



УДК 615.1:577

ПЛЕЙОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ АНТИГІСТАМІННИХ РЕЧОВИН У СВІТЛІ ПОТЕНЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Ас. А.В.Оболоник

Студ. Т.В.Пилипенко, гр. МГЗХФ-17

Студ. В.М.Лісовий, гр. БХФ-2-16

Наукові керівники доц. В.І. Бессарабов

доц. Г.І. Кузьміна

Київський національний університет технологій та дизайну

Мета і завдання. Оцінка плеiotропних ефектів антигістамінних речовин, пов'язаних з нейропротекторною дією, а також з можливістю лікування нейродегенеративних захворювань. Встановлення зв'язку між плеiotропними ефектами антигістамінних субстанцій та основними гіпотезами виникнення хвороби Альцгеймера (холінергічна, амілоїдна, оксидативна та tau гіпотези).

Об'єкт та предмет дослідження. Антигістамінні речовини, що проявляють нетипові нейропротекторні властивості та досліджувалися з метою лікування нейродегенеративних захворювань.

Методи та засоби дослідження. Аналіз літературних даних: статей, публікацій, дисертацій та матеріалів конференцій.

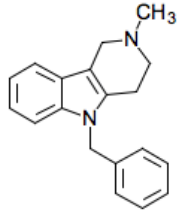
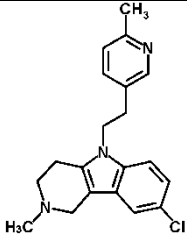
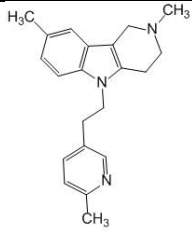
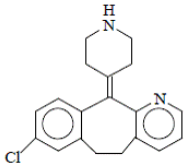
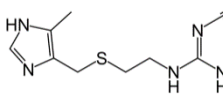
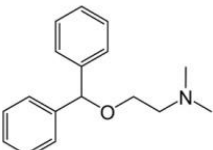
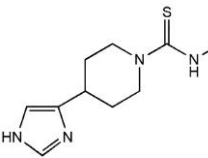
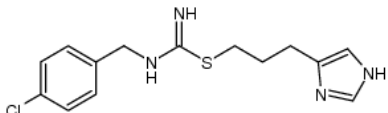
Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів. Вперше виявлено взаємозв'язок між плеiotропними властивостями антигістамінних речовин, такими як здатність проявляти властивості інгібіторів холінергези, антиоксидантну дію, інгібувати NMDA-рецептори (монотропні рецептори глутамату) з перспективою лікування нейродегенеративних захворювань, зокрема хвороби Альцгеймера.

Результати дослідження. Плеiotропні ефекти характерні для багатьох антигістамінних препаратів та похідних хінуклідинів. Похідні хінуклідинів мають додаткову протиалергічну дію (за рахунок дії на гістаміназу), а також холінолітичну, гангліоблокуючу та антисеротонінову дію, не пригнічуючи при цьому ЦНС. Дослідження на початку 70-тих показали, що дифенілгідрамін (димедрол) проявляє властивості інгібітора холінергези *in vitro*. Дифенілгідрамін -антагоніст гістаміну H₁, який в деяких випадках використовується для лікування легких випадків хвороби Паркінсона, і циметидин, антагоніст гістаміну H₂, були визнані ефективними поглиначами гідроксильних груп *in vitro* [1] (табл. 1). Дифенілгідрамін у малих концентраціях та антагоністи рецептора гістаміну H₃, клобенпропіт та тіоперамід, що володіють більш потужною здатністю до поглинання вільних радикалів, можуть бути використані при лікуванні нейродегенеративних розладів [2]. Мебгідролін (діазолін) та димебон (латрепїридин), а також його найближчий аналог дорастин відомі як антигістамінні препарати та досліджувалися на прояви плеiotропних властивостей, пов'язаних з лікуванням нейродегенеративних захворювань як інгібітори NMDA-рецепторів (монотропні рецептори глутамату). Зокрема латрепїридин отримав значну увагу через його здатність покращувати когнітивні порушення у хворих на хворобу Альцгеймера. Показано, що латрепїридин блокує рецептори NMDA, що селективно зв'язують N-метил-D-аспартат (NMDA), стабілізують нейрональний гомеостаз Ca²⁺ та мітохондріальну функцію [3]. Дезлоратадин може бути корисним як антиоксидант через його редуційні властивості, подібні до інших ароматичних вторинних амінів, наприклад фенілендіаміни та діаріламіни. Також підтверджено антиоксидантний вплив дезлоратадину *in vivo* у дорослих пацієнтів з хронічною ідіопатичною кропив'ячкою [4].

Сучасні матеріали і технології виробництва виробів широкого вжитку та спеціального призначення

Промислова фармація

Таблиця – Антигістамінні субстанції, що проявляють нейропротекторну та антиоксидантну дію, їх хімічна будова та кореляція з гіпотезами виникнення хвороби Альцгеймера

Антигістамінний засіб та його структурна формула			Плейотропні ефекти	Гіпотези виникнення хвороби Альцгеймера
<i>Меггідролін</i>	<i>Дорастин</i>	<i>Димебон</i>	інгібування NMDA-рецепторів, інгібування холінестерази	амілоїдна гіпотеза, холінергічна гіпотеза
				
<i>Дезлоратадин</i>	<i>Циметидин</i>	<i>Дифенілгідрамін</i>	поглинання вільних радикалів	оксидативна гіпотеза
				
<i>Тіоперамід</i>	<i>Клобенпропіт</i>			
				

Отже дослідження показують, що дезлоратадин може мати потенціал як ефективний засіб лікування "вільно-радикальних" патологій. Антагоністи рецепторів гістаміну H₃, як відомо, сприяють вивільненню допаміну, і разом із здатністю сполук поглинати вільні радикали, можуть бути ефективними при лікуванні хвороби Альцгеймера.

Висновки. Дослідження підтверджують, що антигістамінні речовини мають потенційну нейропротекторну дію, тому повинні бути проведені подальші дослідження, щоб дослідити механізм дії та довести їх ефективність та безпечність.

Ключові слова. Антигістамінні речовини, плейотропні ефекти, неродегенеративні захворювання, хвороба Альцгеймера.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Simon G. The effect of antihistamines on red blood cell acetylcholinesterase activity in vitro /G. Simon, M. Winter// Biochem. Pharmacol. - 1970. – Vol.19, № 5.- P. 1843-1845.
2. Badenhorst H.E. (2004). Antihistamines as neuroprotective agents. MSc (Pharmaceutical Chemistry). The North- West University, Potchefstroom Campus.
3. Bachurin S. Antihistamine agent Dimebon as a novel neuroprotector and a cognition enhancer /S. Bachurin, E. Bukatina, N. Lermontova, et al // Ann. N. Y. Acad. Sci. -2001. - Vol. 939. – P. 425–435.
4. Cassano N. Influence of desloratadine on oxidative stress markers in patients with chronic idiopathic urticaria /N. Cassano, G. Raho, M. Filieri, et al // Int. J. Dermatol. - 2006. - Vol.45. –P. 394–396.