Сучасні напрями фармакотерапії пацієнтів із хворобою Паркінсона

Хвороба Паркінсона — це прогресуюче нейродегенеративне захворювання, що вражає нервову систему людини та найчастіше має ознаки порушення рухових функцій. Лікування є комплексним і спрямоване на полегшення симптомів та поліпшення якості життя пацієнта з хворобою Паркінсона
До вашої уваги представлено огляд публікації T. Patel et al. (2025) «Medications to treat Parkinson's disease» на сайті Parkinson Canada, у якій автори приділили увагу питанням фармакодинаміки лікарських засобів, що використовують у терапії пацієнтів із хворобою Паркінсона, рекомендаціям щодо дозування призначених препаратів, опису найпоширеніших побічних ефектів і потенціалу ймовірних взаємодій з іншими медикаментами або продуктами харчування.

У світі кількість осіб, які страждають на хворобу Паркінсона (ХП) протягом 1990–2016 рр. зросла у 2,4 раза. Найвищі показники частоти ХП зафіксовано в Канаді, де стандартизований за віком рівень поширеності захворювання сягнув 170–179 випадків на 100 тис. населення (GBD, 2016; Parkinson's Disease Collaborators, 2018).

Патофізіологія

ХП є хронічним прогресуючим неврологічним розладом, спричиненим значною втратою дофамінергічних нейронів у компактній частині (*pars compacta*) чорної субстанції, що призводить до розвитку дефіциту дофаміну (Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020).

Залучення низки компенсаторних механізмів на тлі поступових нейродегенеративних явищ відтерміновує появу рухових симптомів до моменту втрати понад 60 % дофамінергічних нейронів. Проте подальше зниження рівня дофаміну зумовлює маніфестацію добре впізнаваних рухових ознак захворювання — брадикінезії, ригідності з тремором чи без нього (Parkinson, 2002; Kalia et al., 2015). Нині дедалі частіше клініцисти розглядають ХП як складний стан, пов'язаний із множинною нейромедіаторною дисфункцією, а не лише як суто дофамінергічний розлад (Langston, 2006; Titova et al., 2017).

Як відомо, до патогенезу ХП залучаються дорсальне моторне ядро та нюхові зони, холінергічні нейрони базального ядра Мейнерта, норадренергічні нейрони блакитної плями, серотонінергічні нейрони середньої шовної ділянки, а також нейрони кори головного мозку, стовбура мозку, спинного мозку та периферичної вегетативної нервової системи. Своєю чергою, це зумовлює розвиток у пацієнтів із ХП і нерухових ознак — розладів сну, нейропсихотичних, вегетативних і сенсорних порушень, які негативно позначаються на якості життя людини (Chaudhuri et al., 2006; Martinez-Martin et al., 2011; Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020).

Клінічна картина

До ранніх рухових ознак ХП належать брадикінезія, однобічний або асиметричний тремор у стані спокою та ригідність. Якщо в пацієнта наявні два із цих трьох симптомів, імовірність ХП є високою. Однак найбільш визнаним поглядом щодо верифікації захворювання є так званий діагностичний мінімум, що передбачає наявність ознак брадикінезії та принаймні одного з таких симптомів, як м'язова ригідність, тремор у спокої або постуральна нестійкість (Armstrong et al., 2020).

Таблиця 1. Антихолінергічні препарати

МНН	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Бензтропін	На фармринку: розчин 1 мг/мл; таблетки 1 мг Не виробляються або схвалені, але не представлені на ринку: • таблетки 2 мг	*Початкова доза:* 0,5–1 мг на ніч *Титрування:* підвищення на 0,5 мг що 5–6 днів *Звичайна доза:* 1–2 мг двічі на добу *Максимальна доза:* 2 мг тричі на добу	Погіршення зору (затуманений зір), сухість у роті, закреп, нудота / блювання, затримка сечі, седація, сплутаність свідомості, галюцинації, порушення пам'яті, запаморочення, ортостатична гіпотензія, тахікардія	Не є препаратами першого вибору для лікування пацієнтів із ХП; застосовують лише для контролю ознак тремору Помірно ефективні за переважання тремору на тлі ХП Використання зазвичай обмежене групою пацієнтів молодшого віку, зважаючи на ризики антихолінергічних побічних ефектів у літніх осіб Протидіють ефектам інгібіторів холінестерази (донепезил, ривастигмін та галантамін), які застосовують для лікування пацієнтів із когнітивними порушеннями, зокрема деменції за ХП Посилюють антихолінергічні побічні ефекти за одночасного застосування з іншими антихолінергічними препаратами (наприклад, урологічні антихолінергічні засоби, трициклічні антидепресанти тощо)
Тригексифенідил	Немає на фармринку Не виробляються або схвалені, але не представлені на фармринку: • таблетки 5 мг	*Початкова доза:* 1 мг раз на добу на ніч *Титрування:* можливе підвищення на 2 мг що 3–5 днів *Звичайна доза:* 6–10 мг на добу, розділена на декілька приймань (від 2 мг тричі на добу до 5 мг двічі на добу)		
Проциклідин	Немає на фармринку Не виробляються або схвалені, але не представлені на фармринку: • таблетки по 2,5 і 5 мг; • еліксир 2,5 мг / 5 мл	*Початкова доза:* 2,5 мг тричі на добу після їжі; поступово титрувати до 5 мг тричі на добу *Звичайна доза:* 2,5–5 мг тричі на добу та на ніч *Максимальна доза:* 30 мг на добу		

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; ХП — хвороба Паркінсона.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*. 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Діагноз ХП вважається менш імовірним за виявлення: ранньої постуральної нестійкості (не зумовленої первинними візуальними, вестибулярними, мозочковими чи пропріоцептивними порушеннями); вегетативної дисфункції, симптомами якої можуть бути урогенітальні розлади (нетримання чи затримка сечі, яка потребує катетеризації), порушення тонусу анального сфінктера з енкопрезом, стійка еректильна дисфункція або ортостатична гіпотензія; ранньої та виразної деменції, порушень рухів очей, швидкого прогресування та низької чутливості до дофамінергічної терапії.

