

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали IV Міжнародної
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 2

12-13 березня 2020 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 430 від 13 серпня 2019 року*

Харків
НФаУ
2020

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. А. А. Котвіцька

Заступник головного редактора – проф. І. В. Кіреєв

Члени редакційної колегії: проф. А.І. Федосов, проф. Т. В. Крутських, проф. А. Л. Загайко, доц. І.В. Кубарева, проф. П. І. Потейко, проф. Н. М. Кононенко, доц. М. Г. Бакуменко, проф. О. М. Кошовий, доц. В. Є. Кашута, доц. О. О. Рябова, доц. Н. В. Жаботинська, доц. Н. М. Трищук, доц. М. В. Савохіна, І. Б. Кніженко

Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призна-
Л 56 чення лікарських засобів»: матеріали IV Міжнар. наук.-практ.
конф. (12-13 березня 2020 року) / у 2-х т. – Х. : НФаУ, 2020. –
Т. 2. – 696 с. – (Серія «Наука»).

ISSN 2412-0456

Збірник містить статті і тези доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів», де розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наводяться результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведено також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у закладах вищої освіти.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

УДК 615:616-08

кодонопсиса, его защитное действие при поражении щитовидной и половых желез, а также нефропротекторное действие.

В китайской фармакопее кодонопсис и женьшень отнесены к одному классу лекарственных средств, но кодонопсис обладает рядом свойств, которыми не обладает женьшень, а именно способностью улучшать кроветворение и понижать артериальное давление. Таким образом, различные виды растений рода кодонопсис оказывают заметное адаптогенное, противоопухолевое, антиоксидантное, гипохолестеринемическое, гипогликемическое, общетонизирующее и стимулирующее действие, активно влияют на метаболизм, способны улучшать кроветворение и снижать артериальное давление. Они могут быть рекомендованы для широкого изучения и введения в культуру как перспективный источник лекарственного сырья.

КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА КАПИКОР НА СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАРКИНСОНИЗМЕ

Путий Ю.В.¹, Сидоряк Н.Г.², Розова Е.В.¹

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины,
г. Киев, Украина¹

Мелитопольский государственный педагогический университет
им. Богдана Хмельницкого, г. Мелитополь, Украина²

Болезнь Паркинсона (БП) является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, которое в настоящее время уже не рассматривается как возраст-зависимое. Она является одной из наиболее социально значимых и распространенных, по частоте встречаемости уступая только болезни Альцгеймера. Установлено, что митохондриальная дисфункция (МД) и оксидативный стресс является центральным звеном патогенеза БП. При БП происходит нарушение динамики митохондрий и межмитохондриального обмена информацией. В качестве причин, лежащих в основе БП, а также осложнений, возникающих при данной патологии, также обсуждается и эндотелиальная дисфункция (ЭД). Хотя прямая связь между последней и развитием заболевания до настоящего времени остается недоказанной.

На основании результатов наших предыдущих исследований, можно полагать, что формирование фенотипов клинического течения БП характеризуется структурно-морфологическими биомаркерами нарушений функционирования митохондриального аппарата в тканях организма и эндотелиальной выстилки капилляров, которые неоднозначно проявляются на разных стадиях течения заболевания и дают возможность объективизировать эффективность патогенетической терапии.

Экспериментальная болезнь Паркинсона (экспериментальный паркинсонизм) вызывалась с помощью введения половозрелым крысам-самцам линии Вистар ротенона (Р) - п / к, ежедневно в течение 2-х недель в дозе 0,3 мг / 100 г массы тела. Коррекцию возникающих изменений ультраструктуры тканей осуществляли с помощью препарата Капикор (К) (Олайнфарм АО - Латвия, Олайне). К представляет собой дуплекс, который состоит из мельдония дигидрата и гамма бутиробетаина дигидрата. Он лицензирован в Украине и России как антиоксидант широкого спектра действия. Нас он заинтересовал в связи с тем, что в соответствии с фапмакодинамикой препарата мельдония дигидрат влияя на индукцию биосинтеза NO, защищая клетки от токсического воздействия свободных радикалов, нормализуя оксидантный гомеостаз на клеточном уровне, положительно влияет на функцию эндотелия. Гамма бутиробетаина дигидрат тормозит транспорт длинноцепочечных жирных кислот и их метаболитов в митохондриях, благодаря снижению биосинтеза карнитина, что сохраняет аэробный путь метаболизма в условиях тканевой гипоксии, предотвращает истощение запасов АТФ и креатинфосфата в клетках.

