



**Міністерство охорони здоров'я України
Національний фармацевтичний університет
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Кафедра клінічної фармакології**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ
(TOPICAL ISSUES OF
CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY)**

**Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю
28 жовтня 2025 року
м. Харків**

**Харків
НФаУ
2025**

УДК: 616.858-008.6. 615.065

ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ БАЗОВИХ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРОБИ ПАРКІНСОНА

Калинович Н.О., Деримедмідь Л.В.

Кафедра фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

nazarkalinovic@gmail.com

Хвороба Паркінсона (ХП) – хронічне, невинно прогресуюче, нейродегенеративне захворювання, поширеність якого має тенденцію збільшуватися з віком та охоплювати 1 % населення віком понад 60 років. На сьогодні ХБ пов'язують з дегенерацією дофамінергічних нейронів шлунково-кишково тракту, системи блукаючого нерву, нюхових цибулин, компактної частини чорної субстанції. нігровістриальної дофамінергічної системи. У зв'язку з цим, не існує і таргетного лікування ХП. Більшість препаратів, що застосовується при ХП, виступають як симптоматична, нейропротекторна, замісна терапія. На жаль, багато з цих препаратів чинять як позитивний лікувальний ефект, так і мають низку типових побічних ефектів.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, етіопатогенез, лікувальні підходи, побічні ефекти.

UDC: 616.858-008.6. 615.065

SIDE EFFECTS OF BASIC DRUGS USED IN PHARMACOTHERAPY OF PARKINSON'S DISEASE

Kalynovych N.O., Derymedmid L.V.

National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy

nazarkalinovic@gmail.com

Parkinson's disease (PD) is a chronic, progressive, neurodegenerative disease, the prevalence of which tends to increase with age and affects 1% of the population over 60 years of age. Today, PD is associated with the degeneration of dopaminergic neurons of the gastrointestinal tract, vagus nerve system, olfactory bulbs, compact part of the substantia nigra. nigrostriatal dopaminergic system. In this regard, there is no targeted treatment for PD. Most drugs used in PD act as symptomatic, neuroprotective, replacement therapy. Unfortunately, many of these drugs have both a positive therapeutic effect and a number of typical side effects.

Keywords: Parkinson's disease, etiopathogenesis, treatment approaches, side effects.

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) – хронічне, невинно прогресуюче, нейродегенеративне захворювання, пов'язане з дегенерацією дофамінергічних нейронів шлунково-кишково тракту, системи блукаючого нерву, нюхових цибулин, компактної частини чорної субстанції, нігрозтріальної дофамінергічної системи. Його поширеність має тенденцію збільшуватися з віком та охоплювати 1 % населення віком понад 60 років [1]. Загальна чисельність пацієнтів із ХП у світі зросла з 2,5 млн до 6,1 млн. чоловік з 1990 р. У зв'язку із низкою факторів (екологічні умови, стрімке постарішання населення, вплив стресових подій, вірусів тощо) у наш час спостерігаємо різке зростання чисельності нейродегенеративних захворювань, серед яких хвороба Паркінсона посідає лідуєче місце [2,3].

На сьогодні проводиться велика кількість досліджень з пошуку біомаркерів захворювання. При аналізі етіологічних факторів особливої уваги заслуговує роль різних нейротоксинів, порушення мітофагії. Встановлено значущість як екзогенних, так і ендогенних механізмів у розвитку ХП, селективна дія яких може дати часткове пояснення процесів хронічної смерті нігральних клітин. Досягнуто значного прогресу в розумінні патологічної та генетичної основи хвороби Паркінсона та її різних форм [4-6], запропоновано покращені алгоритми прогнозування захворювання (PREDICT-PD), які включають проміжні маркери, модель ризику та коефіцієнти ймовірності розвитку ХП [7-9].

Діагноз хвороби Паркінсона встановлюється клінічно, спираючись на неврологічні «знахідки», а саме: моторні та немоторні симптоми захворювання, які впливають на якість життя пацієнтів, результати диференційного діагнозу із виключенням «червоних прапорців» та тестувань за валідними шкалами [10-12].