Як зазначають дослідники, діагноз атипового паркінсонізму може вважатись імовірнішим, якщо у пацієнта протягом перших трьох років після встановлення хвороби спостерігаються такі клінічні ознаки, як: падіння на момент дебюту чи на ранніх стадіях захворювання, слабка терапевтична відповідь на призначення леводопи, симетричність появи рухових симптомів, швидке прогресування захворювання та вегетативна дисфункція (Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019).

У багатьох пацієнтів із ХП спостерігаються саме нерухові ознаки захворювання (Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020). Зокрема, гіпосмія (часткова втрата нюху / знижена здатність відчувати і розпізнавати запахи, втомлюваність, депресія, закреп і розлади фази швидкого сну можуть виникати за кілька років до маніфестації рухових симптомів, натомість зміни з боку психіки, сіалорея, ургентні позиви до сечовипускання, сексуальна дисфункція та когнітивні розлади є пізніми ознаками ХП

Таблиця 2. Інгібітори катехол-О-метилтрансферази

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Ентакапон (Комтан, [Comtan])	Таблетки 200 мг Не подрібнювати	*Початкова доза:* 200 мг із кожним прийманням леводопи *Звичайна доза:* 200 мг 3–4 рази на добу *Максимальна доза:* 8 таблеток (1600 мг) на добу	Ортостатична гіпотензія, втомлюваність, біль, профузна діарея (може виникати із затримкою), дискінезія, зміна кольору сечі (коричнево-оранжевий), оранжеве забарвлення зубів при розжовуванні таблеток, нудота / блювання, закреп, збудження (рідко), зміни функції печінки (рідко), запаморочення, біль у животі, галюцинації	Ефективний лише в поєднанні з леводопою для подовження тривалості дії та запобігання феномену «згасання ефекту» Для уникнення розвитку дискінезії або психотичних явищ дозу леводопи слід зменшити на 10–30 % із початком терапії ентакапоном. Пацієнти, які отримують комбінацію леводопа / бенсеразид, можуть потребувати більшого зниження дози, ніж ті, хто приймає поєднання леводопа / карбідопа Альтернативою є варіант із поступовим додаванням ентакапону до одного чи двох приймань леводопи залежно від того, коли зазвичай виникають симптоми «згасання ефекту» Уникати одночасного приймання декількох таблеток препарату Сталево, оскільки одне приймання передбачає застосування лише 200 мг ентакапону Таблетки препарату Сталево не можна розламувати чи подрібнювати. Дози препарату не підлягають поділу Для оптимізації терапевтичної відповіді на леводопу рекомендовано титрувати дозу Сталево. Оптимізація дозування можлива через зміни дози та/або інтервалів приймання
Ентакапон + Леводопа + Карбідопа (Сталево* [Stalevo])	Таблетки в комбінації з леводопою Доступні п'ять варіантів дозування (ентакопон / карбідопа / леводопа): • 50/12,5/200 мг; • 75/18,75/200 мг; • 100/25/200 мг; • 125/31,25/200 мг; • 150/37,5/200 мг Не подрібнювати	*Початкова доза:* поточна доза леводопи, яку отримує пацієнт *Звичайна доза:* 50–150 мг двічі на добу *Максимальна доза:* 8 таблеток на добу (для всіх варіантів дозування)		

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва).

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

(Kalia et al., 2015; Armstrong et al., 2020; Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019; Zesiewicz et al., 2010; Miyasaki et al., 2006).

Фармакотерапія

Рішення про початок медикаментозної терапії, як і власне вибір препарату, мають бути індивідуалізованими, зважаючи на вік пацієнта, тяжкість клінічних ознак, супутні захворювання, ступінь функціональних порушень, зайнятість та особисті уподобання хворого (Armstrong et al., 2020; Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019; De Bie et al., 2020).

Якщо в пацієнта з ХП немає функціональних обмежень, спричинених захворюванням, початок призначення фармакотерапії може бути відтерміновано. Для лікування осіб із руховими симптомами ХП зазвичай застосовують препарати шести різних фармакологічних груп, до яких належать:

1. Антихолінергічні засоби (табл. 1).
2. Інгібітори катехол-О-метилтрансферази (табл. 2).
3. Агоністи дофаміну (табл. 3).

Примітка. * На фармацевтичному ринку України препарат Сталево доступний у формі таблеток, які містять чотири варіанти дозування леводопи: 50, 100, 150 і 200 мг.

