

Чекман І.С., Горчакова Н.О.,
Казак Л.І., Бабак В.В.,
Борзенко І.О., Голопило Л.І.,
Голота Л.Г., Дяченко В.Ю.,
Кава Т.В., Шумейко О.В.,
Бондур В.В., Довгань Р.С.,
Рибак О.Т., Савченко Н.В.,
Клименко О.В., Коханов І.В.,
Трофімова Т.С., Гончар-Чердаклі Л.Г.,
Пузиренко А.М., Гребельник А.В.,
Дорошенко А.М., Прискока А.О.,
Савченко Д.С., Сімонов П.В.,
Нагорна Т.І.

НАУКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ СПІВРОБІТНИКІВ КАФЕДРИ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ (ПІДСУМКИ П'ЯТИРІЧНОЇ РОБОТИ)

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Резюме. В статті висвітлено результати наукової діяльності співробітників кафедри фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця протягом останніх п'яти років. Узагальнені досягнення у трьох наукових напрямках: фармакологія серцево-судинних засобів, квантова фармакологія та нанофармакологія. На кафедрі протягом 172 років зберігаються високі традиції ведення фундаментальних та прикладних досліджень, класичні та традиційні підходи у науці, одночасно розвиваються нові напрямки наукової думки.

Ключові слова: наукова діяльність, серцево-судинні засоби, квантова фармакологія, нанофармакологія.

Успіхи науки — справа часу і хоробрості розуму.

*Вольтер (1694—1778),
французький письменник і філософ*

Кафедра фармакології та клінічної фармакології організована в 1841 році серед перших десяти кафедр університету імені Св. Володимира під назвою „Врачебное веществословие с рецептурой”. Протягом 172 років на кафедрі зберігаються високі традиції ведення фундаментальних та прикладних досліджень, класичні та традиційні підходи у науці, одночасно розвиваються нові напрямки наукової думки.

За останні 5 років наукові дослідження кафедри фармакології та клінічної фармакології зосереджені на розробці трьох напрямів:

- 1) фармакологія серцево-судинних засобів;
- 2) квантова фармакологія;
- 3) нанофармакологія.

Вивчення фармакології серцево-судинних засобів є традиційним науковим напрямком досліджень кафедри фармакології та клінічної фармакології, започаткованим професорами В.І. Дибковським, П.П. Сушинським, Ю.П. Лауденбахом та академіком О.І. Черкесом. За останні 5 років викладачі кафедри проводили дослідження, направлені на розробку експериментального обґрунтування оптимізації лікування артеріальної гіпертензії шляхом сумісного застосування метаболічних препаратів (кверцетин,

тіотриазолін, елгоцин) з антигіпертензивними лікарськими засобами (бісопролол, лізиноприл, карведилол, амлодипін, периндоприл) у шурів із спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ).

Проведеними дослідженнями встановлено, що у шурів із САГ мають місце значні функціональні (осмотичні властивості еритроцитів), біохімічні (спектр жирних кислот, антиоксидантна система, показники гліколізу, циклу трикарбонових кислот, окислювального фосфорилування, вмісту РНК) та ультраструктурні зміни в міокарді. Антигіпертензивні препарати бісопролол, карведилол, лізиноприл, амлодипін, периндоприл знижують артеріальний тиск у шурів із САГ і в незначній мірі відновлюють відмічені зміни в міокарді тварин. Метаболічні препарати (кверцетин, тіотриазолін, елгацин), не знижуючи артеріальний тиск, також в деякій мірі відновлюють порушені показники. Сумісне застосування метаболічних та антигіпертензивних препаратів сприяє практично повній нормалізації функціональних, біохімічних і морфологічних змін в міокарді тварин з даною патологією.

За даним науковим напрямом протягом останніх п'яти років надруковано 25 статей, отримано 5 патентів, серед яких «Спосіб оцінки ефективності використання комбінованої терапії при артеріальній гіпертензії», «Спосіб оцінки ефективності використання амлодипіну при артеріальній гіпертензії», «Спосіб оцінки ефективності використання бісопрололу при артеріальній гіпертензії».

