

НЕЙРОПЕПТИДИ В КОРЕКЦІЇ СТРЕСОРНИХ ПОРУШЕНЬ:

ЗДОБУТКИ І ПЕРСПЕКТИВИ

Значне місце в фармакологічних дослідженнях займає вивчення гормонів і нейромедіаторів із групи пептидів. Передумовою розвитку цього напрямку стало визначення локалізації пептидів в організмі, розробка методів їх синтезу, клонування прекурсорів пептидів та пептидних рецепторів [4]. Водночас, створення лікарських засобів на основі нейропептидів стримується неможливістю ентерального введення цих речовин, їх слабким проникненням через гемато-енцефалічний бар'єр, руйнуванням пептидазами та короткочасністю дії [1]. Нині перспективні для медицини пептидергічні препарати представлені поодинокими прикладами, тому актуальним є доклінічне вивчення нейропептидів за умов експериментальної патології, зокрема за умов стресу. Мета роботи – оцінити здобутки і перспективи стрес-протекції з використанням нейропептидів. У ході експериментів використані відомі пептидвміщуючі препарати окситоцин, пітуїтрин, тироліберин та церебралізін у дозах, що не перевищували 1/10 ЛД₅₀. Їх вводили в профілактичному режимі білим щурам, підданим гострому стресу. Встановлено, що пітуїтрин, який містить вазопресин і окситоцин, попереджує розвиток загально-соматичних ознак стресу і запобігає стресорним ушкодженням тимусу, селезінки та лімфоцитів крові. Показано, що окситоцин за умов гострого стресу виявляє антиоксидантну дію в селезінці і тимусі. Це доповнює дані стосовно антистресорної спрямованості ефектів цього пептиду, одержані іншими авторами [5]. Визначено, що профілактичне введення тироліберину при гострому стресі модифікує активність ферментів антиоксидантного захисту в лімфоїдних органах. Виявлені фармакодинамічні ефекти тироліберину узгоджуються з його дією за інших видів стресу [2] і можуть пояснюватись

здатністю вказаного пептиду гальмувати активність гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи [3]. Вперше описано стреспротективну дію пептидів із нейротрофічними властивостями, які входять до складу церебраліну. Вона полягає в попередженні надлишкової ліпопероксидації в головному мозку, лімфоїдних органах і печінці, нормалізації клітинного складу тимусу і активності поліморфноядерних лейкоцитів. Нейропептиди в складі церебраліну також підтримують цілісність мембран гепатоцитів і епітелію жовчних ходів, попереджують гіперферментемію і порушення білірубінутворюючої функції печінки, зумовлені стресом.

Таким чином, встановлено стреспротективні властивості певного кола нейропептидів та препаратів, що містять їх комплекси. Перспективи практичного застосування адаптогенної активності зазначених засобів потребують подальшого вивчення механізмів стреспротективної дії, уточнення діапазону ефективних доз і схем застосування, розробки неінвазивних шляхів введення (наприклад, інтраназального). Це дозволить перейти до клінічних випробувань і розширити показання до застосування відомих пептидних препаратів – окситоцину, пітуїтрину, тироліберину, церебраліну.

Література

1. Громов Л.А. Нейропептиды / Л.А. Громов. - К.: Здоров'я, 1992. - 248 с.
2. Киричек Л.Т., Щербакова Н.Р., Ананько С.Я. и др. Многокомпонентная защита организма нейропептидами при эмоциональном стрессе в эксперименте // Тез. докл. IX Российский нац. конгр. "Человек и лекарство". - М., 2002. - С. 627.
3. Робу А.И. Стресс и гипоталамические гормоны / А.И. Робу, А.И. Робу. – Кишинев: Штиинца, 1989. - 218 с.
4. Харкевич Д.А. Основные направления создания новых лекарственных средств // Эксперим. и клин. фармакол. – 2003. – Т.66, №3. – С. 74-79.
5. Carter C.S., Altemus M. Integrative functions of lactational hormones in social behavior and stress management // Ann. N.-Y. Acad. Sci.-1997.-Vol.807.-P.164-174.