Таблиця 3. Агоністи дофаміну

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Бромокриптин	Таблетки 2,5 мг та капсули 5 мг	*Початкова доза:* 1,25 мг двічі на добу *Титрування:* збільшувати на 1,25–2,5 мг що 2–4 тижні для досягнення клінічно ефективної дози. Для мінімізації нудоти та запаморочення титрування дози має бути повільним *Звичайна доза:* 5–10 мг тричі на добу *Максимальна доза:* 10 мг тричі на добу	Запаморочення, сонливість, втома, головний біль, затуманений зір, психоз, закреп, нудота, слабкість, риніт, рідко — фіброз легеневих і серцевих клапанів	Застосування АД може частіше супроводжуватись розвитком галюцинацій, надмірної денної сонливості та розладів контролю імпульсів порівняно з леводопою Бромокриптин є похідним ерготаміну та нерекомендовано як препарат АД першого вибору через ризик серйозних явищ легеневого та клапанного серцевого фіброзу
Праміпексол (Мірапекс [Mirapex])	Таблетки 0,125 мг, 0,25 мг, 0,5 мг, 0,75 мг, 1,0 мг, 1,5 мг Мірапекс доступний лише у формі таблеток по 0,125 і 0,25 мг Лікарські форми з пролонгованим вивільненням недоступні в Канаді	*Початкова доза:* 0,125 мг тричі на добу; двічі на добу, за кліренсу креатиніну 30–50 мл/хв; раз на добу, якщо кліренс креатиніну 15–30 мл/хв; збільшувати кожні 7 днів *Титрування:* 0,125–0,25 мг що 7 днів. Титрування дози має бути повільним для мінімізації ефектів нудоти та запаморочення *Звичайна доза:* 0,5–1,5 мг тричі на добу *Максимальна доза:* 1,5 мг тричі на добу *Дозування за ниркової дисфункції* Кліренс креатиніну: 30–50 мл/хв — початкова: 0,125 мг двічі на добу; максимальна: 0,75 мг тричі на добу Кліренс креатиніну: < 30 мл/хв — початкова: 0,125 мг раз на добу, максимальна: 1,5 мг раз на добу	Ортостатична гіпотензія. Виразна сонливість може вплинути на здатність керувати транспортним засобом; розлади сну, зокрема раптове засинання. Головний біль, психоз, галюцинації, розлади контролю імпульсів. Набряк нижніх кінцівок. Нудота	У разі лікування бромокриптином необхідний первинний і щорічний аналіз швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), діагностика функції нирок, ехокардіографія та рентгенографія грудної клітини У разі застосування разом із леводопою АД можуть збільшувати період ефективності леводопи, скорочуючи час «off» приблизно на 1,5–2 години на добу і знизити дозу леводопи Для уникнення ознак синдрому відміни, зокрема панічних атак, пітливості, дисфорії, хронічного болю і залежності від препарату, категорично не рекомендовано різко припиняти приймання АД Слід уникати застосування пластиру з ротиготином і плівки апоморфіну в пацієнтів із чутливістю до сульфітів (частіше спостерігається в пацієнтів із бронхіальною астмою)

Продовження таблиці 3

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Ропінірол (Реквіп [Requip])	Таблетки 0,25 мг, 1 мг, 2 мг, 5 мг. Лікарські форми з пролонгованим вивільненням недоступні в Канаді	*Початкова доза:* 0,25 мг тричі на добу *Титрування:* для доз до 3 мг/добу збільшувати дозу на 0,75 мг що 7 днів; для доз 3–9 мг/добу збільшувати дозу на 1,5 мг кожні 7 днів; для доз понад 9 мг/добу збільшувати дозу на 3 мг що 7 днів Для мінімізації побічних ефектів уповільнювати титрування дози *Звичайна доза:* 12–16 мг/добу *Максимальна доза:* 8 мг тричі на добу		
Ротиготин (Неупро [Neupro])	Пластир 1 мг / 24 год, 2 мг / 24 год, 3 мг / 24 год, 4 мг / 24 год, 6 мг / 24 год та 8 мг / 24 год	***Початкова доза на ранній стадії*** Пластир 2 мг / 24 год раз на добу *Титрування:* збільшувати дозу на 2 мг / 24 год що 7 днів *Звичайна доза:* 4–6 мг на добу *Максимальна доза:* 6 мг / 24 год ***Пізня стадія*** *Початкова доза:* пластир 4 мг / 24 год *Титрування:* пластир 2 мг / 24 год що 7 днів *Максимальна доза:* 16 мг / 24 год Припиняючи використання ротиготину, зменшувати дозу на 2 мг / 24 год що 7 днів		Пластир із ротиготином слід накладати що 24 години. Для уникнення розвитку подразнень шкіри не рекомендовано розміщувати пластир із ротиготином в одній ділянці двічі протягом 14 днів Пластир може бути закріплено на шкірі в ділянці живота, на плечі, передпліччі, стегні, сідницях або на боковій поверхні тулуба