Враховуючи гетерогенність захворювання, нейровізуалізаційні методи допомагають тільки в підтвердженні клінічних симптомів, але не вирішують питання на етапі ранньої діагностики та проведенні диференційного діагнозу. У зв'язку з цим, не існує і таргетного лікування ХП. Більшість препаратів, що застосовується при ХП, виступають як симптоматична, нейропротекторна, замісна терапія [13,14].

Мета: за даними літератури проаналізувати типові побічні ефекти проти-паркінсонічних засобів.

Матеріали та методи дослідження: аналітичний, бібліосемантичний.

Результати та їх обговорення. Фармакологічне лікування ХП складається з дофамінергічних препаратів, леводопи, інгібіторів катехоламін-О-трансферази (СОМТ), антихолінергічних засобів, дофамінергічних агоністів та інгібіторів моноамінооксидази типу В (МАО-В), яке в основному спрямоване на контроль симптомів, покращення та стабілізацію функціональної мобільності і подовження тривалості життя пацієнтів. Арсенал немедикаментозного лікування теж спрямований на корекцію моторних та немоторних порушень, поліпшення психічного статусу пацієнтів.

Препарати леводопи є основою симптоматичної терапії. Леводопа декарбоксілюється до дофаміну і таким чином діє на всі дофамінові рецептори. На

жаль, високий рівень ефективності леводопи затьмарюється помітними небажаними ефектами, які стають все більш вираженими з прогресуванням захворювання. Леводопу зазвичай призначають з інгібітором периферичної ДОФА-декарбоксилази (ДДК) – карбідопою або бенсеразидом – для зменшення побічних ефектів, таких як нудота, що виникають внаслідок декарбоксилювання леводопи до дофаміну поза гематоенцефалічним бар'єром.

В нашій країні доступні кілька комбінацій леводопи та інгібітора периферичної декарбоксилази, що утруднює підбір адекватної дози для лікування і, як наслідок, веде до появи леводопа-індукованих дискінезій [14,15].

Антихолінергічні препарати (бензтропін, біперидену лактату, тригексифенідил) мають незначний вплив на клінічні прояви ХП. Вони діють шляхом корекції балансу між дофаміном та ацетилхоліном. Вони є антагоністами мускаринових рецепторів, а деякі також підвищують концентрацію дофаміну в синаптичній щілині, тому впливають на тремор, але неефективні при ригідності або брадикінезії [16]. Препарати мають низку серйозних побічних ефектів, серед яких – когнітивні розлади, психози, галюцинації, зниження зору, затримку сечі та вазодилатацію. У зв'язку із появою агоністів дофамінових рецепторів, використання антихолінергічних препаратів на сьогодні суттєво зменшилося.

Агоністи дофаміну часто використовуються як монотерапія або в комбінації з леводопою для лікування ХП, мають гарний ефект при лікуванні різних проявів захворювання, таких як тремор, брадикінезія, ригідність. Препарати діють як селективні агоністи D2/D3 рецепторів, однак мають низку побічних поведінкових та не поведінкових ефектів. Поведінкові побічні ефекти включають різні розлади імпульсивного контролю поведінки, психоз та когнітивні порушення [16].

До неповедінкових розладів відносять нудоту, блювання, сонливість, набряки ніг, збільшення ваги та ортостатичну гіпотензію. Описані випадки появи дискінезій на фоні прийому агоністів ДОФА рецепторів.

Синтетичні агоністи дофаміну (праміпексол, ропінірол, пірибедил тощо) діють безпосередньо на дофамінові рецептори, широко доступні у всьому світі. Усі вони є тетрациклічними похідними ріжків, мають різні профілі активності на D1-рецептори, але всі стимулюють D2-рецептори. Ці препарати мають довший період напіввиведення з плазми, ніж леводопа [17]. Типовими побічними ефектами є сонливість, безсоння, запор, галюцинації, головний біль, гіпотензія. У комбінаціях з леводопою може бути дискінезія. В високих дозах пацієнтів з ХП можливе виникнення патологічного потягу до азартних ігор, до імпульсивних витрат та покупок, а також гіперсексуальність.

