

Матеріали та методи. Антигістамінний препарат лоратадину призначали в дозі 10 мг щоденно один раз на добу. До основної групи увійшли 25 підлітків у віці від 12 до 17 років, до групи контролю – 10 осіб такого ж віку, які отримували плацебо. Дослідження тривало протягом двох тижнів. Після попереднього відбору (початковий період) батькам/пацієнтам видавали щоденник симптомів алергічного риніту, що включав по 4 основні ознаки захворювання з боку носової порожнини (ринорея, назальна обструкція, свербіж у носовій порожнині та чхання). Для загальної оцінки ефекту в дослідних групах брали до уваги такі показники: дані риноскопичного дослідження до та після прийому лоратадину, ступінь тяжкості, загострення, попереднє лікування. Дослідження проведені на базі КНП «Черкаська міська дитяча лікарня», відділення алергології.

Отримані результати. Аналіз результатів проведеного дослідження показав позитивний вплив лоратадину на основні симптоми алергічного риніту. Так ринорея зменшилась у 53 % хворих, назальна обструкція – у 68%, свербіж у носовій порожнині – у 83%, чхання – у 65%. При цьому важливо підкреслити, що різниця між групами сягала вірогідних значень за всіма переліченими симптомами ($p < 0.05$).

Висновки. Проведене дослідження показало, що прийом антигістамінного препарату лоратадину з сезонним алергічним ринітом у підлітків привів до значного зменшення симптомів ринореї, свербіжу в носовій порожнині та чхання. Небажаних ефектів у вигляді сонливості, підвищення апетиту, головного болю та запаморочення не спостерігалось.

ОБҐРУНТУВАННЯ ПЕРСПЕКТИВНОСТІ ДОСЛІДЖЕННЯ АТРИСТАМІНУ ЯК ПРОТИПАРКІНСОНІЧНОГО ЗАСОБУ

Подольський І.М., Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
illya.podolsky@nuph.edu.ua

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) є другим за поширеністю нейродегенеративним захворюванням у світі після хвороби Альцгеймера. ХП проявляється характерним руховим розладом, що складається з олігобрадикінезії, ригідності м'язів, тремору спокою і постуральної нестійкості. Прогресування захворювання характеризується також немоторними проявами (запори, порушення сну, депресія, тривожні розлади, зниження когнітивних функцій, деменція), що значно погіршують якість життя пацієнта. Рухові розлади за ХП виникають переважно через селективну втрату дофамінергічних нейронів у чорній субстанції, що призводить до зниження дофаміну в стриатумі, а немоторні прояви переважно виникають внаслідок більш поширеної нейродегенерації, що зачіпає кору та деякі регіони стовбура мозку.

Наразі для ХП не існує хворобомодифікуючих препаратів, а лікування ґрунтується переважно на дофамінергічних засобах. Найчастіше використовують препарати леводопи, попередника дофаміну, у комбінації з інгібіторами ДОФА-декарбоксилази. Також ефективними є амантадин, агоністи дофамінових рецепторів (ропінірол або ротиготин), інгібітори моноаміноксидази В (разагілін та селегілін), інгібітори катехол-О-метилтрансферази (ентакапон). Ці препарати можуть відновити дофамінергічну активність у стриатумі, створюючи передумови для поліпшення рухових функцій за ХП. Проте жоден з них не здатний уповільнити прогресування захворювання або вплинути на погіршення немоторних проявів. Отже, впровадження у медичну практику лікарських засобів, що мають

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

дофамінергічні властивості та додатково здатні позитивно впливати на немоторні наслідки ХП, може значно покращити ефективність лікування.

Мета дослідження. Теоретичне обґрунтування перспективності дослідження потенційного антидепресанта з ноотропними властивостями атристаміну як протипаркінсонічного засобу.

Матеріали та методи. Об'єктом обговорення є 2-метил-3-(феніламінометил)-1Н-хінолін-4-он (атристамін), який на підставі результатів попередніх досліджень доцільно позиціонувати як антидепресант, що характеризується полімодальним впливом на ЦНС – додатково виявляє ноотропні, антигіпоксичні, алкопротекторні, актопротекторні, церебропротекторні та анагетичні властивості (рис. 1).

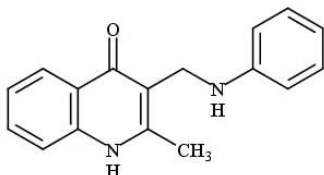


Рис. 1. Структурна формула 2-метил-3-(феніламінометил)-1Н-хінолін-4-ону (атристаміну).

Поряд із низкою додаткових фармакологічних ефектів серед позитивних рис атристаміну слід відзначити його низьку токсичність та безпечність за багаторазового введення, швидкий розвиток антидепресивного ефекту, відсутність адиктивного потенціалу та здатності викликати фізичну залежність, відсутність проконвульсивних властивостей та потенціювання ефектів барбітуратів, алкопротекторну дію та здатність впливати не лише на поведінкові реакції тварин на тлі черепно-мозкової травми, а й покращувати гістоструктуру головного мозку і знижувати неврологічний дефіцит.

Під час дослідження фармакологічних властивостей та механізмів дії атристаміну не могли не привернути увагу його дофамінергічні властивості, які «червоною лінією» виявлялись у різних дослідах, але тільки згодом окреслились у самостійну гіпотезу.