Закінчення таблиці 3

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Апоморфін (Мовапо [Movapo], Кінмобі [Kynmobi])	Попередньо наповнені шприц-ручки 30 мг / 3 мл (Мовапо) Ампули (схвалені, але нині не доступні в Канаді) 20 мг / 2 мл (Мовапо) Сублінгвальні плівки 10 мг, 15 мг, 20 мг, 25 мг та 30 мг) (Кінмобі)	***Підшкірні ін'єкції*** *Початкова доза:* 0,2 мл (2 мг), можна титрувати до 6 мг (максимально: п'ять доз або 20 мг/добу) *Звичайна доза:* 0,2 мл (2 мг) – 0,4 мл (4 мг) тричі на добу *Максимальна доза:* 0,6 мл (6 мг) на добу Введення препарату виконують медичні працівники, а дозування коригувати залежно від відповіді та під наглядом і спостереженням медпрацівників ***Сублінгвальні плівки*** *Початкова доза:* 10 мг за потребою з інтервалом ≥ 2 год для «епізодів off» до максимальної дози, розділеної на п'ять приймань на добу *Титрування:* за потреби доза може збільшуватися на 5 мг що 3 дні залежно від ефекту та побічних реакцій *Максимальна доза:* одноразово 30 мг з інтервалом ≥ 2 години, до максимальної, розділеної на п'ять приймань на добу	***Підшкірне введення:*** реакції в місці ін'єкції, ринорея ***Сублінгвальне призначення:*** набряк тканин ротоглотки і/або біль / парестезії в тканинах ротоглотки ***Загальні побічні ефекти:*** дискінезія, біль у грудях, запаморочення, сонливість, галюцинації, сплутаність свідомості, нудота, блювання, падіння / синкопальні стани, виразна сонливість може чинити вплив на здатність керувати автомобілем; розлади сну, зокрема раптове засинання	Апоморфін застосовують лише за різких і тяжких періодів тимчасового зниження ефекту фармакотерапії (епізоди «off») Застосування апоморфіну не рекомендоване пацієнтам літнього віку через розвиток виразної гіпотензії, що потребує контролю в спеціалізованих центрах рухових розладів Застосування апоморфіну може призвести до виразної нудоти та блювання, тому перед початком терапії протягом двох діб необхідне призначення домперидону Апоморфін не призначати пацієнтам із гіперчутливістю до сульфітів Одночасне застосування антигіпертензивних засобів та вазодилататорів може посилювати гіпотензивний ефект апоморфіну. Кінмобі слід з обережністю призначати пацієнтам, які приймають антигіпертензивні засоби, вазодилататори або вживають алкоголь Застосування Мовапо з антигіпертензивними засобами та вазодилататорами протипоказано Одночасне застосування антиеметиків класу антагоністів рецепторів серотоніну 5НТ3 (гранісетрон, ондансетрон) протипоказано через ризик виразної гіпотензії Плівкова форма апоморфіну призначена для сублінгвального застосування і не має розрізатися, розжовуватися або ковтатися

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва); АД — агоністи дофаміну.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Таблиця 4. Попередники дофаміну: леводопа

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Леводопа + Карбідопа з негайним вивільненням (IR) (Сінемет [Sinemet])	Таблетки 100/10 мг, 250/25 мг, 100/25 мг (бажане співвідношення з більшою дозою карбідопи)	*Початкова доза*: ½ таблетки 100/25 мг 2–3 рази на день із їжею, що не містить білка. Збільшення дозування на 50/12,5–100/25 мг що 3–7 днів *Стандартна доза:* 100/25 мг 3–4 рази на день, що 3–4 год протягом дня (стандартна доза залежить від стану пацієнта) *Максимальна доза:* верхня межа відсутня, але може обмежуватися розвитком побічних ефектів і рухових ускладнень Для запобігання проявам нудоти та запаморочення дозування варто повільно титрувати Можна подрібнювати та приймати з газованим напоєм для пришвидшення початку дії	Галюцинації, нудота / блювання, сплутаність свідомості, запаморочення, яскраві сновидіння, втома, ортостатична гіпотензія, дискінезії, раптове засинання, психотичні епізоди	*Лікарські та харчові взаємодії:* • білкова їжа або залізо знижують біодоступність; • уповільнення моторики кишкового тракту та застосування антихолінергічних засобів уповільнюють початок дії препарату; • ризик гіпотензії за одночасного застосування антигіпертензивних засобів завдяки фармакодинамічній потенціації. *Особливості застосування:* • Форми з контрольованим вивільненням рідко застосовують вдень через нерівномірне всмоктування, що призводить до затримки і непередбачуваного початку дії • Біодоступність становить близько 70 % із негайним вивільненням • Дуже рідко: ризик розвитку нейролептичного злоякісного синдрому за раптового припинення приймання *Дуодопа* Призначають лише неврологи, які мають досвід лікування таких пацієнтів і пройшли відповідну навчальну програму: • Критерії відбору відповідних пацієнтів • Початок і ведення терапії з препаратом Дуодопа шляхом назо-інтестинальної інфузії та черезшкірної ендоскопічної гастростомії • Післяпроцедурний догляд • Ризики, пов'язані з процедурою та довготривалим застосуванням черезшкірної ендоскопічної гастротомічної єюностоми (PEG-J)
Леводопа + Карбідопа з негайним вивільненням (IR) (Сінемет [Sinemet])	Капсули 50/12,5 мг; 100/25 мг; 200/50 мг	*Початкова доза:* 50/12,5 мг двічі на добу; збільшувати що 3–7 днів *Стандартна доза:* 100/25 мг 3–4 рази на день, кожні 3–4 год протягом дня (стандартна доза залежить від пацієнта) *Максимальна доза:* верхньої межі немає; доза може обмежуватися розвитком побічних ефектів і рухових ускладнень. Для запобіганню розвитку нудоти та запаморочення необхідно повільно титрувати дозу Можна подрібнювати та приймати з газованим напоєм для пришвидшення початку дії		
Леводопа + Карбідопа Із контрольованим вивільненням (CR)	Таблетки 100/25 мг, 200/50 мг. Не подрібнювати	100/25–200/50 мг перед сном для запобігання нічним симптомам або ранковому «згасанню» ефекту		
Леводопа + Карбідопа (Дуодопа [DUODOPA])	Інтестинальний гель Леводопа: 20 мг/мл Карбідопа: 5 мг/мл	40–120 мг/год протягом 16 год		

Закінчення таблиці 4

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Ентакапон + Леводопа + Карбідопа (Сталево* [Stalevo])	Таблетки в комбінації з леводопою. Доступні п'ять дозувань (доза ентакапону / карбідопи / леводопи): 50/12,5/200 мг; 75/18,75/200 мг; 100/25/200 мг; 125/31,25/200 мг 150/37,5/200 мг Не подрібнювати	*Початкова доза:* поточна доза леводопи, яку отримує пацієнт *Стандартна доза:* 50–150 мг двічі на день *Максимальна доза:* 8 таблеток на добу (для всіх дозувань)		Застосування гелю Дуодопа, що доставляється безперервно через єюностому, може забезпечувати стабільний рівень леводопи протягом дня для зменшення рухових флуктуацій за типом «згасання» та дискінезій

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва).

