ISSN 1817-7883 eISSN 2522-9354

РЕЦЕНЗІЯ НА МОНОГРАФІЮ Г.І. СТЕПАНЮКА, В.М. МОРОЗА, О.А. ХОДАКІВСЬКОГО, Н.І. ВОЛОЩУК "АДЕМОЛ: НОВИЙ ПІДХІД ДО ЦЕРЕБРОПРОТЕКЦІЇ"

Враховуючи велику розповсюдженість гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), їх першочергове значення серед причин інвалідності та смертності людей працездатного віку, поставило сьогодні проблему лікування цього важкого патологічного стану на одне із перших місць у номенклатурі захворюваності як у нашій країні, так і в усьому світі.

Невтішна статистика свідчить про те, що захворюваність на мозковий інсульт на 100 тис. населення у 2015 році в Україні становила 274,1 випадків. При цьому показник летальності від судинних катастроф мозку більш як у 25 разів перевищує аналогічний показник високорозвинених країн Західної Європи і він продовжує зростати. У перші 30 днів гинуть близько третини хворих на мозковий інсульт, протягом першого року - близько половини постраждалих, а серед тих, хто залишився живими, біля 25,0% -довічно потребують сторонньої допомоги.

Сучасний арсенал церебропротекторних засобів, який нараховує кілька десятків препаратів із різних фармакологічних груп, далеко не завжди задовольняють клініцистів як через недостатню ефективність, так і наявність побічних ефектів. Тому сьогодні ведеться активний пошук нових молекул із захисною дією на ішемізований мозок, придатних для створення на їх основі більш ефективних та безпечних церебропротекторних засобів, конкурентоспроможних із сучасними аналогами.

На вирішення цього вкрай актуального питання спрямована наукова праця (монографія) Г.І. Степанюка, В.М. Мороза, О.А. Ходаківського та Н.І. Волощук (титульні автори) "Адемол: новий підхід до церебропротекції". Матеріали, що викладені у даній монографії, присвячені розробці нового підходу до захисту ішемізованого головного мозку шляхом пошуку та вивчення серед нових похідних адамантану оригінальної сполуки, механізм захисної дії якої на ішемізований мозок принципово відрізнявся б від неконкурентних та конкурентних блокаторів NMDA рецепторів (декстрорфану, селфетелу, церестату та ін.), оскільки вони були зняті з клінічних випробувань через низку серйозних побічних реакцій з боку ЦНС та серцево-судинної системи.

Донедавна магнію сульфат (неконкурентний блокатор NMDA рецепторів) був практично єдиним засобом, внесеним у міжнародні рекомендації з ведення хворих з гострим ішемічним інсультом. Однак, у поточному році Американська інсультна асоціація (ASA) вилучила цей препарат з рекомендацій з лікування хворих з гострим ішемічним інсультом за відсутності доказової бази. Продовжується випробування ремацеміду - низькоафінного антагоніста NMDA рецепторів.

Враховуючи ці дані та беручи до уваги той факт, що фонова активність NMDA рецепторів формує фізіологічний перебіг основних процесів у ЦНС, ефективний захист ішемізованого мозку, на думку авторів монографії, можна досягти за рахунок антагоністів NMDA рецепторно-канальних ансамблів зі швидкою кінетикою їх "блокади/деблокади". Це узгоджується із точкою зору W.Neuhaus та співавт. (2012) про те, що такий препарат за рахунок швидкої блокади NMDA рецепторів перешкоджатиме наростанню глутаматної ексайтоксичності, а з іншого боку, під час наступної деблокади - сприятиме забезпеченню підтримки тих мінімальних концентрацій глутамату, які необхідні для реалізації життєво важливих процесів у головному мозку.

На мій погляд, сподівання авторів монографії цілком виправдались і їм вдалось серед нових похідних адамантану, синтезованих в ІОХ НАНУ к.ф.н. Ю.В. Коротким під керівництвом акад. М.О. Лозинського, знайти цю оригінальну сполуку, яка б відповідала вказаним вимогам щодо впливу на NMDA рецептори.

У скринінгових дослідженнях, проведених на двох моделях ГПМК (двобічна оклюзія сонних артерій) у щурів та монгольських піщанок (гербел) серед 70 нових похідних адамантанвмісних аміноспиртів виявлено сполуку 1-адамантилетилокси-3-морфоліно-2-пропанол гідрохлорид (робоча назва "Адемол"), яка за величиною захисного ефекту на ішемізований мозок була зіставною з відомим зарубіжним церебропротектором цитиколіном. Разом з цим було доведено, що Адемол, на відміну від інших сполук цього ряду, має властивості низькоафінного блокатора/деблокатора NMDA рецепторів, що і стало підставою для проведення поглибленого вивчення його церебропротекторних властивостей.

У подальшому було переконливо доведено, що курсова терапія Адемолом, як і цитиколіном, протидіє зменшенню у соматосенсорній корі головного мозку щурів з ГПМК площі тіл нейронів та вмісту у них нуклеїнових кислот, вірогідно переважаючи референс-препарат за здатністю зменшувати щільність деструктивно змінених нейронів. При цьому Адемол ліпше, ніж цитиколін, зменшував виразність неврологічних порушень, що проявилось покращенням мнестичних функцій у тварин з моделлю ГПМК.

Що стосується механізму захисного ефекту Адемолу в умовах ГПМК, автори довели, що біохімічні складові церебропротекторного ефекту препарату характеризуються відновленням енергопостачання головного мозку, зменшенням у ньому вмісту лактату та усуненням декомпенсованого ацидозу, коригувальним впливом на активність NO-синтази та вміст стабільних метаболітів монооксиду азоту, активність ферментативної ланки ан-

©Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

тиоксидантного захисту мозку та ін.

Слід також підкреслити, що в умовах ГПМК Адемол чинить модулювальний вплив на експресію у головному мозку генів раннього реагування c-fos та bcl-2, що гальмує експансію ділянки тотальної ішемії, "переключаючи" некротичний тип смерті нейронів на більш сприятливий апоптотичний, що дозволяє зберегти цитоархітектоніну тканини.

Наявність у Адемолу поліфункціональних фармакологічних ефектів (захисна дія на ішемізований мозок поєднується з ноотропною, нейроретинопротекторною, протигіпоксичною, акто- та кардіопротекторною), розкриває перспективу його широкого застосування в різних галузях клінічної медицини.

Тому є всі підстави вважати, що наведені у монографії дані привернуть увагу не лише фармакологів, але й клініцистів різних галузей медицини. А сам Адемол після клінічної апробації займе гідне місце у ряду нових високоефективних вітчизняних церебропротекторних засобів.

І останнє, можна без перебільшення зазначити, що створення Адемолу є вагомим внеском вінницьких науковців у вітчизняну фармакологію.

Чекман Іван Сергійович

доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАН і НАМН України, професор кафедри фармакології, патофізіології, клінічної фармакології і клінічної фармації, технології ліків ПВНЗ "Київський медичний університет".