РАЗДЕЛ VII. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Мерзлякова М.В., Дианова Д.Г.

Перечень центральных холиноблокаторов, используемых для рациональной фармакотерапии болезни Паркинсона

*Пермская государственная фармацевтическая академия
(Россия, Пермь)*

doi: 10.18411/sr-10-02-2018-20

idsp: 000001:sr-10-02-2018-20

Аннотация

В статье приводится характеристика лекарственных препаратов из группы центральных холиноблокаторов, применяемых для фармакотерапии болезни Паркинсона и включенных в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств Российской Федерации. В ходе работы были проанализированы Федеральные руководства по использованию лекарственных средств 2009, 2010, 2014 годов издания по разделу: "Средства, применяемые при паркинсонизме". Установлено, что перечень центральных холиноблокаторов, предлагаемых для лечения болезни Паркинсона, и предприятий изготовителей каждый год изменяются.

Ключевые слова: фармакотерапия, болезнь Паркинсона, центральные холиноблокаторы, бипериден, тригексифенидил

Болезнь Паркинсона (БП) – это хроническое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, которое чаще всего проявляется клинически у людей старше 60 лет. По оценкам Европейской ассоциации болезни Паркинсона (EPDA), заболеванием поражены примерно 6,3 миллиона человек в мире, средний возраст дебюта – 60–65 лет, причем количество случаев заболевания до 40 лет неуклонно растет; мужчины и женщины болеют одинаково часто [1].

Для клинической картины БП характерны гипокинезия, тремор покоя, ригидность и постуральная неустойчивость. Кроме двигательных нарушений, при БП развиваются депрессия (40% случаев), когнитивные (20 – 40% случаев) и психотические нарушения (20% случаев). Также БП проявляется вегетативными расстройствами такими как, ортостатическая гипотензия, запоры, нарушения мочеиспускания, себорея, слюнотечение, болевые синдромы [1].

Одной из групп лекарственных препаратов успешно применяемой для фармакотерапии БП являются холинолитики. Эффективность холинолитиков при лечении паркинсонизма была установлена еще в XIX веке, когда Ж.М. Шарко впервые применил производное белены – скополамин. В 50-х годах XX века был синтезирован гидрохлорид корамифена (парпанит). Однако оба эти препарата вызывали выраженные побочные эффекты, что привело к синтезу новых холинолитиков в последующие годы, которые обладали хорошим эффектом и меньшим количеством неблагоприятных побочных реакций.

Механизм действия лекарственных препаратов группы центральных и периферических холиноблокаторов связан с уменьшением функциональной активности холинергических систем, а так же установлено, что такие препараты как тригексифенидил и бензотропин дополнительно блокируют обратный захват дофамина из синаптической щели.

Холинолитики назначаются как на ранней стадии БП – в виде монотерапии, так и на более поздних стадиях – в комбинации с препаратами леводопы, которые

преимущественно влияют на тремор покоя и в гораздо меньшей степени на акинезию, ригидность и постуральную нестабильность.

Исследования фармакотерапевтической эффективности холинолитиков показали, что улучшение на фоне приема данных препаратов наступает у 60 – 77% больных, причем двигательный дефицит уменьшается на 10 – 25%. Наличие в ряду холинолитиков большого числа препаратов делает актуальным вопрос выбора препарата для оптимальной индивидуальной терапии [1].

Цель работы – изучить перечень центральных холиноблокаторов, используемых для фармакотерапии болезни Паркинсона, включенных в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств Российской Федерации за 2009, 2010, 2014 года издания.

Материалы и методы. В ходе работы были проанализированы Федеральные руководства по использованию лекарственных средств Российской Федерации 2009, 2010, 2014 годов издания по разделу: "Средства, применяемые при паркинсонизме" [2, 311–313; 3, 328–330; 4, 346–348].