Досліди, в яких атристамін виявив дофамінергічні властивості:

1. Поглиблене дослідження антидепресивної активності атристаміну на моделі резерпін-індукованої депресії у щурів.
2. Дослідження впливу атристаміну на вміст церебральних моноамінів у гомогенаті головного мозку мишей методом імуноферментного аналізу.
3. Модель каталепсії у мишей, індукованої галоперидолом, за допомогою стандартного «тесту з перекладаиною» (bar-test).
4. Модель гіперактивності, індукованої в/о введенням мишам L-діоксифенілаланіну (L-ДОФА).

Отримані результати. Вперше вплив на дофамінергічну систему виявлено при поглибленому дослідженні антидепресивної дії атристаміну на моделі резерпінової депресії у щурів. Через 4 год після введення резерпіну атристамін достовірно зменшував ступінь гіпотермії з 1.31 ± 0.08 °C у контролі до 0.55 ± 0.17 °C (10 мг/кг) і 0.44 ± 0.16 °C (100 мг/кг), перевершуючи референс-препарат іміпрамін у дозі 25 мг/кг, і зменшував блефароптоз. У тесті відкритого поля резерпін достовірно знижував показники локомоторної та орієнтовно-дослідницької активності щурів. За профілактичного введення атристаміну в дозі 100 мг/кг при повторному тестуванні у відкритому полі депримувальний вплив резерпіну значно слабшав. Таким чином, антагонізм з резерпіном свідчить на користь позитивного впливу атристаміну на моноамінергічні, зокрема дофамінергічні процеси головного мозку.

Методом імуноферментного аналізу доведено, що під впливом атристаміну (100 мг/кг) у головному мозку мишей достовірно на 16.8 % ($p < 0.05$) знижується концентрація серотоніну, а також на рівні тенденції підвищується вміст дофаміну (на 22.0 %) та адреналіну (на 13.0 %). Це віддзеркалює значний вплив речовини на вміст церебральних моноамінів.

Вплив атристаміну на дофамінергічну систему також вивчено на моделях галоперидолової каталепсії та гіперактивності, викликані L-ДОФА у мишей. Атристамін послаблював у тварин галоперидолову каталепсію, особливо в першій (30 хв) та кінцевій (180 хв) часових точках дослідження за скороченням тривалості стану каталептичної нерухомості на 54.0 % ($p < 0.05$) та 64.7 % ($p < 0.05$) відповідно. Тварини, що одержували комбінацію атристаміну та L-ДОФА в дозі 100 мг/кг, на ранніх стадіях розвитку гіперактивності мали результати, подібні до ефектів великої дози (500 мг/кг) аналізатора *per se*. Це вказує на дофамінергічний механізм і відповідає збільшенню церебрального вмісту дофаміну, але через 30 хв ознаки зменшувались, наближаючись до ефектів дози L-ДОФА 100 мг/кг *per se*. Такий характер розподілу в часі результатів зазначеної групи тварин свідчить на користь активації дофамінергічної системи під впливом атристаміну, оскільки низька доза L-ДОФА викликає розгорнуту картину гіпердофамінергії. У той же час ознаки гіперактивності швидко минають, що доводить відсутність в основі цього феномену впливу на катаболізм дофаміну, як-от інгібування MAO або катехол-О-метилтрансферази на тлі атристаміну. Ці результати добре корелюють з тенденційним підвищенням вмісту дофаміну в головному мозку мишей на тлі атристаміну та свідчать на користь активації дофамінергічних процесів.

Отже, підвищення концентрації дофаміну в головному мозку, виявлений антагонізм атристаміну з резерпіном на моделі резерпін-індукованої депресії та галоперидолом у «тесті з перекладаючою», а також його вплив на розвиток L-ДОФА-індукованої гіперактивності у мишей віддзеркалюють дофамінергічний компонент механізму психотропної дії сполуки.

Висновки. Виявлений вплив атристаміну на дофамінергічну систему дає підстави припустити наявність у нього протипаркінсонічної активності, оскільки значна кількість дослідів підтвердила ефективність досліджуваної сполуки на класичних моделях, використовуваних для вивчення антипаркінсонічних препаратів. Цей аспект фармакологічної дії атристаміну може бути перспективним напрямком подальших досліджень, адже препаратів, які б поєднували протипаркінсонічну, антидепресивну та ноотропну активності, наразі не існує.

ВПЛИВ ПРЕПАРАТУ «V-КАРОТИН» НА ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Ракша-Слюсарєва О.А., Слюсарєв ОА., Боєва С.С., Стрижак Н.В., Серих Н.О., Коваленко П.Г., Тарасова І.А.

Донецький національний медичний університет, Лиман, Україна
rakshaslusareva@gmail.com

Вступ. Сукупність багатьох негативних факторів доквілля, частина яких пов'язана з воєнним конфліктом на території Донеччини, впливає на стан здоров'я населення регіону та може обумовлювати зміни в гемато-імунологічному, неврологічному та психоемоційному стані, як складових психонейроімунної регуляції організму, що, в свою чергу, сприяє виникненню різних видів патологічних розладів. У процесі 17-річного моніторингу стану