



УДК 66.097.8:615.1

## ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Студ. М.О. Кузьмич, гр. МГХФ-17

Студ. С.О. Мазура, гр. БХФ-1-15

Ас. Н.П. Здерко

Наукові керівники доц.Г.І.Кузьміна

доц.В.І.Бессарабов

Київський національний університет технологій та дизайну

**Мета і завдання:** Метою даної роботи є пошук перспективних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань. Для досягнення мети вирішувались такі завдання: встановити підходи до лікування нейродегенеративних захворювань, провести аналіз інформаційних джерел на предмет перспективних АФІ для лікування хвороби Альцгеймера, систематизація результатів пошуку.

**Об'єкти та предмет дослідження:** АФІ, які є інгібіторами холінестерази. Предмет –інгібуюча активність АФІ рослинного походження.

**Методи та засоби дослідження:** Аналіз літературних даних за період з 2011 по 2017 роки, інтерпретація та узагальнення наукової інформації.

**Наукова новизна та практичне значення отриманих результатів.** Для лікування нейродегенеративних захворювань використовують низку лікарських засобів, але пошук нових підходів до терапії нейродегенеративних захворювань та нових АФІ, здатних позитивно впливати на патогенез хвороби та здійснювати адекватне симптоматичне лікування з мінімізацією побічних ефектів, не зупиняється. Одним із таких напрямів пошуку є дослідження плейотропних ефектів уже відомих АФІ, які відрізняються від багатьох інших малотоксичністю, мінімальними побічними ефектами та високою біодоступністю. До такої групи перспективних АФІ відносяться флавоноїди та їх похідні – біологічно активні речовини поліфенольного характеру з загальною формулою  $C_6-C_3-C_6$ .

**Результати дослідження.** Незважаючи на значні успіхи у розумінні патогенезу хвороби Альцгеймера (ХА) протягом останніх років не відбулося розширення спектру АФІ – інгібіторів холінестерази, в першу чергу ацетилхолінестерази (АХЕ). Для лікування дементорних розладів, які включають критичну втрату ацетилхоліну центральної нервової системи, застосовують холінергічні препарати донепезил, галантамін та ривастигмін. Ці препарати відрізняються між собою за фармакологічними властивостями, але всі вони гальмують розпад ацетилхоліну, важливого нейромедіатора, пов'язаного з пам'яттю, шляхом блокування ферменту АХЕ.

Донепезил - специфічний і оборотний інгібітор холінестерази. Інгібуючи холінестеразу в головному мозку, блокує розпад ацетилхоліну, що здійснює передачу збудження в центральну нервову систему.

Галантамін є сильним (оборотним) інгібітором холінестерази, підвищує чутливість організму до ацетилхоліну. Полегшує проведення збудження в нервово-м'язових синапсах і відновлює нервово-м'язову провідність.

Ривастигмін є мозковим селективним інгібітором карбамату ацетилхолінестерази. Блокада холінестерази може уповільнити утворення фрагментів білкового бета-попередника амілоїду, який бере участь в формуванні амілоїдних бляшок, що є одним з головних патологічних ознак ХА.

Наведені вище інгібітори холінестерази (посилюють холінергічну передачу, пригнічуючи фермент, який гідролізує ацетилхолін) ацетилхолінестирази, є єдиними препаратами, схваленими для симптоматичного лікування хвороби Альцгеймера.

Лікування інгібіторами ацетилхолінестирази - це лише один з видів лікування, який потребує пацієнт з нейродегенеративним захворюванням. Комплексна терапія включає в себе препарати, які покращують мозковий кровообіг та антидепресанти для стабілізації психоемоційного стану хворого[1] . Аналіз фахових літературних джерел дозволяє сформулювати вимоги до оптимального АФІ для лікування нейродегенеративних захворювань: він повинен володіти антиоксидантною активністю, мінімальною токсичністю та побічними ефектами і при цьому здійснювати інгібуючий ефект на ацетилхолінестеразу. Виходячи з цих міркувань вважаємо, що одним із таких АФІ може бути гесперидин (глікозид флаванону гесперитину). Гесперидин володіє такими біологічними та фармакологічними властивостями, як протизапальна, антиоксидантна та антидепресантна активність. Крім того, добре вивчено його метаболізм, фармакокінетичні та токсикологічні показники.

На цей час плейотропний ефект гесперидину, а саме інгібуюча активність щодо холінестеразних ензимів, доведена в лабораторних дослідях на тваринах[2]. Крім того гесперидин підвищує активність антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази та каталази, підвищує рівень глутатіону і знижує рівень малонового діальдегіду. Дослідження на щурах з таким же штучним ураженням мозку хлоридом алюмінію дозволили виявити зменшення активності АХЕ та кількості амілоїдних бляшок при введенні гесперидину, а також встановити той факт, що гесперидин зберігає нормальну структуру гістоархітектури гіпокампу і кори головного мозку. Дослідження на трансгенних щурах (модель ХА) показали, що гесперидин покращує когнітивні функції центральної нервової системи, поліпшення опорно-рухової активності, збільшення активності антиоксидантного захисту та мітохондріального комплексу I-IV ферментів [3]. В дослідженні [4] було продемонстровано нейропротекторні властивості гесперидину.

**Висновки.** Встановлено потенційну можливість використання гесперидину в якості АФІ лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань та доцільність проведення подальших досліджень його плейотропних ефектів.

**Ключові слова.** Нейродегенеративні захворювання, гесперидин, ацетилхолінестераза, активний фармацевтичний інгредієнт.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Epperly T. Alzheimer Disease: Pharmacologic and Non pharmacologic Therapies for Cognitive and Functional Symptoms / T. Epperly, M.A. Dunay, J. L. Boice // Am Fam Physician – 2017. - Vol.95, № 12. – P.771-778.
2. Justin Thenmozhi A. Hesperidin ameliorates cognitive dysfunction, oxidative stress and apoptosis against aluminium chloride induced rat model of Alzheimer's disease/ A.Justin Thenmozhi, T.William Raja, T.Manivasagam, U.Janakiraman et.al. // Nutritional Neuroscience. – 2016. – Vol. 20, № 6. – P. 360-368.
3. Dongmei Wang. Hesperidin Alleviates Cognitive Impairment, Mitochondrial Dysfunction and Oxidative Stress in a Mouse Model of Alzheimer's Disease / W.Dongmei, L.Ling, Z.Xiaoying, W.Wenlan et.al. // Cellular and Molecular Neurobiology.–2014.– Vol.34, №8. – P.1209–1221.
4. Javed H. S-allyl cysteine attenuates oxidative stress associated cognitive impairment and neurodegeneration in mouse model of streptozotocin-induced experimental dementia of Alzheimer's type. / H.Javed, M.Khan, A.Khan, K.Vaibhav, et al.// Brain Res. – 2011. - №1389. – P.133-142.