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

4. Попередники дофаміну (табл. 4).
5. Інгібітори моноамінооксидази (табл. 5).
6. Антагоністи N-метил-D-аспартату (NMDA) (табл. 6).

Антихолінергічні лікарські засоби є антагоністами мускаринових рецепторів; їхня фармакологічна активність зумовлена зниженням холінергічного тонусу в центральній нервовій системі завдяки модуляції активності холінергічних інтернейронів. Їх застосування допомагає потенційно коригувати дисбаланс між дофаміном і ацетилхоліном, що виникає за ХП, хоча механізм цього явища остаточно не з'ясовано (Standaert et al., 2017).

Інгібітори катехол-О-метилтрансферази (КОМТ) уповільнюють розщеплення леводопи в периферичних тканинах або запобігають йому, що дає змогу більшій кількості основного препарату потрапляти до головного мозку та перетворюватися на дофамін (Standaert et al., 2017).

Агоністи дофаміну (АД) є синтетичними агоністами дофамінових рецепторів, які імітують дію дофаміну в головному мозку людини (Standaert et al., 2017).

Інгібітори моноамінооксидази типу-В (МАО-В) запобігають розщепленню дофаміну до головного мозку через блокування дії ферменту МАО-В, внаслідок чого підвищується концентрація дофаміну, доступного для використання нервовими клітинами (Olanow et al., 2009).

Механізм дії амантадину за лікування пацієнтів із ХП остаточно не з'ясовано. Однак, зважаючи на антагонізм щодо NMDA-рецепторів, застосування вказаного препарату зменшує ознаки дискінезії (Standaert et al., 2017).

Кожна із зазначених груп може застосовуватись як засіб монотерапії на ранніх стадіях захворювання, однак вибір препарату залежить від віку пацієнта, клінічної картини, тяжкості перебігу, а також попередньої ефективності фармакотерапії та особливостей побічних ефектів раніше призначених ліків. Хоча антихолінергічні засоби (як-от бензтропін, тригексифенідил) можуть призначатись для контролю ознак тремору, їхня ефективність обмежена і вони не розглядаються як препарати першого вибору. У літніх пацієнтів використання цих препаратів пов'язане з високим ризиком порушень пам'яті та сплутаної свідомості (табл. 1).

Тому їх призначення зазвичай обмежене лише категорією пацієнтів молодшого віку (Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019).

Неерголінові агоністи дофаміну (АД) — наприклад, праміпексол і ропінірол, — мають переваги порівняно з АД, які є похідними ерготаміну (зокрема, бромокриптином), через ризик побічних ефектів, як-от розвиток фіброзу серозних оболонок та еритромелалгія (Grimes et al., 2012; Grimes et al., 2019).

Примітка. * На фармацевтичному ринку України препарат Сталево доступний у формі таблеток, які містять чотири варіанти дозування леводопи: 50, 100, 150 і 200 мг.

Таблиця 5. Інгібітори монооксидази типу-В (МАО-В)

МНН (БП)	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Разагілін (Азілект [Azilect])	Таблетки 0,5 мг, 1 мг	*Початкова доза:* 0,5 мг раз на добу *Стандартна доза:* 1 мг раз на добу *Максимальна доза:* 1 мг раз на добу У разі захворювання печінки рекомендовано зменшення дози	Запаморочення, головний біль, зниження маси тіла, закреп, ортостатична гіпотензія, нудота / блювання, дискінезії	Ці препарати зазвичай добре переносяться; однак зрідка можуть значно підвищувати артеріальний тиск іМАО-В, як і всі інші медикаменти, можуть посилювати побічні ефекти, пов'язані з використанням інших ДЛЗ Необхідно припинити приймання за 2 тижні до планової операції, якщо пацієнт отримує анестезію Разагілін може застосовуватися як засіб монотерапії на ранніх стадіях і в комбінації з іншими ДЛЗ на пізніх стадіях для зменшення часу періодів згасання ефекту. У разі застосування іМАО-В не передбачено спеціальної дієти, за винятком уникнення витриманих сирів із вмістом тираміну > 150 мг/добу
Селегілін (Ельдеприл [Eldepryl])	Таблетки 5 мг	*Початкова доза:* 2,5–5 мг раз на добу *Стандартна доза:* 5 мг двічі на добу з їжею, вранці та опівдні *Максимальна доза:* 5 мг двічі на добу, вранці та опівдні з їжею	Сплутаність свідомості, запаморочення, відчуття легкості в голові / непритомність, безсоння, особливо якщо другу дозу приймати пізніше вдень (слід вживати не пізніше опівдня), галюцинації, яскраві сни, головний біль, нудота, біль у животі, сухість у роті, зниження маси тіла, дискінезії, ортостатична гіпотензія	Може посилювати можливі побічні ефекти, пов'язані з використанням інших ДЛЗ Слід припинити застосування за 2 тижні до планової операції, якщо пацієнт отримує анестезію Селегілін застосовують як додатковий засіб терапії для зменшення ефекту виснаження дози Не передбачено спеціальної дієти, за винятком уникання вживання витриманих сирів із вмістом тираміну > 150 мг/добу
Сафінамід (Онстрив [Onstryv])	Таблетки 50 і 100 мг.	*Початкова доза:* 50 мг 1 раз на день Збільшення на 50 мг через 2 тижні, якщо необхідно *Звичайна доза:* 50–100 мг на добу *Максимальна доза:* 100 мг на добу Максимальна доза для пацієнтів із печінковою недостатністю (*клас В* за шкалою Чайлд-П'ю) – 50 мг/добу Протипоказано за тяжкої печінкової недостатності	Дискінезії, нудота, безсоння, запаморочення, падіння, сплутаність свідомості, галюцинації, ортостатична гіпотензія, артеріальна гіпертензія (частіше, ніж ортостатична гіпотензія)	Якщо виникає сонливість, сафінамід слід приймати ввечері Уникати застосування за будь-яких порушень із боку сітківки, наприклад за діабетичної ретинопатії Сафінамід застосовують лише як додатковий засіб терапії на пізній стадії захворювання У разі скасування сафінаміду дозу препарату необхідно знижувати поступово: на 50 мг протягом 7 днів перед повним припиненням приймання

