



Чи може куріння запобігати розвитку хвороби Паркінсона?

Попри очевидну шкоду для здоров'я, у низці досліджень було зафіксовано зворотну асоціацію між курінням і ризиком розвитку хвороби Паркінсона. Чи йдеться про справжній нейропротекторний ефект нікотину, чи про статистичний феномен, зумовлений особливостями перебігу преманіфестної стадії патології? Ці та інші цікаві аргументи стали предметом фахових дебатів на 5-му Регіональному українському конгресі «Controversies in Neurology», що відбувся в листопаді 2025 р. у Львові. Пропонуємо вам ознайомитися із діаметрально протилежними позиціями експертів щодо потенційної ролі куріння у профілактиці хвороби Паркінсона.

Ведучим дебатів був лікар-невролог, к.мед.н., доцент, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова **Генадій Московко**. Позицію «за» представляла лікарка-неврологиня, д.мед.н., професорка, завідувачка кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету **Вікторія Гриб**, позицію «проти» – доктор філософії, лікар-невролог університетської лікарні Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького **Янош Саноцький**.

Для обговорення було запропоноване таке дискусійне твердження: *Серед хворих на хворобу Паркінсона (ХП) лівову частку становлять особи, що не вживають тютюну. Чи є докази на користь того, що куріння тютюну допомагає запобігти розвитку ХП?*

Розпочинаючи вступну доповідь, пан Московко зазначив, що етіологія ХП є мультифакторіальною та формується внаслідок складної взаємодії генетичних і середовищних чинників. Приблизно 10 % хворих мають чітко визначені моногенні генетичні причини; у решти 90 % генетичний компонент теж наявний, але залишається недостатньо вивченим (є гіпотези щодо впливу певних комбінацій генів). Водночас дедалі більше уваги приділяють ролі епігенетичних механізмів,

які можуть модулювати експресію генів під впливом довкілля. Додатково на розвиток ХП впливають зовнішні чинники, як-от куріння, вживання алкоголю й кофеїну, низька фізична активність тощо. Такі фактори чинять різний ефект на ймовірність розвитку ХП. Наприклад, ті, хто займається сільським господарством або проживають у сільській місцевості, мають суттєво вищий, статистично достовірний ризик захворіти на ХП, ніж мешканці міст і працівники офісів.

Отже, наявні дані про те, що куріння може розглядатися як певний предиктор для запобігання розвитку ХП. Причому має значення не лише сам факт куріння, але і його тривалість. Є також подібні дані щодо вживання кофеїну. Водночас стосовно впливу куріння на розвиток хвороби Альцгеймера результати є протилежними, що ще раз підкреслює складність і неоднозначність взаємодії факторів ризику при різних нейродегенеративних процесах (Hong, 2024).

Ця тема досить популярна, та їй присвячено багато досліджень. Результати приблизно у третини з них свідчать, що тютюнокуріння певним чином запобігає ХП, а дані решти випробувань підтверджують цю тенденцію.

Може виникнути припущення, що курці раніше і частіше помирають, наприклад, через рак легень або серцево-судинні захворювання (ССЗ), і тому рідше доживають до віку маніфестації.

Однак сучасні дані не повністю підтримують цю гіпотезу. Зокрема, дослідження S.Y. Yoon et al. (2023), в якому було проведено стратифікацію за статусом куріння, показало відсутність суттєвої різниці між ризиком смерті для курців і некурців із ХП, що свідчить про необхідність пошуку інших пояснень виявленої асоціації.

Що ж може профілакувати ХП? Можливо, вплив нікотину. Є докази, що дійсно, не тільки куріння сигарет, але й застосування жувального тютюну теж є продуктивним фактором. Доклінічні дослідження показали, що нікотин може впливати на клітини чорної субстанції, захищаючи їх від загибелі (Quik et al., 2008; Liu et al., 2017). Проте в низці контрольованих випробувань було продемонстровано, що вплив нікотину не відрізняється від ефекту плацебо (Villafane et al., 2018; Oertel et al., 2023).