Результаты и их обсуждение. В настоящее время, согласно Федеральному руководству по использованию лекарственных средств Российской Федерации, для фармакотерапии болезни Паркинсона рекомендуют следующие центральные холиноблокаторы: тригексифенидил, бипериден (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика центральных холиноблокаторов, включенных в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств

	X (2009)	XI (2010)	XV (2014)
Центральные холиноблокаторы			
Тригексифенидил			
Регистрационное наименование	1. Циклодол	1. Циклодол	1. Циклодол
Производитель	1. Россия; Grindeks АО Латвия	1. Россия; Grindeks АО Латвия	1. Россия; Grindeks АО Латвия
Формы выпуска	1. Табл. 2 мг	1. Табл. 2 мг	1. Табл. 2 мг
	—	—	2. Табл. 2 мг
Бипериден			
Регистрационное наименование	1. Акинетон	1. Акинетон	1. Акинетон
	—	2. Мендилекс	—
Производитель	1. Laboratorio Pharmaceutico SIT S.r.L., Италия; Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Австрия	1. Laboratorio Pharmaceutico SIT S.r.L., Италия; Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Австрия	1. Laboratorio Pharmaceutico SIT S.r.L., Италия; Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Австрия
	—	2. Alkaloid AD, Республика Македония	—
Формы выпуска	1. табл., 2 мг Р-р для в/в и в/м введ., 5 мг/мл (амп.)	1. табл., 2 мг Р-р для в/в и в/м введ., 5 мг/мл (амп.)	1. табл., 2 мг Р-р для в/в и в/м введ., 5 мг/мл (амп.)
	—	2. табл., 2 мг.	—

Примечание: табл. – таблетки; Р-р для в/в и в/м введ. – раствор для внутривенного и внутримышечного введения; амп. – ампулы.

В ходе сравнительного анализа формуляров по препарату тригексифенидил установлено, что в Федеральные руководства 2009 (X), 2010 (XI) и 2014 (XV) годов издания включено торговое наименование: Циклодол (таблетки 2 мг) лекарственные формы и дозировки у которого, за анализируемый период 2009 – 2014 годов, не изменялись. В 2014 году в Федеральное руководство XV издания был включен препарат под торговым наименованием Тригексифенидил в лекарственной форме – таблетки с дозировкой (2 мг), производителем которого является Россия. Добавление данного

препарата расширяет номенклатуру и, следовательно, дает возможность провизору сделать рациональную замену препарата при отсутствии Циклодола.

Сравнительная характеристика формуляров по препарату бипериден показал, что в Федеральные руководства X издания 2009, XI издания 2010 и XV 2014 года включен препарат с торговым наименованием Акинетон в лекарственных формах – таблетки с дозировкой (2 мг) и раствор для внутривенного и внутримышечного введения с дозировкой (5 мг/мл), производителями которых являются: Laboratorio Pharmaceutico SIT S.r.L., Италия и Ebewe Pharma GmbH Nfg. KG, Австрия. В XI издании 2010 года дополнительно в формуляр был включен препарат Мендилекс в лекарственной форме – таблетки (2 мг), производителем которого является Alkaloid AD, Республика Македония. Его главным преимуществом по сравнению с Акинетоном является цена, которая на порядок ниже [1].

Биперидена гидрохлорид, н-, м-холиноблокатор центрального действия, обладает также умеренными периферическими холино- и ганглиоблокирующим эффектами. Это обуславливает дополнительные спазмолитические, миотропные и антигистаминные свойства препарата. Кроме того, у препарата отсутствует седативный компонент. Злоупотребление Акинетоном возникает реже, чем Циклодолом, что является крайне важной особенностью препарата. Наличие инъекционной формы расширяет возможности применения биперидена, в том числе для купирования остро возникших осложнений терапии [5, 6].

В результате сравнительного анализа центральных холинергических средств, включенных в Федеральные руководства 2009, 2010 и 2014 годов издания и применяемых для фармакотерапии болезни Паркинсона было выявлено, что перечень предприятий изготовителей и торговых наименований препаратов, предлагаемых для фармакотерапии данного заболевания, каждый год корректируется.

1. Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона / Н.В. Федорова, И.П. Чигирь // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 34.
2. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск X. – М. «Эхо», 2009. – С. 295 – 296.
3. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XI. – М. «Эхо», 2010. – С. 315 – 316.
4. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск XV. – М. «Эхо», 2014. – С. 328 – 329.
5. Папсуев О.О. Сравнительное исследование эффективности и переносимости корректоров нейролептической терапии биперидена и тригексифенидила в клинической практике / О.О. Папсуев, О.В. Буковская, А.С. Никольская, Л.Г. Мовина, Л.И. Сальникова, Е.М. Кирьянова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24, № 4. – С. 48 – 52.
6. Валеев В.В. Дофаминергические препараты, используемые для фармакотерапии болезни Паркинсона / В.В. Валеев, А.Р. Исмагилова, Д.Г. Дианова // Вестник ПГФА. – 2017. – № 19. – С. 20–22.