Примітки: МНН — міжнародна непатентована назва; БП — брендовий препарат (торговельна назва), іМАО-В — інгібітори моноамінооксидази В; ДЛЗ — дофамінергічні лікарські засоби.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca.

Таблиця 6. Антагоністи NMDA-рецепторів

МНН	Доступні форми випуску	Початкова, стандартна та максимальна дози	Побічні ефекти	Коментар
Амантадин	Капсули 100 мг та сироп 50 мг/5 мл	*Початкова доза:* 100 мг раз на добу; підвищувати що 7 днів *Звичайна доза:* 100 мг 2–3 рази на добу — вранці, опівдні та в другій половині дня *Максимальна доза:* 200 мг двічі на добу Зменшувати дозу препарату за ниркової недостатності	Антихолінергічні реакції (затуманений зір, сухість у роті, утруднене сечовипускання, закреп, когнітивні порушення), запаморочення, безсоння, якщо приймати пізніше вдень, нічні жахливі сновидіння, сплутаність свідомості, галюцинації, периферичні набряки, нудота, ортостатична гіпотензія, сітчасте ліведо (*livedo reticularis* — червонувато-фіолетове забарвлення шкіри; виникає у < 1 % пацієнтів)	Пацієнти літнього віку особливо схильні до ризику антихолінергічних побічних ефектів, галюцинацій і набряків нижніх кінцівок За зниженого кліренсу креатиніну необхідно зменшувати дозу амантадину У жодному разі різко не скасовувати призначення амантадину; зменшувати дозу лише поступово

Примітка. МНН — міжнародна непатентована назва.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Особливості застосування агоністів дофаміну

Розлади контролю імпульсів

Застосування АД може спричиняти розлади контролю імпульсів (РКІ). Хоча будь-які дофамінергічні препарати підвищують ризик розвитку РКІ, саме приймання АД становить найбільший ризик (див. табл. 3). РКІ діагностують за умови, коли пацієнт не в змозі протистояти потягу до поведінки, яка може мати негативні психосоціальні наслідки. Ознаками таких розладів може бути неконтрольована або компульсивна поведінка (наприклад, неконтрольоване харчування, спонтанні покупки, азартні ігри, сексуальні потяги). Майже у 20 % пацієнтів, які отримують лікування АД, може спостерігатись розвиток РКІ (Grimes et al., 2019; Voon et al., 2017).

До групи найвищого ризику щодо РКІ належать пацієнти, які отримують АД або леводопу, особи віком до 65 років, неодружені, зі спадковою схильністю до азартних ігор, активні курці, а також пацієнти з функціональними порушеннями, депресією, тривожними розладами, обсесивно-компульсивними розладами, підвищеною імпульсивністю та безупинним прагненням до новизни.

Крім того, РКІ можуть призводити до значних соціальних наслідків, але зазвичай вони є оборотними за зменшення дози або скасування приймання препарату (Voon et al., 2017). Пацієнтів із ХП та членів їхніх родин слід інформувати про необхідність відстеження ознак РКІ ще до початку терапії АД (Grimes et al., 2019).

Для скринінгу розладів вказаного спектра, як-от компульсивний потяг до азартних ігор, неконтрольований шопінг, переїдання, надміру широкий спектр захоплень, повторюваність поведінки та навмисне передозування ліків, застосовують опитувальник для оцінювання імпульсивно-компульсивних розладів за хвороби Паркінсона, а саме шкалу QUIP-RS (Questionnaire for Impulsive-Compulsive Disorders in Parkinson's Disease — Rating Scale) (Weintraub et al., 2012; Evans et al., 2019).

Синдром відміни агоністів дофаміну

На тлі відміни АД можуть розвиватись різноманітні клінічні симптоми. У деяких пацієнтів їх узагалі може не бути, натомість інші здатні відчувати суттєве погіршення рухового контролю, що піддається корекції призначенням іншого дофамінергічного засобу. Зокрема, у частини пацієнтів можуть виникати фізичні та психологічні ознаки відміни АД — наростаюча тривожність, панічні атаки,

дисфорія, підвищене потовиділення, нейропатичний біль, ортостатична гіпотензія та медикаментозна залежність (Yu et al., 2017).