Такий клас, як похідні амантадину, багато в чому схожі на антихолінергічні препарати, але на відміну від них, вони часто призводять до зменшення проявів ригідності та брадикінезії. Механізм їх дії до кінця невідомий. Наразі відомо, що вони пригнічують вивільнення ацетилхоліну, опосередкованого NMDA-рецепторами та збільшують позаклітинну концентрацію дофаміну. Похідні амантадину застосовуються як при початкових стадіях хвороби Паркінсо-

на, так і при декомпенсації. Серед побічних ефектів - набряки кінцівок, набряк рогівки та сітчасте Livedo reticularis. За рахунок впливу антихолінергічної дії можливі труднощі із сечовипусканням у пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози.

Інгібітори MAO (селегіліну гідрохлориду, разагілін) були введені в клінічну практику після інгібіторів ДДК. Вони інгібують фермент моноаміноксидазу, що дозволяє пролонгувати ефекти синаптичного дофаміну. Широко використовуються як у монотерапії, так і у поєднанні з леводопою для подовження тривалості її ефекту в пацієнтів з періодами «вимкнення». До типових побічних ефектів відносять розлади сну, сплутаність свідомості, галюцинації, дискінезії, акінезія. Специфічними побічними ефектами для разагіліну є грипоподібні симптоми, карцинома шкіри, а для селегіліну гідрохлориду – стоматит, виразки у роті.

Інгібітори КОМТ не надають безпосереднього протипаркінсонічного ефекту і були синтезовані як адитивні (щодо леводопи) засоби для боротьби з ускладненнями при тривалій терапії леводопою. Їх використання сприяє стабілізації концентрації леводопи в крові і головному мозку, а застосовують їх на розгорнутих стадіях захворювання.

Незважаючи на те, що леводопа залишається найефективнішим засобом лікування, наразі досліджується низка нових методів лікування моторних та немоторних симптомів [18-20]. Розробляють інші шляхи введення леводопи з метою зниження її токсичних впливів. Окрім нових препаратів леводопи, інші недофамінергічні препарати також активно оцінюються для потенційного використання для контролю симптомів ХП.

На сьогодні, нейропротекторна терапія розроблена для лікування патогенетичних механізмів захворювання, щоб запобігти або уповільнити нейродегенерацію [21]. Тож, поєднання досягнень у фундаментальній нейробіології з прогресом у прикладній терапії повинно покращити якість лікування пацієнтів з даною патологією.

Висновки. Сучасна терапія хвороби Паркінсона допомагає багатьом пацієнтам, але її переваги можуть бути обмеженими, а деякі пацієнти мають серйозні побічні ефекти при використанні антипаркінсонічних засобів. Все це потребує проведення ретельного фармаконагляду при використанні даних засобів. Також потрібно підвищити обізнанність як самих пацієнтів, так і їх родичей або опікунів щодо специфічних побічних реакцій цих засобів, що дозволить мінімізувати або попередити негативні наслідки фармакотерапії.

Перелік використаних джерел інформації:

1. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, Bloem BR. The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *J Parkinsons Dis.* 2018;8(s1):S3-S8. doi: 10.3233/JPD-181474.
2. Fearon C, Fasano A. Parkinson's Disease and the COVID-19 Pandemic. *J Parkinsons Dis.* 2021;11(2):431-444. doi: 10.3233/JPD-202320.
3. Rajan S, Kaas B. Parkinson's Disease: Risk Factor Modification and Prevention. *Semin Neurol.* 2022 Oct;42(5):626-638. doi: 10.1055/s-0042-1758780.

