослаблению тремора, ригидности, депрессивного синдрома и брадикинезии при БП.

# Агонисты дофаминергических рецепторов

## Побочные эффекты:

- Психические нарушения
- Ортостатическая гипотензия
- Язва желудка
- Вазоконстрикторный эффект
- Эритромелалгия (хронический ангиотрофоневроз, проявляющийся пароксизмами локальной жгучей боли с отеком и резким покраснением кожи)
- Ретроперитонеальный фиброз



Хранить в недоступных для детей местах  
Специальных условий хранения не требуется

**ПРОНОРАН®** Пирибедил 50 мг  
30 таблеток

Таблетки с контролируемым высвобождением,  
покрытые оболочкой

# Антихолинергические средства

- Часто с данных препаратов начинают проводить лечение. Их применение оправданно, главным образом, при наличии **тремора покоя**.
- Наиболее распространенным является **тригексифенидил**. Он блокирует центральные м-холинорецепторы и приводит к уменьшению тремора, в меньшей степени влияя на ригидность и брадикинезию. В связи с периферическим м-холинолитическим действием тригексифенидил уменьшает избыточное слюноотделение, беспокоящее многих пациентов.
- **Побочные эффекты:** сухость во рту, тахикардия, головная боль, раздражительность, задержка мочеиспускания, запор. Могут быть парез аккомодации и снижение способности к концентрации внимания. Несмотря на возможность изолированного применения, лучше назначать эти препараты в сочетании с комбинированными формами дофаминсодержащих средств, что дает более выраженный и продолжительный эффект, а также возможность снижения дозы леводопы.
- Назначают тригексифенидил от 2 до 6–8 мг/сут, обычно в 2–3 приема.

phs Фармстандарт

Циклодол®

тригексифенидил

50 таблеток по 2 мг

# Ингибиторы моноаминоксидазы Б

- Селегилин и его аналоги – ингибиторы моноаминоксидазы Б способны необратимо связывать интра- и экстранейрональную моноаминоксидазу Б (МАО-Б), тем самым уменьшая распад дофамина.
- В целом противопаркинсонический эффект селегилина невелик, хотя и способен отсрочить назначение леводопы на 8–10 месяцев.
- Добавление селегилина к леводопе позволяет снизить ее дозу на 10–15 %. При этом возможно ослабление феномена «истощения» действия конца дозы.

# Особенности применения

- В начале применения этот препарат, обладая некоторым психостимулирующим действием, может вызвать яркие сновидения или галлюцинации, поэтому не рекомендуется принимать его вечером. Начальная доза – 5 мг 1 р./сут (утром). При необходимости дозу увеличивают до 10 мг.
- Уже назначенный селегилин **не следует резко отменять**. Врачи должны предупреждать больных, которые получают или намереваются принимать селегилин, о возможности увеличения риска смерти. При отмене селегилина больным должны быть назначены другие нейропротективные противопаркинсонические средства.



# Препараты амантадина

## (амантадина хлорид, амантадина сульфат)

- **Механизм действия** - стимулирует выход дофамина из нейронального депо, повышает чувствительность дофаминовых рецепторов к медиатору.
- Самостоятельно у больных с паркинсонизмом амантадин не применяется (кратковременный эффект из-за развития толерантности), но оказывает положительное действие при сочетании с холинолитиками и дофаминовыми препаратами.
- Амантадин действует в основном на **ригидность и брадикинезию** и меньше – на тремор. Препарат эффективно подавляет дискинезии, вызванные леводопой, на поздней стадии болезни Паркинсона.
- **Побочные действия** обычно выражены нерезко (диспептические явления, раздражительность, бессонница). При высоких дозах возможно появление галлюцинаций и психомоторного возбуждения. При длительном применении иногда наблюдаются отеки голеностопных суставов .
- Обычная его терапевтическая доза составляет **200–300 мг/сут.** С учетом того, что он почти полностью и в неизменном виде выводится почками, при нарушении функции последних дозу амантадина следует уменьшить.