Нами исследовалась ультраструктура таких участков мозга, как продолговатый мозг и стриатум, которые принимают непосредственное участие в развитии БП на определенном этапе формирования патологии, а также тканей легких и сердца, поскольку в большинстве случаев смерть в результате болезни Паркинсона наступает у больных на последних этапах патологического процесса от соматических осложнений, а именно: от бронхопневмонии; от сердечнососудистых заболеваний.

Введение Р приводит к выраженным проявления МД, а затем и оксидативного стресса именно в продолговатом мозге, поскольку он способен накапливаться в МХ мозга, где нарушая перенос электронов в дыхательной цепи митохондрий (МХ) и ингибируя активность комплекса I, вызывает накопление свободных радикалов, приводит к изменениям внутриклеточного баланса ионов кальция, уменьшению образования АТФ и т.п. Все это в дальнейшем может стать непосредственной причиной повреждения нервной ткани с гибелью клеток по апоптотическому и/или некротическому типу. Усиливается компартментизация МХ, что указывает на активную «очаговую дегенерацию» клеток, более 40% органелл оказывались структурно поврежденными. Параллельно с нарушениями ультраструктуры МХ в продолговатом мозгу наблюдается уменьшение их общего количества, что дополнительно ухудшает энергетический метаболизм в данной структуре. Выявлялись значительные участки повреждения структуры миелина с отеком и деструкцией миелиновых волокон, что является характерным признаком развития паркинсоноподобного состояния (ПС) и БП. Считают, что такие изменения тесно связаны с нарушением энергетических процессов в ткани. О развитии ЭД можно судить по гипергидратации эндотелиального слоя гематоэнцефалического барьера, о чем свидетельствовало его утолщение на 36,1%. Ультраструктура стриатума также испытывала ряд негативных изменений под влиянием ротенона, однако эти изменения были менее

выраженными, чем в продолговатом мозге. В частности, не наблюдалось уменьшения количества МХ, параллельно активизировались динамические процессы в митохондриальном аппарате, нарушения которых является характерным для БП. Вероятно, меньшие изменения в ультраструктуре стриатума связаны с тем, что по современным представлениям стриатум раньше включается в формирование патологического процесса, чем структуры продолговатого мозга, и на момент исследования в ткани успевают начать формироваться компенсаторно-приспособительные реакции.

В последние годы было установлено, что при БП и ПС тельца типа телец Леви, которые наблюдаются в черной субстанции головного мозга, формируются и в висцеральных органах, таких как слюнные железы и даже в миокард. Такие результаты указывают на полиорганность и мультифакторность данного заболевания. Развитие выраженной МД, а значит, и снижение энергетической мощности МХ в тканях органов, непосредственно связанных с обеспечением организма кислородом, способствует формированию тканевой гипоксии, что, в свою очередь, может активировать процессы нейродегенерации. Развитию гипоксии может способствовать и ЭД, благодаря которой нарушается диффузия кислорода через биологические барьеры в различных органах. Тем более что именно соматическая патология является, как указывалось, причиной летальности при нейродегенерации. Введение Р сопровождалось в миокарде развитием выраженной МД. Около 40% МХ были структурно поврежденными (частично или полностью вакуолизированы с увеличением их среднего диаметра более чем на 50%, с дискомплексацией крист) неспособными поддерживать адекватный энергетический метаболизм кардиомиоцитов. Наблюдалась также и выраженная ЭД. Следует обратить внимание на тот факт, что из исследуемых тканей только в миокарде наблюдалось истончение (уменьшение толщины на 29,4%) эндотелиального слоя гистогематического барьера, обусловленное выраженными деструктивными процессами в эндотелии. Значительные нарушения ультраструктуры наблюдались и в легочной ткани - значительные изменения в митохондриальном аппарате с повреждением структуры МХ: частичная вакуолизация, образование септированных МХ, митоптоз, иногда образования миелоноподобных структур, которые считают признаком формирования МД. Наблюдалось также развитие ЭД, однако менее выраженное, чем в миокарде - все же гипергидратация и проявления деструкции затрагивали эндотелий капилляров, толщина которого возросла более чем на 30%.