У рамках досліджень з фармакології серцево-судинних засобів на кафедрі виконували госпдоговірні та ініціативно-пошукові науково-дослідні роботи (НДР), серед яких «Розробка та впровадження нової технології лікування артеріальної гіпертензії (експериментально-клінічне дослідження)», «Вивчення специфічної активності, токсичності і нешкідливості комбінованого лікарського засобу, що містить амлодипін і биспролол. Розробка інструкції і листка-вкладиша українською і російською мовами», «Дослідження органопротекторної дії синтетичних та природних антиоксидантів» та «Експериментальне обґрунтування комбінованого застосування кардіотропних препаратів». З цієї проблеми захищена докторська дисертація (І.В. Ніженковська) та 5 кандидатських дисертацій (А.О. Резніченко, Р.С. Довгань, О.В. Клименко, І.В. Коханов, Т.С. Трофімова).

Результати НДР впроваджено в педагогічний процес на кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, на кафедрі гістології та ембріології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, на кафедрі фармакології ДЗ «Луганський державний медичний університет», на кафедрі фармакології та медичної рецептури Запорізького державного медичного університету, на кафедрі фармакології, клінічної фармакології та фармакоєкономіки ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України», на кафедрі фармакології, патофізіології, клінічної фармакології та клінічної фармації ПВНЗ «Київський медичний університет УАНМ», на кафедрі клінічної фармації та клінічної фармакології ВНМУ ім. М.І. Пірогова.

Ще одним перспективним науковим напрямком є проведення досліджень з квантової фармакології. На кафедрі фармакології та клінічної фармакології наукові пошуки у даній сфері направлені на вивчення просторової структури та квантово-хімічних властивостей лікарських засобів різної хімічної будови та механізму дії. Визначені нові аспекти механізму дії β - та α -адреноблокаторів. Зокрема, за допомогою квантово-хімічних розрахунків знайдена характерна ділянка молекули, яка є спільним фрагментом β -адреноблокаторів, що бере участь у формуванні водневих зв'язків при взаємодії цих лікарських засобів з активним центром адренорецепторів. Також встановлено, що в механізмі дії α -адреноблокаторів суттєве значення має величина заряду на атомі вуглецю похідних апорфіну. На кафедрі асис-

тентом Т.Ю. Небесною виконана кандидатська дисертація на тему «Молекулярно-фармакологічні основи взаємодії α 1-адреноблокаторів з рецепторами, альбуміном та ДНК», у якій розроблено QSAR-моделі залежності α 1-адреноблокуючої активності похідних апорфіну та арилпіперазинів від квантово-хімічних та топологічних дескрипторів. За допомогою квантово-фармакологічних та квантово-хімічних розрахунків показано, що константи зв'язування арилпіперазинів з α 1-адренорецепторами, отримані за допомогою QSAR-моделі, статистично відповідають результатам досліджень на ізольованій сім'явиносній протоці шурів. Також встановлено, що доксазозин зв'язується з сироватковим альбуміном людини, що супроводжується значною конформаційною перебудовою молекул останнього. Підсумовує результати проведених квантово-фармакологічних досліджень співробітників кафедри, а також узагальнює світову літературу з даного питання видана у 2012 році монографія І.С. Чекмана «Квантова фармакологія».

На кафедрі фармакології та клінічної фармакології протягом останніх 12 років проводяться дослідження з нанофармакології – науки, що вивчає властивості нанопрепаратів, застосування в медичній практиці для профілактики, діагностики та лікування різних захворювань з контролем біологічної активності, фармакологічної і токсикологічної дії отриманих продуктів або медикаментів.

В січні 2008 року за ініціативи президента Національної академії наук, академіка Б.Є. Патона та ректора Національного медичного університету, академіка НАМН України В.Ф. Москаленка створена спільна лабораторія «Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини». На сьогодні розроблена технологія одержання наночастинок металів (срібло, мідь, залізо). Встановлено, що наносрібло та наномідь проявляють виражену протимікробну активність. Така ж направленість дії має місце у лікарських формах: мазь, гель. У композита наноміді з цефтріаксоном виявлена більш виражена протимікробна активність та властивість впливати на антибіотикостійкі штами мікроорганізмів.