PK-Merz

МНН-амантадин



Противопаркинсоническое средство

30 таблеток, покрытых пленочной оболочкой



АМАНТИН

1 таблетка содержит: амантадина сульфата 100 мг  
Препарат произведен из субстанции фирмы  
«Moebs Cantabra, S.L.», Испания

100 мг  
60  
таблеток,  
покрытых пленочной  
оболочкой



ФАРМАСТАРТ

# Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы

- **Механизм действия** - блокируют периферический метаболизм леводопы, удлиняют период ее полужизни в крови на **30–50 %** и тем самым увеличивают количество леводопы, поступающей в мозг. Соответственно удлиняется время, в течение которого уровень леводопы остается в терапевтическом диапазоне, и продолжительность эффекта каждой принятой дозы леводопы.
- **Основное показание к назначению ингибитора КОМТ** — наличие феномена «истощения» действия конца дозы. Наиболее частый **побочный эффект** — *усиление дискинезий*, при этом ингибиторы КОМТ не столько увеличивают их интенсивность, сколько удлиняют их.
- Сейчас назначают ингибиторы КОМТ в комбинации с препаратами леводопы — с тем чтобы в максимальной степени сгладить колебания уровня леводопы в крови и отсрочить развитие флуктуаций. Препарат **сталево** (леводопа/карбидопа/энтакапон) является удобным для этого средством направленного контроля за транспортом экзогенной леводопы.

100 таблеток  
Для приема внутрь

 **Сталево**

Таблетки, покрытые  
пленочной оболочкой  
**150 мг/37,5 мг/200 мг**

**Активные ингредиенты:**

Леводопа 150 мг  
Карбидопа 37,5 мг  
Энтакапон 200 мг

*содержит маннитол  
содержит сахарозу*

Рег. удостоверение в РФ  
№ ЛС-000759

Выдано:  
Орион Корпорейшн  
ОРИОН ФАРМА  
Финляндия

 **ORION  
PHARMA**



6 432100 028778

 **NOVARTIS**

**Комтан®**  
Энтакапон



**200 мг**  
30 таблеток,  
покрытых  
пленочной  
оболочкой



# Особенности начальной терапии

- Исключительно важны при определении начальной терапии возраст больного и состояние психических функций.
- У молодых больных (до 50 лет) в силу особенностей течения заболевания и большей длительности предстоящей жизни вероятность развития флуктуаций и дискинезий существенно выше, поэтому лечение леводопой надо максимально отсрочить. Лечение в этой возрастной группе может быть начато с **агонистов дофаминергических рецепторов, селегилина, амантадина или холинолитика**. Если максимальная терапевтическая доза агонистов дофаминергических рецепторов не обеспечивает достаточного эффекта, то к нему последовательно добавляют другие препараты, переходя на комбинированную терапию. И только если агонисты дофаминергических рецепторов и их комбинация с другими средствами не обеспечивают оптимальный уровень функционирования больного, к лечению добавляют малые дозы леводопы (в виде стандартного препарата или препарата с замедленным высвобождением).

# Особенности начальной терапии

- При начале заболевания **после 70 лет** проблема флуктуаций и дискинезий стоит не столь остро — у пожилых флуктуации развиваются позднее и бывают слабее, к тому же у них короче период предстоящей жизни. Следует также учитывать, что пожилые люди хуже переносят комбинацию препаратов, а из-за когнитивных нарушений предрасположены к психическим осложнениям. Иногда выбор препарата ограничивают и сопутствующие заболевания.
- В этой возрастной категории лечение **целесообразно начинать с леводопы** (в виде стандартного препарата или препарата с замедленным высвобождением).
- **Холинолитики**, ухудшающие когнитивные функции и способные вызвать спутанность сознания, обычно **не назначают**, а агонисты дофаминергических рецепторов, амантадин или селегилин с осторожностью присоединяют в последующем (обычно лишь при развитии флуктуаций и дискинезий).

