

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ І ЗДОРОВ'Я**



**VII науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І
ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**14 листопада 2024 р.
ХАРКІВ – Україна**

ПРОТИПУХЛИННИЙ ЕФЕКТ ІМУННИХ ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН, ОТРИМАНИХ З МОНОНУКЛЕАРІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ	
Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г., Гольцев А. М.	121
АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ БЕТА-БЛОКАТОРІВ НА КОГНІТИВНО-МНЕСТИЧНІ ФУНКЦІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ	
Ганчева О. В., Світлицький А. О., Грекова Т. А., Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.	123
ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ ЯК МЕТОД ЛІКУВАННЯ РАКУ	
Германова Д. С., Чікіткіна В. В.	125
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КРІОЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ ТА КРІОЕКСТРАКТУ СЕЛЕЗІНКИ НА БІЛКОВОСИНТЕЗУЮЧУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ НА МОДЕЛІ АУТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ	
Гладких Ф. В.	128
ПОЛІПІЛ – НОВІТНІ ТЕХНОЛОГІЇ В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	
Гнатюк В. В., Стовбир Я. Ю.	130
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ВІЙСКОВОСЛУЖБІВЦІВ З ПОСІДНАНИМИ ТРАВМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА КІНЦІВОК НА ДОВГОТРИВАЛОМУ ЕТАПІ	
Годзієв М. А., Плакіда О. Л., Польщаківа Т. В., Гуща С. Г.	132
СУЧАСНИЙ СТАН ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВІ АЦЕТАМІНОФЕНУ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ	
Грицик Л. М., Крисяк Г. М.	135
РОЛЬ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ЕРГОТЕРАПІЇ В УМОВАХ СУЧАСНОГО ЖИТТЯ	
Гришко Ю. М.	137
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ХВОЙНОГО ЕКСТРАКТУ У КОРЕКЦІЇ АРТРОЗУ	
Гуща С. Г., Насібуллін Б. А., Олешко О. Я.	138
ІНТЕРФЕРОНОГЕННИЙ ПРЕПАРАТ LARIFAN МОДУЛЮЄ МЕТАБОЛІЗМ АЛЬВОЛЯРНИХ МАКРОФАГІВ МИШЕЙ ЛІНІЇ C57BL/6 ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТІ	
Двухрядкіна А., Кононов Г., Рудик М., Довгий Р.	140

АНАЛІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВПЛИВУ БЕТА-БЛОКАТОРІВ НА КОГНІТИВНО-МНЕСТИЧНІ ФУНКЦІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Ганчева О. В., Світлицький А. О., Грекова Т. А.,
Мельнікова О. В., Каджарян Є. В.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна
м. Запоріжжя, Україна
grekovata@gmail.com

Вступ. Адренергічні системи є універсальними координаторами центральних і периферичних фізіологічних реакцій на збудження. У центральній нервовій системі (ЦНС) норадреналін (НА), головним чином похідний від locus coeruleus (LC) середнього мозку, регулює збудження та увагу і є важливим для навчання та пам'яті, а також являється ключовим протизапальним регулятором нейрозапалення. Вважається, що прогресуюча втрата норадренергічного тону су потенціює тривале нейрозапалення, наприклад, при хворобі Альцгеймера (ХА). Зважаючи на суттєву протизапальну роль НА та пов'язане з віком зниження норадренергічного тону су, наслідки широкого клінічного застосування бета-блокаторів для лікування гіпертонії потребують ретельного аналізу. Багато років тому доведені нейропсихічні та когнітивні ефекти бета-блокаторів ґрунтуються на обмежених доказах, випробуваннях фармацевтичних препаратів у нестандартизованих дозах або застосуванні різних опитувальників когнітивної оцінки. До того ж, побічні ефекти бета-блокаторів на ЦНС важко оцінити під час клінічних випробувань, і часто необхідні тривалі спостереження. Між тим, нейропсихічні побічні ефекти та первинні нейродегенеративні захворювання є поширеними серед пацієнтів похилого віку із серцево-судинними захворюваннями, що ускладнює зіставлення симптомів з конкретною причиною.

Мета. Проаналізувати ефекти бета-блокаторів на когнітивно-мнестичні функції за даними експериментальних досліджень у контексті кардіоваскулярної або нейродегенеративної патології у віковому аспекті.

