

ЩОДО ДОЦІЛЬНОСТІ СТВОРЕННЯ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ЛІКАРСЬКОГО ПРЕПАРАТУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Кучеренко Л. І., Хромильова О. В., Мазур І. А., Беленічев І. Ф.
*Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна,
ТОВ НВО «Фарматрон», м. Запоріжжя, Україна*

Судинні захворювання головного мозку – одна з головних причин захворюваності, смертності і інвалідизації населення багатьох країн світу. Щорічно в світі переносять інсульт близько 6 млн. осіб. Збільшення поширеності інсульту спостерігається у осіб працездатного віку – до 60 років. Згідно міжнародним дослідженням, в світі від інсульту щорічно вмирає 4,7 млн. людей. У більшості промислово розвинених країн інсульт займає 2-3 місце в структурі загальної смертності населення, поступаючись лише кардіоваскулярній патології. Рання 30-денна летальність після інсульту складає в середньому 30-40%, а протягом року вмирає близько 50% хворих. Інсульт є основною причиною інвалідизації населення. Лише близько 20% хворих, що вижили, можуть повернутися до роботи. За даними ВООЗ, середня вартість прямих і непрямих витрат на одного хворого складає близько 80 тисяч доларів США в рік. Таким чином, судинні захворювання головного мозку є надзвичайно важливою проблемою сучасної медицини.

Численні експериментальні і клінічні дослідження дозволили до середини 90-х років минулого сторіччя сформувати підходи до раціональної нейропротекції.

Виділяють первинну нейропротекцію, направлену на переривання найраніших процесів ішемічного (глутамат-кальцієвого) каскаду. До первинних нейропротекторів, ефективність яких доведена клінічно, відносять блокатори потенціалзалежних кальцієвих каналів (німодипін, цереброкраст, ісрадипін), блокатори натрієвих каналів, що запобігають пресинаптичному вивільненню глутамата (лубелузол, фенітоїн). До первинних нейропротекторів відносять антагоністи фенциклідинового і глутамінового сайтів NMDA-рецепторів (дизолципін, церестат, селфотел, магнію сульфат). Природним активатором гальмівних нейротрансмітерних систем є гліцин, який разом з нейротрансмітерною дією надає метаболітотропний, антиоксидантний і протиішемічний ефект.

Вторинна нейропротекція входить у комплекс невідкладної терапії ішемічного інсульту, її дія направлена на запобігання відстроченим механізмам пошкодження нейрону (оксидативний стрес, експресія прозапальних цитокинів, розвиток запальної реакції, індукція апоптозу, дискоординація метаболічних циклів, зменшення трофічної дисфункції і т. д.). До засобів вторинної нейропротекції відносять антиоксиданти (емоксипін, мексидол, тіотриазолін), ноотропи (пірацетам, семакс, неоглютил, ноопент, фенотропіл), метаболітотропні препарати (мілдронат) і так далі.

Проте, сучасний арсенал нейропротективної терапії не задовольняє всі вимоги клініцистів. Так, засоби первинної нейропротекції, особливо антагоністи глутаматних рецепторів, мають грубі побічні ефекти, що не дає серйозної можливості для їх застосування в клініці, самостійна ефективність інших засобів мало доведена. Все це обумовлює створення нових високоефективних і малотоксичних препаратів нейропротективної дії. У даний час успіхи в розробці нових лікарських засобів пов'язані не тільки з синтезом нових хімічних сполук але й, в значній мірі, з поліпшенням властивостей існуючих препаратів, зокрема, шляхом створення нових лікарських форм з направленою доставкою до органу-мішені. Одним з перспективних підходів в розробці подібних

лікарських форм є комбінація речовини, що діє, з антиоксидантами, які забезпечують посилення фармакологічної дії базового препарату. На теперішній час одним з відомих вітчизняних антиоксидантів є тіотриазолін. Тіотриазолін володіє антиоксидантною, мембраностабілізуючою, протиішемічною, антиаритмічною, імуномодулюючою, протизапальною, гепатопротекторною, кардіопротективною дією. В умовах ішемічного пошкодження тканин тіотриазолін нормалізує утилізацію запасів глюкози і глікогену у клітині, нормалізує активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, підвищує співвідношення НАД/НАДН і активність цитохром-С-оксидази, збільшує рівень пірувату, малату, ізоцитрату і сукцинату, одночасно зменшує гіперпродукцію лактату і знижує явища некомпенсованого ацидозу і його прооксидантної дії. Антиоксидантна дія тіотриазоліну, на думку ряду дослідників, полягає в тому, що препарат активує антиоксидантні ферменти – супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіон-пероксидазу, сприяє збереженню ендогенних антиоксидантів – α -токоферолу і глутатіону, гальмує утворення маркерів окислювальної модифікації білків і ліпідів. Перш за все, тіотриазолін зменшує утворення АФК в мітохондріях за рахунок утилізації відновлених форм піридиннуклеотидів і збереження окислювальної продукції енергії, а також в ксантинооксидазній реакції як за рахунок нормалізації обміну аденілових нуклеотидів, так і за рахунок гальмування перетворення ксантиндегідрогенази в ксантинооксидазу під дією окислювальної дії АФК.

Відома важлива роль, яку відіграють у функціонуванні нервової системи нейротрансмітерні амінокислоти. Нейротрансмітерні амінокислоти – це хімічні речовини в головному мозку, що передають інформацію від одного нейрона іншому. Нейротрансмітерні амінокислоти управляють головними функціями організму, включаючи рух, емоційні реакції і фізичну здатність відчувати задоволення і біль. Найбільш відомими нейротрансмітерними амінокислотами є гліцин, ГАМК, таурин, триптофан, лізин, глутамінова кислота, аргінін, аспартат.

Останнім часом простежується тенденція до створення нейрометаболических церебропротекторів в результаті комбінування базового препарату із засобами, що підсилюють його позитивні властивості (антиоксидантна, протиішемічна, мнемотропна дія тощо). На сьогодні гідне місце серед ноотропних препаратів зайняв тіоцетам (пірацетам з тіотриазоліном), який серійно випускається заводами-виробниками України та широко застосовується як в умовах лікувально-профілактичних закладів, так і в амбулаторних умовах. Співробітниками кафедри фармацевтичної хімії ЗДМУ у співробітництві з фахівцями ТОВ НВО «Фарматрон» та кафедрами медико-біологічного профілю провідних університетів продовжуються поглиблені дослідження по створенню нових комбінованих лікарських засобів для лікування ЦНС.

Тому викликає зацікавленість питання можливості створення нових комбінованих нейрометаболических церебропротекторів з вираженим впливом на ендотелій судин головного мозку та нейрометаболізмом на базі комбінації похідних 1,2,4-триазоліл-5-тіоацетату з нейротрансмітерними амінокислотами. Такі засоби можуть продемонструвати високу ефективність у лікуванні церебро-васкулярних патологій, що призведе до зниження летальності та підвищенню якості життя пацієнтів. І в подальшому нами планується розробити новий комбінований лікарський препарат до складу якого входять L-аргінін та тіотриазолін, в різноманітних лікарських формах.