Синдром відміни АД можуть відчувати до 19 % пацієнтів із ХП. Частіше симптоми відміни виникають у пацієнтів із РКІ або на тлі високих накопичувальних доз препаратів (≥ 1,5 мг/добу праміпексолу, ≥ 7,5 мг/добу ропініролу або ≥ 5 мг/добу ротиготину) (Yu et al., 2017). Таке лікування передбачає повільніше зниження дози та ретельний нагляд за особами групи ризику щодо ймовірного розвитку синдрому відміни АД. Подібно до РКІ, пацієнтів і членів їхніх родин слід інформувати про можливість розвитку таких ускладнень.

Небажані побічні явища

Небажані побічні реакції внаслідок застосування АД подібні до тих, які виникають за використання леводопи. Однак деякі з них, як-от надмірна денна сонливість, зорові галюцинації, сплутаність свідомості та набряки нижніх кінцівок, частіше спостерігаються в разі застосування АД, ніж на тлі приймання леводопи. Літні пацієнти з ХП більш схильні до розвитку небажаних ефектів, тому рекомендовано уникати застосування АД в осіб віком > 70 років (Grimes et al., 2019).

Леводопа (попередник дофаміну)

Дофамін не здатний долати гематоенцефалічний бар'єр, тому за периферичного введення він може зумовлювати лише розвиток небажаних реакцій (зокрема, нудоту та запаморочення), не впливаючи на симптоми захворювання.

Леводопа є попередником дофаміну, який здатний проходити крізь гематоенцефалічний бар'єр (див. табл. 1). Вона швидко розщеплюється в організмі до того, як потрапляє до головного мозку, тож досягнення терапевтичного ефекту потребує високих дозувань. Зважаючи на це, леводопу призначають разом з інгібіторами дофа-декарбоксилази (бензеразид і карбідопа), що запобігають її периферичній біодеградації, оскільки більша кількість діючої речовини досягає структур головного мозку (Standaert et al., 2017).

Застосування дофамінергічних препаратів

За призначення дофамінергічних препаратів дотримуйтесь таких рекомендацій:

- *Розпочинайте лікування з низьких дозувань препаратів і за потреби поступово збільшуйте його.*
- *Порадьте пацієнту вести щоденник приймання ліків і рухової активності для фіксації часу застосування препарату, розвитку побічних ефектів або зменшення дії, що допоможе оптимально коригувати дозу.*
- *Заохочуйте пацієнта використовувати спеціальне пакування для дотримання режиму застосування ліків (наприклад, блістерні упаковки, таблетниці, дозатори) та нагадування на годиннику або мобільному телефоні для вчасного приймання ліків протягом доби.*
- *Оцініть здатність людини ковтати ліки, врахуйте, що деякі препарати не можна подрібнювати; за потреби приготуйте суспензію леводопи.*
- *Уникайте вживання їжі з високим вмістом білка, оскільки останній конкурує з леводопою за абсорбцію. Якщо пацієнт скаржаться на затримку початку дії або нестабільність ефекту, рекомендуйте приймати леводопу за півгодини чи годину до вживання їжі або білкових продуктів, як-от молоко, яйця чи арахісова паста.*
- *Для зменшення тяжких ознак нудоти, підвищення моторики шлунка та прискорення початку дії леводопи перед кожним прийманням призначте домперидон. Його дозу обмежте до 30 мг/добу через ризик подовження інтервалу QT, що може призвести до шлуночкової аритмії чи раптової серцевої смерті, особливо в осіб похилого віку.*
- *Оскільки препарати, які призначають при ХП, можуть спричиняти запаморочення, втому або сонливість, рекомендуйте пацієнтам уникати вживання алкоголю.*
- *Якщо пацієнт із ХП потребує госпіталізації, родина має надати режим приймання ліків для їх призначення відповідно до індивідуального графіка пацієнта, а не розкладу роботи лікарні.*

Таблиця 7. Лікарські взаємодії з іншими препаратами та харчовими продуктами в пацієнтів із хворобою Паркінсона

Препарат	Посилення або зменшення ефективності та вплив на виразність побічних ефектів
Леводопа–Карбідопа	Антипсихотики, антигіпертензивні засоби, препарати заліза, продукти з високим вмістом білка (або харчові добавки), ізоніазид, метоклопрамід
Ротиготин	Алкоголь, антидепресанти, антигіпертензивні засоби, антипсихотики, бензодіазепіни, метоклопрамід
Праміпексол	Інгібітори ниркової канальцевої секреції (амантадин, ранітидин, дилтіазем, хінідин, хінін, ранітидин, тріамтерен, верапаміл) можуть знижувати нирковий кліренс праміпексолу та збільшувати його ефективність та/або ознаки побічних ефектів. Потребують ретельного контролю щодо вживання алкоголю, призначення антидепресантів, антигіпертензивних та антипсихотичних засобів, бензодіазепінів, метоклопраміду
Ропінірол	Інгібітори цитохрому P450 1A2 (ципрофлоксацин, кларитроміцин, еритроміцин, флувоксамін, ітраконазол, пропранолол) можуть збільшувати біодоступність ропініролу, сприяючи посиленню терапевтичного ефекту та ймовірним токсичним явищам. Індуктори цитохрому P450 1A2 (куріння тощо) можуть зумовлювати субтерапевтичні концентрації ропініролу, зменшуючи його ефективність. Потребують ретельного контролю щодо вживання алкоголю, призначення антидепресантів, антигіпертензивних та антипсихотичних засобів, бензодіазепінів, метоклопраміду
Апоморфін	Уникати одночасного застосування з ондансетроном і гранісетроном, алкоголем, антидепресантами, антигіпертензивними та антипсихотичними засобами, бензодіазепінами, метоклопрамідом
Бензтропін і тригексифенідил	Бензтропін і тригексифенідил як антихолінергічні препарати можуть знижувати ефективність інгібіторів холінестерази (донепезил, галантамін, ривастигмін) та потенціювати ефекти інших ЛЗ з антихолінергічними властивостями (наприклад, амантадин, антипсихотики, трициклічні антидепресанти)
Селегілін	Амфетаміни, метамфетамін, атомоксетин, бупропіон, буспірон, декстрометорфан, метадон, метилфенідат, псевдоефедрин — зростає ризик артеріальної гіпертензії
Разагілін	Інгібітори CYP1A2 (наприклад, ципрофлоксацин, флувоксамін) здатні підвищувати терапевтичну концентрацію разагіліну
Сафінамід	Хоча препарати з потенціалом спричиняти серотоніновий синдром вважаються протипоказаними до одночасного застосування з ДЛЗ, ймовірність цієї взаємодії низька, оскільки сафінамід, як і разагілін і селегілін, є інгібітором моноаміноксидази типу B
Ентакапон	Антипсихотики, антигіпертензивні засоби, препарати заліза, продукти з високим вмістом білка (або харчові добавки), ізоніазид, метоклопрамід
Амантадин	Поєднання з препаратами заліза уповільнює перистальтику шлунково-кишкового тракту