Матеріали та методи. Стратегія пошуку у міжнародно визнаних базах даних (PubMed, ScienceDirect і Web of Science) за комбінаціями ключових слів «бета-блокатори», «когнітивні розлади», «гіпертензія», «побічна дія» тематичних оглядів, проспективних і ретроспективних когортних та рандомізованих клінічних досліджень, мета-аналізів і клінічних випадків у виключно англійських статтях, опублікованих у період з 2019 по 2024 рр. Автори незалежно оцінювали ризик упередженості для кожного проаналізованого дослідження, розбіжності вирішувалися дискусією.

Результати та їх обговорення. Встановлений факт зниження норадренергічного тону су з віком лежить в основі превалюючих уявлень про погіршення когнітивних функцій під час старіння, наслідки чого можна спостерігати у фізіологічних реакціях, таких як порушення рефлексу розширення зіниці, дефіцит уваги, навчання, пам'яті та збудження з втратою норадренергічної функції як важливого протизапального регулятора в мозку. Причинами ранньої вразливості моноамінергічних нейронів до дегенерації при

старінні можуть бути високий метаболізм, надлишкова активність окислювального ферменту моноаміноксидази та накопичення вільних кисневих радикалів, що представляє кардинальні етіологічні фактори прогресуючого нейрозапалення, яке широко спостерігається в старіючому мозку та погіршує зниження когнітивних функцій. Вікова дегенерація норадренергічних систем ще більше ускладнюється клінічним використанням проникних у мозок бета-адренергічних антагоністів (бета-блокаторів), які зазвичай призначають при гіпертензії та тривожності переважно пацієнтам похилого віку. Масштабні епідеміологічні дослідження чітко показали, що використання бета-блокаторів є фактором ризику хронічних нейродегенеративних розладів, таких як хвороба Паркінсона та ХА, отже, запальні наслідки терапевтичного застосування бета-блокаторів у пацієнтів похилого віку з порушенням когнітивних функцій окреслюють перспективи подальшого вивчення.

Важлива роль бета-адренергічної системи в передачі сигналів для пригнічення нейрозапалення показана комплексними фармакологічними та морфологічними експериментами загостренням ХА і погіршенням когнітивного дефіциту при зниженні НА. Фармакологічна блокада НА-нейронів в LC трансгенних мишей із надмірною експресією попередника бета-амілоїду людини призводила до підвищеного накопичення бета-амілоїду в бляшках, втрати нейронів, зростання маркерів запалення, порушення міграції мікроглії до ділянок бляшок і мікрогліального фагоцитозу бета-амілоїду, а також дефіциту соціальної та просторової пам'яті.

Експериментальні дослідження з вивчення впливу віку та гострих ефектів бета-адренергічних агоністів та антагоністів на навчання та пам'ять продемонстрували нейрозапалення та метаболічний стрес у LC і гіпокампі старих щурів, порівняно з молодими, через посилення мікрогліозу в LC та підвищення запальних цитокінів у гіпокампі з ознаками порушення регуляції синаптичної пластичності та мітохондріального стресу. За таких умов, старі щури виявилися більш сприйнятливими до порушення поведінки після введення часто використовуюваного бета-блокатора, пропранололу, який, крім того, погіршував поведінку як молодих, так і старих щурів. Натомість, введення бета-адренергічного агоніста покращувало когнітивні функції як у молодих, так і у старих щурів.

Висновки. Результати експериментальних досліджень свідчать про прозапальні ефекти антагонізму бета-адренергічних рецепторів з бета-блокаторами в центральній нервовій системі, ступінь вираженості яких залежить від певної патології і віку. Представлені докази погіршення функцій навчання та пам'яті в хронічних експериментах введення бета-блокаторів, незалежно від патології і віку. Підкреслена невід'ємна роль передачі сигналів бета-адренорецепторів у ланках патогенезу багатьох захворювань, що має значення для прогресування та лікування нейродегенеративних розладів. Одночасний вплив бета-блокаторів на когнітивні функції та запалення має клінічне значення, оскільки цей клас препаратів призначають переважно пацієнтам похилого віку постійно для лікування гіпертонії – основного фактору ризику нейродегенеративних розладів та когнітивних порушень.

Ключові слова: бета-блокатори, когнітивні розлади, гіпертензія, побічна дія.