

ІНГІБУВАННЯ ЛЕВОЦЕТИРИЗИНОМ ПРОЦЕСУ ОКИСНЕННЯ ДОФАМІНУ

Behdai A. O., Смішко Р. О., Удовиський В. В., Лижнюк В. В., Лісовий В. М., Сив'юк О. О., Бессарабов В. І.

Київський національний університет технологій та дизайну, Київ, Україна
a.bhdai@kyivpharma.eu

Хвороба Паркінсона (ХП) є другим за поширеністю нейродегенеративним розладом, який характеризується переважно дегенерацією дофамінергічних нейронів у ділянці середнього мозку та зниженням рівня нейромедіатора дофаміну. Етіологія хвороби досі залишається недостатньо вивченою, тому лікування в основному ґрунтується на симптоматичній терапії рухових порушень шляхом використання препарату леводопи, яка в мозку метаболізується в дофамін.

Однак основна проблема лікування ХП полягає в тому, що у своєму складному метаболізмі як леводопа, так і дофамін, можуть піддаватися багатьом перетворенням, більшість з яких зумовлена окисненням. Внаслідок цього сполуки не можуть виконувати свої функції належним чином, через що втрачається терапевтичний ефект. Тому у лікуванні хвороби Паркінсона важливим є запобігання процесам окиснення та деградації дофаміну і леводопи.

Згідно літературних джерел антигістамінні активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) можуть бути перспективними кандидатами для використання у комбінованій терапії хвороби Паркінсона, адже вони демонструють здатність синергетично полегшувати симптоматику захворювання при застосуванні з модуляторами дофаміну, такими як леводопа або леводопа-карбідоба. Припускається, що ймовірні терапевтичні механізми дії антигістамінних АФІ, які можуть бути використані для боротьби з багатофакторною патологією ХП, включають гальмування процесів окиснення та зниження рівня оксидативного стресу, зменшення проліферації медіаторів запалення, регулювання балансу нейромедіаторів тощо.

У даній роботі ми досліджували вплив одного із відомих антигістамінних активних фармацевтичних інгредієнтів, левоцетиризину, на процес окиснення дофаміну. *In vitro* кінетичне дослідження активності левоцетиризину у модельній системі окиснення дофаміну здійснювали спектрофотометрично з використанням наступного обладнання: УФ-спектрофотометра Optizen POP (Mecasys, Південна Корея); кювет з кварцового скла товщиною оптичного шару 1 см (Hellma Analytics, Німеччина); одноканальних напівавтоматичних дозаторів (DragonLab, Китай).

Встановлено, що при додаванні левоцетиризину в концентрації 200 мкМ швидкість окиснення дофаміну достовірно зменшилася у 1,7 раза з $K_n^1(0) = (3,90 \pm 0,06) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$ до $K_n^1(200) = (2,29 \pm 0,04) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$ ($p \leq 0,05$); при зменшенні концентрації до 100 мкМ швидкість окиснення дофаміну зменшилася у 1,3 раза: $K_n^1(100) = (2,95 \pm 0,06) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$, а при концентрації 50 мкМ – у 1,2 раза: $K_n^1(50) = (3,20 \pm 0,05) \times 10^{-3} \text{ c}^{-1}$.

Отримані результати підтверджують, що левоцетирин є дозозалежним інгібітором окиснення дофаміну. Це свідчить про потенціал використання левоцетиризину та лікарських засобів на його основі в якості ад'ювантів у комбінованій терапії хвороби Паркінсона з препаратами леводопи.