# Особенности начальной терапии

- В возрасте **50–70** лет лечение начинают с **агонистов дофаминергических рецепторов** при малой или умеренной выраженности двигательного дефекта и в отсутствие выраженных когнитивных нарушений, предрасполагающих к развитию побочных эффектов.
- В остальных случаях лечение начинают с **препаратов леводопы** (стандартных или с замедленным высвобождением) либо с **комбинации агонистов дофаминовых рецепторов и леводопы**.
- Если лечение начато с монотерапии препаратом леводопы, то в том случае, когда сравнительно небольшие ее дозы (**300–400 мг/сут**) не приносят достаточного эффекта, во избежание дальнейшего повышения ее дозы к ней добавляют агонисты дофаминергических рецепторов.

# антипаркинсонических препаратов в плане воздействия на основные симптомы болезни Паркинсона

Симптом	Относительная эффективность лекарственных препаратов
Акинезия	леводопа > агонисты дофаминовых рецепторов > амантадин > холинолитики >селегилин
Ригидность	леводопа > агонисты дофаминовых рецепторов >холинолитики > амантадин >селегилин
Тремор покоя	леводопа > холинолитики > агонисты дофаминовых рецепторов > амантадин >селегилин

## Медикаментозное лечение:

Таблица – 3. Препараты симптоматической терапии болезни Паркинсона [1]

№	группа препарата	механизм действия	название препарата	уровень рекомендаций	минимальная суточная доза	максимальная суточная доза
1.	Леводопа + ингибиторы допа-декарбоксилазы	повышение синтеза дофамина	леводопа + карбидопа	A	100/25 2 раза в день	250/25 3 раза в день
			леводопа + бенсеразид*	A	100/25 2 раза в день	200/50 4 раза в день
2.	Агонисты дофаминовых рецепторов (АДР)	прямая стимуляция дофаминергических рецепторов	Прамипексол*	A	0,125 мг 3 раза в день	4,5 мг в сутки в 3 приема
3.	Ингибиторы моноаминоксидазы – В (МАО – В)	торможение катаболизма дофамина	Разагилин*	A	1 мг утром	1 мг
4.	Антагонисты N-метил-D-аспартата (глутамата)	торможение обратного захвата дофамина пресинаптическим окончанием	Амантадин*	B	100 мг 2 раза в день	500 мг в сутки в 3–4 приема
5.	Антихолинэргические средства (холинолитики)	снижение активности холинергической системы в условиях относительного ее преобладания над дофаминергической	тригексифенидил	B	1 мг 2 раза в день	10 мг в сутки в 3-4 приема

Таблица 3. Основные противопаркинсонические средства

Международное непатентованное название	Коммерческие названия	Доза в 1 табл./капс., мг	Минимальная доза	Максимальная доза	Основные побочные эффекты
<i>Леводопа</i>					
Леводопа + карбидопа	Наком	250/25	100/25 (100/10) 2 раза в день	250/25 3 раза в день	Ранние: тошнота, рвота, снижение АД, тахикардия и др. нарушения ритма сердца, гипергидроз. Поздние: колебание эффекта, дискинезии, нарушение сна, спутанность, гиперсексуальность, устрашающие сновидения, зрительные галлюцинации, делирий
	Синемет*	250/25			
	Синеет CR*	200/50			
	Левонаком	250/25			
	Левонакарб Генсал	100/25 200/50			
Леводопа + бензеразид	Мадопар	200/50	100/25 2 раза в день	200/50 4 раза в день	
	Мадопар*ГСС	100/25			
	МадопарД* (растворимый)	100/25			
Леводопа + карбидопа-энтакапон	Сталево	50/12,5/200 100/25/100 150/37,5/200	200 мг с каждым приемом леводопы	До 2000 мг в сутки	Тошнота, дискинезии
<i>Агонисты дофаминовых рецепторов</i>					
Бромокриптин	Парлодел	2,5	1,25 мг 2 раза в день	40 мг в сутки в 4 приема	Снижение АД, тошнота, рвота, психоз, ангиоспазм, желудочное кровотечение, нарушение сна, ретроперитонеальный фиброз
	Бромокриптин	2,5			
Прамипексол	Мирапекс	0,125; 0,25; 1; 1,5	0,125 мг 3 раза в день	4,5 мг в сутки в 3 приема	Тошнота, рвота, галлюцинации, нарушение сна, периферические отеки, ортостатическая гипотензия
Пирибедил	Проноран	50	50 мг 1 раз в день	250 мг в сутки в 5 приемов	Тошнота, рвота, ортостатическая гипотензия, сонливость