Столь подробное описание отмеченных нарушений необходимо для того, чтобы сфокусировать внимание на положительном эффекте препарата Капикор, который проявлялся не только в висцеральных органах, но и в структурах мозга. Под влиянием К существенно уменьшались проявления МД и ЭД, причем более заметная нормализация ультраструктуры наблюдалась в тканях с первоначально более выраженными повреждениями, а именно - в продолговатом мозге и миокарде. Отмечались: активация морфогенеза МХ с ростом их количества на 20-45% в зависимости от исследуемой ткани,

наблюдалось существенно выраженное восстановление конвейера МХ с уменьшением количества структурно поврежденных органелл. Активизировались динамические процессы в митохондриальном аппарате всех исследуемых тканей. Снижались проявления гипергидратации биологических барьеров как аерогематического, так и гематоэнцефалического. Толщина же гистогематического барьера в миокарде нормализовалась за счет отсутствия деструктивных процессов. Применение К сопровождалось и достаточно неожиданным результатом, а именно, во всех изучаемых тканях выявлялась активация синтеза фосфолипидов (особенно в стриатуме и ткани легких) и белка, следовательно, усиливалась наработка пластического материала для коррекции деструктивных повреждений, развившихся при ПС. Поскольку считается, что К способен оптимизировать потребление кислорода, можно полагать - выявленные эффекты связаны со снижением проявлений тканевой гипоксии.

Таким образом, применение препарата Капикор при ПС положительно влияет на ультраструктура МХ с формированием компенсаторно-приспособительных изменений в них, которые указывают на рост энергетической мощности органелл. Положительное воздействие на ультраструктуру эндотелиальной выстилки капилляров способствует диффузионному улучшению обеспечения кислородом исследуемых тканей.

АНАЛИЗ И СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ОВЕРЭКСПРЕССИИ И РНК ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Райимов А.А.¹, Буриев З.Т.²

Ташкентский Фармацевтический институт¹,
Центр Геномики и Биоинформатики², Ташкент, Узбекистан

Малярия является самой смертельной паразитарной болезнью в мире. На его долю приходится более 300-500 миллионов случаев заболевания и более миллиона смертей в год, особенно среди детей и беременных женщин в Африке. В 1960-х годах лекарства, полученные из хинина, такие как хлорохин, использовались в кампании по ликвидации малярии во всем мире. После первоначального успеха постепенно эти лекарства потеряли свою эффективность из-за развития лекарственной устойчивости у малярийного паразита [1]. Следовательно, потребовались новые стратегии применения лекарств для лечения малярии, и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2005 году рекомендовала перейти на комбинированную терапию на основе артемизинина (АКТ) в качестве лечения малярии первой линии [2].

Артемизинин был открыт в 1970-х годах в Китае как высокоэффективное средство против лекарственно-устойчивых видов *Plasmodium*, паразита, вызывающего малярию [3]. Это эндопероксид сесквитерпенового лактона, который добывают из *Artemisia annua* L., травянистого растения, которое выращивают в Китае, Вьетнаме и Восточной Африке. Основной причиной