Примітки: ЛЗ — лікарські засоби; ДЛЗ — дофамінергічні лікарські засоби.

Адаптовано згідно з Patel T. et al. Medications to treat Parkinson's disease. *Parkinson Canada*, 2025, 2nd ed. URL: www.parkinson.ca

Надайте перелік ліків, протипоказаних за ХП. За хірургічного втручання пацієнт рекомендуйте прийняти першу дозу ліків рано вранці, запиваючи невеликою кількістю води. У разі тривалого утримання від їжі призначте альтернативну форму випуску леводопи. Якщо для лікування ХП застосовують ентакапон або Сталево, попередьте медперсонал про зміну забарвлення сечі пацієнта на помаранчево-коричневе.

- *Не змінюйте препарати, призначені для лікування ХП.*
- *Продовжуйте застосування ліків одразу після проведених оперативних втручань, якщо немає блювання чи виразної слабкості.*
- *У разі потреби призначте антипсихотичний препарат, як-от кветіапін, а за його неефективності — клозапін.*

- *Відновлюйте рухову активність пацієнта якомога раніше після отримання відповідного медичного дозволу.*
- *Призначайте вибірково лікування окремих рухових ускладнень та побічних ефектів.*
- *Здійснюйте ретельний нагляд за лікуванням пацієнтів із руховими ускладненнями та побічними ефектами.*

Взаємодії з іншими ліками або продуктами харчування

Міжлікарські взаємодії (відомі як взаємодії лікарських засобів) — це зміни в ефективності одного з медикаментів, спричинені одночасним прийманням іншого препарату, що може призвести до посилення або послаблення відповідного клінічного впливу, розвитку токсичності або утворення нових, непередбачених властивостей.

Одночасне застосування дофамінергічних ліків підвищує ймовірність виникнення дофамінергічних побічних ефектів. Тому рекомендовано уникати препаратів, одночасне використання яких може погіршити перебіг ХП.

У разі потреби призначення антипсихотиків препаратами вибору вважаються кветіапін і клозапін. Застосування в пацієнтів із ХП антигіпертензивних ліків і препаратів із гіпотензивним ефектом (наприклад, трициклічні антидепресанти) сприяє фармакодинамічному синергізму з можливим наслідком ортостатичної гіпотензії. Використання цих засобів слід контролювати особливо уважно за одночасного приймання з дофамінергічними препаратами.

Крім того, слід ретельно відстежувати небажані реакції надмірної седації, запаморочення та постуральної нестійкості з ризиком падінь за одночасного застосування засобів, які посилюють седативний ефект (антихолінергічні препарати, антидепресанти, бензодіазепіни тощо). Також слід детально вивчити перелік лікарських засобів, які на поточний момент приймає пацієнт із ХП, щоб мати змогу оцінити ймовірність потенційної взаємодії цих препаратів, яка може мати суттєвий вплив на розвиток фармакологічного ефекту чи виникнення ускладнень фармакотерапії (табл. 7).

Висновки

У пацієнтів із ХП ураження центральної й периферичної нервової системи, зокрема дисфункція дофамінергічної, норадренергічної, холінергічної та серотонінової нейромедіаторних ланок, призводить до патологічного функціонування пов'язаних нейрональних контурів, формуючи гетерогенну клінічну картину (Bohnen et al., 2022; Politis et al., 2015; Ray Chaudhuri et al., 2023).

Розуміння мультисистемної природи ХП створює умови для ідентифікації різних її підтипів та обґрунтовує важливість персоналізованого підходу до лікування таких пацієнтів, що дає змогу максимально адаптувати втручання до унікальних потреб кожного з них (Erro et al., 2013; Sauerbier et al., 2016; Deng et al., 2025).

Попри численні рекомендації щодо фармакотерапії пацієнтів із ХП, клініцисти мають ретельно зважити всі чинники, які здатні мати вплив на результат безпеки та ефективність втручання.

Підготувала ***Наталія Савельєва-Кулик***

Оригінальний текст документа читайте на сайті www.parkinson.ca