**Ингибиторы моноаминоксидазы Б**

Селегилин	Юмекс	5	5 мг утром	5 мг 2 раза в день (до 13 часов)	Нарушение сна, усиление побочных действий леводопы
	Эльдеприл				
	Селегилин Гексал				
	Сеган				
Разагилин	Азилект*	1	1 мг утром	1 мг.	

**Препараты амантадина**

Амантадина гидрохлорид	Мидантан*	100	100 мг 2 раза в день	500 мг в сутки в 3-4 приема	Нарушение сна, возбуждение, анорексия, тошнота, livedo reticularis, отеки лодыжек, зри-
	Неомидантан	100			
Амантадина сульфат	ПК-Мерц	100			
	Амантин	100			

**Антихолинергические средства**

Тригексифенидил	Циклодол	2	1 мг 2 раза в день	10 мг в сутки в 3-4 приема	Периферические: нарушение аккомодации, сухость во рту, ангидроз, запор, задержка мочи. Центральные: нарушение памяти, спутанность, психоз
	Паркопан	2; 5			
	Артан*	2; 5			
Бипиридена хлорид	Акинетон*	2	2 мг 2 раза в день	8 мг в сутки	
	Акинетон Ретард*	4			
Бензтропина месилат	Когентин*	0,5; 1,0	1 мг 2-3 раза в день		

**Ингибиторы катехол-О-метилтрансферазы**

Энтакапон	Комтан*	200	200 мг с каждым приемом леводопы	До 1200 мг в сутки	Тошнота, дискинезии
-----------	---------	-----	----------------------------------	--------------------	---------------------

# Нейрохирургическое лечение

- При неэффективности консервативной терапии, особенно когда выраженные дискинезии не позволяют назначать дозы препаратов леводопы, необходимые для коррекции симптомов болезни Паркинсона, ставится вопрос об оперативном лечении (паллидотомия, таламотомия, вживление внутримозговых стимуляторов в бледный шар, таламус, субталамическое ядро, внутримозговая трансплантация эмбриональной ткани надпочечника или черной субстанции).

# Список литературы

- Неврология Национальное руководство. Краткое издание/под ред. Е.И.Гусева, А.Н.Коновалова, А.Б.Гехт.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018
- Реабилитация при болезни Паркинсона и синдроме паркинсонизма при других заболеваниях, клинические рекомендации 2018 года
- Страчунская Е.Я., Грибова Н.П. Современные подходы к лечению болезни Паркинсона // РМЖ. 2017. №13. С. 957-962
- Протокол № 16 КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА от «29» ноября 2016 года
- БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА (G20) Клинические рекомендации И. Н. КАРАБАНЬ, Н.В. КАРАБАНЬ, Н.В. КАРАСЕВИЧ, ГУ «Институт геронтологии АМН Украины» г. Киев; Т.С. МИЩЕНКО, ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» г. Харьков; Т.Н. СЛОБОДИН, Ю.И. ГОЛОВЧЕНКО, Национальная академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев