

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська міська рада Харківської області
Департамент охорони здоров'я
Національний фармацевтичний університет
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



V Міжнародна
науково-практична
конференція

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 352
від 31 серпня 2020 р.)

11-12
БЕРЕЗНЯ

2021

ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

**«Ліки – людині. Сучасні проблеми
фармакотерапії та призначення лікарських
засобів»**

Матеріали V Міжнародної
науково-практичної конференції

11-12 березня 2021 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№352 від 31 серпня 2020 року*

Харків
НФаУ
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

**«Medical drugs for humans. Modern issues of
pharmacotherapy and prescription of medicine»**

Materials of the V International
Scientific and Practical Conference

11-12 March 2021
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI
№ 352 dated August 31, 2020*

Kharkiv
NUPh
2021

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. І. М. Владимірова

Заступник головного редактора – проф. І. В. Кіреєв

Члени редакційної колегії: доц. Ж. Н. Жаботинська, доц. О. О. Рябова, К. В. Цеменко, Л. М. Мовчан, І. В. Боцула, Н. М. Смєлова

«Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії та призначення лікарських засобів»: матеріали V Міжнар. наук.-практ. конф. (11-12 березня 2021 року) – Х. : НФаУ, 2021. – 920 с.

Збірник містить тези доповідей V 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.

Editorial board:

The editor-in-chief - prof. I. M. Vladimirova

Deputy Editor-in-Chief - prof. I. V. Kireyev

Members of the editorial board: ass. prof. N. V. Zhabotynska, ass. prof. O. O. Ryabova, K. V. Tsemenko, L. M. Movchan, I. V. Botsula, N. M. Smelova

«Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine»: materials V International. scientific-practical conf. (March 11-12, 2021) - Kh. : NUPh, 2021. - 920 p.

The collection contains abstracts of the V International Scientific and Practical Conference «Medical drugs for humans. Modern issues of pharmacotherapy and prescription of medicine», which deals with the problems of pharmacotherapy of human diseases, presents the results of experimental and clinical studies, aspects of study and implementation of new drugs, preclinical pharmacological studies of biologically active substances of natural and synthetic origin. There are also works devoted to the peculiarities of teaching medical-biological and clinical disciplines in higher education institutions.

The publication is designed for a wide range of scientific and practical workers in medicine and pharmacy.

The authors are responsible for the content of these materials.

БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ІНГІБІТОРІВ ТОПОІЗОМЕРАЗ

Александрова К. В., Рудько Н. П., Фролова С. М.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Вступ. В тезах розглянуто деякі особливості молекулярних механізмів дії інгібіторів топоізомераз, які використовуються у якості засобів фармакотерапії різних захворювань, таких як онкопатології тощо. Характеристика інгібіторів наводиться відповідно до їх терапевтичних властивостей і можливостей використання для лікування захворювань.

Контроль топології ДНК, її розкручування у процесах реплікації, репарації, транскрипції, і, навпаки, суперспералізація у процесі компактизації, здійснюється особливими високоспеціалізованими ферментами топоізомеразами. Прогрес у розумінні властивостей і функцій топоізомераз базується на великій кількості клінічних досліджень, завдяки яким було виявлено, що інгібітори топоізомераз можна використовувати у якості лікарських засобів. Повсюдне використання цих препаратів стало загальноприйнятим. В сучасних умовах пошук нових лікарських засобів з переліку інгібіторів топоізомераз здійснюється як відбір найбільш ефективних у блокуванні функцій цих ферментів.

Мета дослідження. Проведення фармакологічного аналізу фармакотерапевтичних груп лікарських засобів - інгібіторів топоізомераз. У процесі дослідження використовувались інформаційні бази даних: Protein data bank (<https://www.rcsb.org>), Державний реєстр лікарських засобів України.

Топоізомерази представлені в клітинах майже всіх живих організмів (від кишкової палички до людини) і складають два високоспеціалізованих класи ферментів: топоізомерази I та II типів, які суттєво відрізняються за своїми структурними та функціональними характеристиками.

Клас ферментів I типу включає топоізомерази еукаріотів I та III, бактеріальні топоізомерази I, III та V. Представники цього класу є переважно мономерами, не потребують макроергічних фосфатів для свого функціонування, здійснюють короткочасні одноланцюгові розриви ДНК і змінюють ступінь спіралізації на одну одиницю. На теперішній час розшифровано первинну структуру топоізомерази I людини, визначено основні функціональні ділянки її поліпептиду, встановлено, що ген її розташований на 20 хромосомі 20q-12.13.2.

Клас ферментів II типу – це топоізомерази II еукаріотів, а також бактеріальні гіраза та топоізомераза IV. Вони складаються з декількох субодиниць,

використовують енергію АТФ для каталізу, утворюють дволанцюгові розриви в ДНК і змінюють ступінь спіралізації на дві одиниці. Ферменти цього класу контролюють зміну спіралізації як негативно так і позитивно суперспіралізованої ДНК і можуть усувати вузли та переплетіння тяжів ДНК. Найвищу функціональну спеціалізацію мають топоізомерази ссавців $\text{P}\alpha$ та $\text{P}\beta$. Гени розташовані на 17 хромосомі 17q21-22. Підтверджено різну чутливість цих двох форм до лікарських препаратів етопозиду та тенипозиду – типових інгібіторів ізомераз II типу.

Незважаючи на відмінність молекулярних механізмів та клітинних функцій топоізомераз I та II типів, є загальна ознака, що характеризує усі типи ізомераз - це утворення функціонально активного розщеплюючого комплексу. Так як в процесі роботи цього комплексу утворюються короткочасні розриви ланцюгів ДНК, то у разі наявності будь-яких дефектів чи інгібуванні топоізомераз цього комплексу порушується структурно-функціональна цілісність ДНК, причому незворотно. Критична кількість таких перманентно нестабільних фрагментованих ділянок ДНК запускає серію подій, кульмінацією яких є руйнування клітини шляхом апоптозу або некрозу. Порушення формування такого нормально функціонуючого комплексу у разі дії на нього інгібіторів еукаріотичних топоізомераз є ключовою ланкою загибелі клітин злоякісних пухлин у процесі досягнення бажаного лікувального ефекту при хіміотерапії, Бактеріостатичний та цитотоксичний ефекти мають інгібітори прокаріотичних топоізомераз, що дозволяє використовувати їх у фармакотерапії бактеріальних інфекцій.

Найвідомішими і такими, що широко використовуються в клініці, інгібіторами топоізомераз I типу - лікарськими засобами - є камптотедин та його похідні. Вони застосовуються у лікуванні лейкемії та метастазуючого раку кишечника і розглядаються як перспективні антинеопластичні засоби для фармакотерапії інших онкопатологій.

Препарати – інгібітори топоізомераз II типу різноманітні за хімічною структурою і складають обширну групу речовин. Наприклад, хінолонові похідні ципрофлоксацину - інгібітори гіраз, виявилися ефективними препаратами проти бактеріальних інфекцій і тому часто використовуються в клініці.

Висновки. Співпраця фармакологів, біохіміків і лікарів у процесі здійснення комплексних лікувальних програм, використання наукових даних про властивості, молекулярні механізми дії інгібіторів топоізомераз суттєво підвищує шанси на відкриття нових перспективних лікарських засобів та використання їх для ефективного лікування онкопатологій та широкого спектру інфекційних захворювань.