4. Parkinson's Disease: Challenges, Progress, and Promise [Internet]. NINDS. 2015 September 30. NIH Publication No. 15-5595. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Parkinsons-Disease-Challenges-Progress-and-Promise>.
5. Berg D, Borghammer P, Fereshtehnejad SM, Heinzel S, Horsager J, Schaeffer E, et al. Prodromal Parkinson disease subtypes - key to understanding heterogeneity. *Nat Rev Neurol*. 2021 Jun;17(6):349-361. doi: 10.1038/s41582-021-00486-9.
6. Asadpoordezaki Z, Coogan AN, Henley BM. Chronobiology of Parkinson's disease: Past, present and future. *Eur J Neurosci*. 2023 Jan;57(1):178-200. doi: 10.1111/ejn.15859.
7. Noyce AJ, R'Bibo L, Peress L, Bestwick JP, Adams-Carr KL, Mencacci NE, et al. PREDICT-PD: An online approach to prospectively identify risk indicators of Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2017 Feb;32(2):219-226. doi: 10.1002/mds.26898.
8. Bestwick JP, Auger SD, Simonet C, et al. Improving estimation of Parkinson's disease risk-the enhanced PREDICT-PD algorithm. *NPJ Parkinsons Dis*. 2021 Apr 1;7(1):33.
9. Dommershuijsen LJ, Boon AJW, Ikram MK. Probing the Pre-diagnostic Phase of Parkinson's Disease in Population-Based Studies. *Front Neurol*. 2021 Jul 1;12:702502. doi: 10.3389/fneur.2021.702502.
10. Postuma RB, Berg D, Stern M, Poewe W, Olanow CW, Oertel W, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2015 Oct;30(12):1591-601.
11. Postuma RB, Poewe W, Litvan I, Lewis S, Lang AE, Halliday G, et al. Validation of the MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2018 Oct;33(10):1601-1608.
12. Bhidayasiri R, Sringean J, Reich SG, Colosimo C. Red flags phenotyping: A systematic review on clinical features in atypical parkinsonian disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2019 Feb;59:82-92. doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.10.009.
13. Hauser RA, LeWitt PA, Comella CL, Nakmode DD, Day CM, Song Y, et al. The Management of Parkinson's Disease: An Overview of the Current Advancements in Drug Delivery Systems. *Pharmaceutics*. 2023 May 15;15(5):1503. doi: 10.3390/pharmaceutics15051503.
14. Pahwa R, Pagan FL, Kremens DE, Saint-Hilaire M. Clinical Use of On-Demand Therapies for Patients with Parkinson's Disease and OFF Periods. *Neurol Ther*. 2023 May 23.
15. Jost WH, Kulisevsky J, LeWitt PA. Inhaled levodopa for threatening impending OFF episodes in managing Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2023 Jun;130(6):821-826.
16. Odin P, Chaudhuri KR, Volkmann J, Antonini A, Storch A, Dietrichs E, Pirtošek Z, Henriksen T, Horne M, Devos D, Bergquist F. Viewpoint and practical recommendations from a movement disorder specialist panel on objective measurement in the clinical management of Parkinson's disease. *NPJ Parkinsons Dis*. 2018;4:14.
17. Pogarell O., Gasser T., Hilten J.J. et al. (2021) Pramipexole in patients with Parkinson's disease and marked drug resistant tremor: a randomised, double blind, placebo controlled multicentre study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*. 1. Kim HJ, Mason S, Foltynie T, et al.: Motor complications in Parkinson's disease: 13-year follow-up of the CamPaIGN cohort. *Mov Disord*. 2020;35(1):185-90.
18. Wen X, Li K, Wen H, Wang Q, Wu Z, Yao X, Jiao B, Sun P, Ge S, Wen C, Lu L. Acupuncture-Related Therapies for Parkinson's Disease: A Meta-Analysis and Qualitative Review. *Front Aging Neurosci*. 2021 Jul 1;13:676827. doi: 10.3389/fnagi.2021.676827./
19. Kamo H, Oyama G, Nagaki K, Hattori N. Quantification of rehabilitation for patients with Parkinson's disease and related disorders using wearable devices; a proof of concept. *Front Neurol*. 2025 Jul 23;16:1609823. doi: 10.3389/fneur.2025.1609823.
20. Zhang Y, Liu S, Xu K, Zhou Y, Shen Y, Liu Z, Bai Y, Wang S. Non-pharmacological therapies for treating non-motor symptoms in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci*. 2024 Apr 26;16:1363115.
21. Sarkar S, Raymick J, Imam S. Neuroprotective and Therapeutic Strategies against Parkinson's Disease: Recent Perspectives. *Int J Mol Sci*. 2016 Jun 8;17(6):904. doi: 10.3390/ijms17060904.