Кафедра проводить також спільні дослідження з нанофармакології з науково-дослідними інститутами та вищими медичними навчальними закладами України. Так, наукові пошуки проводяться спільно з Інститутом електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України, Інститутом біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України,

Інститутом хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, Інститутом медицини праці НАМН України, Інститутом епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України, Інститутом очних хвороб ім. В.П. Філатова НАМН України, медичними університетами та академіями у Одесі, Вінниці, Харкові, Львові, Запоріжжі, Дніпропетровську, Тернополі, Луганську та Полтаві.

На кафедрі фармакології та клінічної фармакології вивчені фізико-хімічні, фармацевтичні, фармакологічні та токсикологічні властивості нанодисперсного кремнезему спільно з Інститутом хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України. За новою технологією розроблена суспензія нанодисперсного кремнезему, що має оригінальний склад. Показано, що антидотна і протекторна дія суспензії проявляється при інтоксикації ксенобіотиками різної хімічної структури і механізму токсичної дії: етиловий спирт, протитуберкульозні препарати, нітрати і нітроти тощо. Ці дослідження узагальнені у кандидатській дисертації О.В. Ніцак «Експериментальне обґрунтування доцільності застосування суспензії нанодисперсного кремнезему як сорбційного засобу». Також результатом спільних досліджень стала розробка нової технології отримання наноконструкції високодисперсного кремнезему з наночастинками срібла. Встановлено, що новий оригінальний синтезований наноконструктив належить до VI класу токсичності речовин – відносно нешкідливі речовини, володіє вираженими протимікробними властивостями відносно *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Candida albicans* (ATCC 885-653), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), має детоксикаційну дію (знижує токсичність протитуберкульозного препарату ізоніазиду).

З 2009 року кафедра фармакології та клінічної фармакології проводить спільні дослідження з Інститутом біологічної хімії ім. Ф.Д. Овчаренка НАН України по вивченню фармакологічних і токсикологічних властивостей нанометалів (золото, срібло, мідь, залізо, вісмут), отриманих методом хімічної конденсації у водному розчині. Так, проведена оцінка біобезпеки наночастинок міді (40 нм). Дані наноструктури виявилися не мутагенними, не генотоксичними, не цитотоксичними, біобезпечними за біохімічними маркерами. Проведена оцінка протимікробної дії наночастинок міді – досліджено дію на патогенні тест-культури та клінічні ізоляти мікроорганізмів, виділених від хворих хірургічного профілю

(дослідження проведені спільно з Інститутом урології НАМН України). Наночастинки міді проявили високу антимікробну активність, що вказує на перспективність застосування наноміді в якості високоефективного антимікробного агенту для лікування нозокоміальних (внутрішньо-лікарняних) інфекцій.

Також проведені дослідження фармакологічних і токсикологічних властивостей сферичних наночастинок срібла (діаметр – 30 нм). Зокрема, показано, що наночастинки срібла не мають генотоксичної дії *in vitro* та *in vivo*, мутагенної дії у використуваних моделях. Встановлено вплив наночастинок срібла на штами-пробіоти ШКТ людини і тварин, а також виражена протимікробна дія *in vitro* відносно патогенних штамів грам-позитивних та грам-негативних мікроорганізмів (дослідження проведені спільно з Інститутом урології НАМН України). Дослідження гострої токсичності даних наночастинок при внутрішньоочеревинному введенні мишам лінії BALB/c виявило, що їх токсичність виявляє статевозалежні особливості, а самі наночастинки можуть бути віднесені до III-го класу токсичності (помірно токсичні сполуки).