Другий компонент — чадний газ (монооксид вуглецю — CO). У курців показник зв'язування гемоглобіну із CO суттєво вищий, ніж у тих, хто не курить. CO притаманні нейропротективні активності, зокрема, він профілакує запалення, яке характерне розвитку ХП (Rose, 2024). Тому його не можна виключати із можливих чинників, але провести клінічні дослідження, отруюючи пацієнтів чадним газом, неможливо.

Цікавою є гіпотеза щодо ролі інгібіторів моноаміноксидази В (МАО-В) і такої речовини, як 1-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин (МРТР), який застосовується для створення ліній гризунів із ХП. Токсичний не сам МРТР, а метаболіт, який утворюється під впливом МАО-В (Atterling, 2023). Постає запитання: чи можуть такі препарати, як селегілін і разагілін, що блокують МАО-В, профілакувати чи сповільнювати розвиток ХП? Так, ми не вживаємо цю сполуку, але виявляється, що у водоймах, ґрунтових водах і особливо в колодязях міститься достатньо МРТР. Можливо, саме тому жителі сільської місцевості мають вищий ризик розвитку ХП. А в цигарках є алкалоїди, які теж блокують МАО-В. Тому, цілком імовірно, що саме таким чином куріння профілакує розвиток цього захворювання.

Серед інших можливих причин: стимулювальний вплив нікотину на цитохром Р450, який детоксидує речовини, що спричиняють ХП; роль мікробіому кишківника, безпосередньо пов'язаного із центральною нервовою та імунною системами (пацієнтам із синдромом подразненого кишківника лікарі навіть радять курити). Є навіть гіпотеза, згідно з якою особи, генетично

Чи запобігає куріння розвитку хвороби Паркінсона?

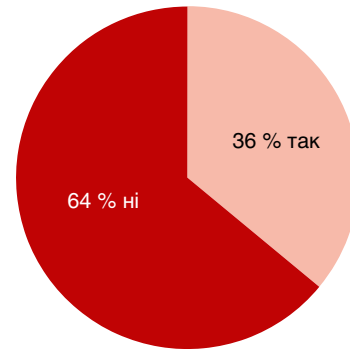


Рисунок 1. Дебати: результати першого голосування

схильні до розвитку ХП, менш схильні до адикцій, зокрема куріння.

Тож чи може тютюнокуріння застосуватися для профілактики ХП чи уповільнення її перебігу? Результати першого голосування представлено на рисунку 1.

Виступаючи з аргументами «за», пані Гриб зупинилася на питанні, що ж являє собою нікотин. Майже у всіх людей запах диму, тютюну та смол викликає певний негатив. Проте нікотин — це природний алкалоїд, який міститься переважно в тютюнових рослинах. Як основний компонент тютюну, він пов'язаний зі стимуляцією центральної нервової системи і, на жаль, із ССЗ та онкологічними захворюваннями. Однак нікотин також є агоністом нікотинових ацетилхолінових рецепторів, відіграючи значну регуляторну роль у процесах вивільнення нейромедіаторів, збудливості нейронів та когнітивного функціонування. Усе це підтверджено доказовими даними.

У багатьох когортних, ретроспективних та проспективних дослідженнях протягом десятиліть реєструється нижча частота ХП серед курців, ніж серед некурців. Доповідачка навела зведені дані практичних мультицентрових досліджень, в публікаціях про які було представлено гіпотези щодо механізму нейропротективної дії нікотину в пацієнтів із ХП. У 83 % досліджень було продемонстровано ефект нікотину. Загалом, за результатами систематичних оглядів та метааналізів, відносний ризик розвитку ХП у курців є нижчим на приблизно 30–60 % порівняно з особами, які не курять, залежно від тривалості, інтенсивності куріння, дизайну дослідження тощо.



Проте докази деяких масштабних випробувань свідчать, що слід з обережністю інтерпретувати дані щодо зворотної кореляції між курінням і ризиком ХП.

Цікавими є результати дослідження R.D. Abbot et al. (2003), згідно з якими:

- тютюнокуріння знижує ризик розвитку ХП, причому ефект є дозозалежним;
- підтверджується гіпотеза про потенційну нейропротекторну дію нікотину;
- вживання кофеїну (кави) дозозалежно зменшує ймовірність ХП;
- робота на плантаціях упродовж більш ніж 20 років роботи підвищує ризик удвічі, ймовірно, через контакт із пестицидами;
- вищий рівень сечової кислоти асоційований із меншою ймовірністю ХП;
- високе споживання молока (від 2 склянок на день) підвищує ризик ХП.

Публікація J.W. Nicholatos et al. (2018) містить докази на користь того, що нікотин поліпшує виживання нейронів і є потенційним протектором від ХП завдяки супресії білка SIRT6, який регулює процеси клітинного стресу, старіння та апоптозу. Підвищена експресія SIRT6 пов'язана із ХП, а нікотин знижує його активність.

Спікерка навила дані ще кількох досліджень, присвячених вивченню потенційних механізмів впливу нікотину на зниження ризику розвитку ХП, зокрема можливій ролі нікотинових ацетилхолінових рецепторів, збільшення внутрішньоклітинного рівня кальцію, залучення дофамінергічної системи, зменшення активації астроцитів і мікроглії тощо. Крім того, вона охарактеризувала комплексний двосторонній вплив нікотину на контроль функцій кори головного мозку і механізми винагороди, завдяки яким він є потенційним «драйвером» для терапії як когнітивних, так і мотиваційних розладів, а також продемонструвала дані щодо позитивного впливу нікотину на дрібну моторику, увагу, роботу та епізодичну пам'ять.

Нейромедіатори, що сприяють когнітивним ефектам нікотину, включають не тільки дофамін, але й глутамат, серотонін, норадреналін, ацетилхолін тощо, адже нікотин діє на нікотинові ацетилхолінові рецептори. Нейровізуалізаційні дослідження виявили ділянки мозку, на які впливає нікотин, а дослідження динаміки



нейрональних мереж є перспективними для кращого розуміння складної дії нікотину на когнітивні функції.

На завершення Вікторія Гриб наголосила, що висвітлює саме дію нікотину, а не тютюну й не процесу куріння, пов'язаного з негативними явищами. За її словами, концептуальний висновок, який можна зробити на сьогодні: тютюнокуріння — це єдиний фактор, для якого стабільно продемонстровано зниження ризику ХП у численних проспективних та когортних дослідженнях. Якби існував препарат з ефектом нікотину без токсинів тютюнового диму, він би міг розглядатися як потенційний нейропротектор при ХП. Отже, саме дія нікотину запобігає розвитку ХП.

Розпочинаючи виступ з аргументами «проти», пан Саноцький згадав про книгу Іммануїла Канта «Критика чистого розуму» (1781), в якій було наведено приклади суджень, які автор назвав апіорно істинними (тобто істинними назавжди). Наприклад, «всі люди смертні» або «всі лебеді білі», але згодом виявилось, що в Австралії лебеді чорні. Так само, на думку доповідача, слід сприймати значну кількість доказів щодо корисного впливу куріння на зниження ризику ХП.

Доказовість ґрунтується на так званій статистичній закономірності. Однак між статистичною і природною закономірністю існує суттєва різниця. Навіть дуже сильні асоціації, виявлені у дослідженнях, з часом можуть бути переглянуті або спростовані. Чи може куріння, тобто вживання тютюну або нікотину, запобігти розвитку ХП?

Якщо розглядати стадії природного перебігу ХП, постає запитання: на якому етапі має діяти фактор, здатний запобігти її розвитку? Прийнято розрізняти біологічний і клінічний початок захворювання. Клінічний початок — це момент, коли пацієнт уже звертається по медичну допомогу, з'являються характерні симптоми (скутість, асиметрія, тремор тощо) і стає можливим встановлення діагнозу ХП. Натомість біологічний початок пов'язаний із запуском нейродегенеративного процесу, який тривалий час може залишатися безсимптомним. Виділяють також преклінічну фазу, коли клінічні прояви відсутні, та продромальну фазу, під час якої з'являються немоторні симптоми. Враховуючи це, логічно припустити, що фактор, здатний запобігти розвитку ХП, має діяти ще на етапі ризику — тобто впливати безпосередньо на нейродегенеративний процес до появи клінічних проявів.



Чи запобігає куріння розвитку хвороби Паркінсона?

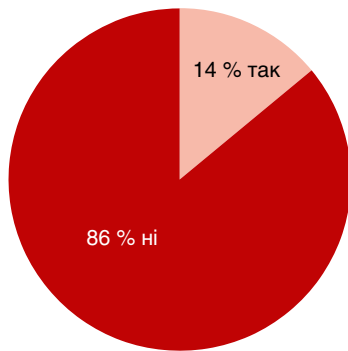


Рисунок 2. Дебати: результати другого голосування

У цьому контексті виділяють кілька рівнів профілактики. Первинна превенція спрямована на запобігання розвитку нейродегенерації. Вторинна стає можливою за умови чітких критеріїв діагностики ХП на продромальній стадії. Третинна профілактика реалізується вже за наявності сформованої клінічної форми захворювання та має на меті уповільнення його прогресування і зменшення ускладнень.

Отже, чи є нікотин хворобомодифікувальним фактором для третинної превенції? Доведено, що високі дози трансдермального нікотину при ХП переносилися добре, але не було продемонстровано жодного значного поліпшення показників моторних функцій за шкалою оцінювання різних аспектів ХП (UPDRS) та сповільнення прогресування хвороби (Villafane et al., 2018). Однорічне застосування трансдермального нікотину не уповільнювало прогресування ХП на ранніх стадіях. Дослідження планували як трирічне, але дані були настільки очевидні через рік, що його вирішили припинити (Oertel et al., 2023). Отже, нікотин як хворобомодифікувальний фактор, тобто як третинна превенція, не працює.

Дані дослідження В. Ritz et al. (2014) за участю 1808 пацієнтів із ХП та 1876 осіб групи контролю показали, що хворі на ХП здатні легше кинути курити, ніж учасники контрольної групи. Легкість відмови від куріння є аспектом преманіфестної ХП, подібним до нюхової дисфункції, розладів фази швидкого сну або закріпів. Це свідчить про те, що «нейропротекторний» ефект куріння, який спостерігається в епідеміологічних дослідженнях, насправді зумовлений зворотним причинно-наслідковим зв'язком. Тобто не куріння

є протекторним фактором ХП, а ризик захворіти на ХП є причиною меншої схильності до куріння (не хвіст махає псом, а пес махає хвостом).

Ця стаття, опублікована в журналі *Neurology*, мала досить великий резонанс; редакція написала свій відгук під назвою «Куріння і хвороба Паркінсона — не всюди, де є дим, там є вогонь». Її основні положення:

1. Нікотин — це субстанція, що викликає задоволення шляхом збільшення позаклітинної концентрації дофаміну в *n. accumbens*.

2. У пацієнтів із ХП виявляють меншу щільність Н-ацетилхолінових рецепторів у мозку (зі зниженням до 50 % у лобовій та скроневій ділянках), що беруть участь у формуванні поведінки, спрямованої на пошук стимуляції. Це може зумовлювати зниження чутливості до нікотину та, відповідно, менший рівень «винагороди» від куріння або інших стимулювальних чинників. Отже, нейробіологічні особливості при ХП потенційно впливають не лише на моторні, а й на поведінкові та мотиваційні аспекти.

3. Особи із ХП порівняно з контрольною групою загальною менш схильні до поведінки, спрямованої на пошук стимулів, що проявляється, зокрема, у нижчому рівні споживання кави, алкоголю та тютюну. Саме цим можна частково пояснити так званий нейропротекторний ефект куріння при ХП, що фіксується в епідеміологічних дослідженнях.

Отже, неврологам-практикам не слід рекомендувати вживання сигарет або заміників нікотину як профілактики ХП, оскільки дані клінічних досліджень не підтверджують їхньої користі.

На завершення спікер наголосив: наразі єдиний метод профілактики ХП, ефективність якого доведено, — це фізична активність. І оскільки старт біологічного початку ХП відбувається в ранньому віці, можливо, навіть у дитячому, то вибір — діти мають курити, чи рухатися — є очевидним.

Повторне голосування, результати якого наведено на рисунку 2, показало, що аргументи «проти» змогли переконати значну частину аудиторії в тому, що куріння не можна вважати профілактикою розвитку ХП.

Підготувала **Наталія Купко**

Завершення розгляду складних і неоднозначних питань сучасної неврології, що обговорювалися в межах конгресу, читайте в № 3 (168), 2026