В рамках науково-дослідної тематики кафедри фармакології та клінічної фармакології, у плідній співпраці із співробітниками Інституту біологічної хімії імені Ф. Д. Овчаренка НАН України, а також кафедри аптечної та промислової технології ліків НМУ ім. О.О. Богомольця, проводяться дослідження фармакологічних і токсикологічних властивостей наночастинок заліза, модифікованих аскорбіновою кислотою, з метою підвищення ефективності лікування залізодефіцитної анемії. У зв'язку із тим, що питання біологічної безпечності наноматеріалів є першочерговою умовою їх подальшого біомедичного застосування, проводяться дослідження показників гострої токсичності отриманих наночастинок заліза, а також оцінюється їх вплив на культури клітин *in vitro*. Отримані результати свідчать, що досліджувані наночастинки за показником LD50 при пероральному введенні мишам лінії BALB/c належать до IV–V-го класів токсичності за класифікацією Hodge H. C. і Sterner L. H. Крім того, дані наночастинок заліза, модифікованих аскорбіновою кислотою, є безпечними за показниками цитотоксичності і генотоксичності.

Пероральне введення наночастинок заліза, модифікованих аскорбіновою кислотою, щуром із експериментальною аліментарною залізодефіцитною анемією призводило до відновлення гемато-

логічних і біохімічних показників крові в терапевтичній дозі, а також у дозі, що у 10 разів менша за терапевтичну, що свідчить про перспективність досліджень в напрямку створення на основі даної субстанції протианемічного лікарського засобу.

За нанофармакологічним напрямом досліджень протягом останніх п'яти років надруковано 42 статті, отримано 3 патенти: «Спосіб оцінки ефективності застосування наноконструкції високодисперсного кремнезему та кластерів срібла», «Застосування наноконструкції високодисперсного кремнезему та кластерів срібла як протимікробного лікарського засобу», «Спосіб одержання наноконструкції високодисперсного кремнезему-кластерів срібла з протимікробними та сорбційно-детоксикаційними властивостями». Дані світової літератури та результати власних досліджень узагальнені у 4 монографіях: «Нанофармакологія», «Основи наномедицини», «Нанонаука, нанобіологія, нанофармація», «Природні наноструктури та наномеханізми». Важливим доповненням до проведених досліджень є випуск у 2011 році «Англо-українського глосарію з нанонауки» (автори І.С. Чекман, С.О. Радзівська).

У рамках досліджень з нанотехнологій, нано-медицини та нанофармакології на кафедрі виконувались НДР: «Дослідження механізмів дії наночастинок оксидів міді та срібла», «Дослідження протівірусних (грип, ентеровіруси), протибактеріальних властивостей наночастинок оксидів срібла і оксидів міді, а також їх композитів», «Дослідження фармакологічних, фізико-хімічних, протимікробних властивостей наночастинок срібла, міді, заліза та вуглецю».

Проведені дослідження дозволили вдосконалити та розширити теоретичну базу для розробки нових протимікробних препаратів для лікування інфекційних захворювань, які впливають на антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів, а також ефективних наносорбентів та детоксикуючих агентів.

Результати НДР впроваджено в діяльність та навчальний процес на кафедрах фармакології та клінічної фармакології і аптечної та промислової технології ліків фармацевтичного факультету НМУ ім. О.О. Богомольця.

У науковому житті кафедри активну участь приймає студентський науковий гурток, що почав роботу у далекому 1945 році, хоча окремі дослідження проводилися студентами на базі кафедри під керівництвом її вчених і до того часу. Керівниками гуртка, починаючи з 1945 року, були такі відомі вчені та яскраві особистості, як академік АМН

СРСР О.І. Черкес, професор Н.М. Дмитрієва, професор Н.О. Горчакова, д.мед.н. О.І. Козловська, д.мед.н. О.П. Вікторов, доцент В.М. Тихоненко, доцент І.О. Борзенко, доцент Н.В. Савченко, д.мед.н. Л.І. Казак, к.фарм.н. Т.Ю. Небесна.

У період з 2008 по 2013 роки проведено 23 засідання студентського наукового гуртка, на яких заслухали 45 доповідей студентів, тематика яких була призначена різноманітним та актуальним питанням, а саме фармакології кардіологічних засобів, антидепресантів, засобів для наркозу, сучасним методам квантової фармакології, дослідженням фізико-хімічних механізмів дії лікарських засобів, сполук рецепторного та медіаторного типу дії, нанофармакології. За звітний період членами наукового гуртка стали близько 250 студентів, які приймали активну участь у міжнародних науково-практичних конференціях, олімпіадах, всеукраїнських конкурсах студентських наукових робіт, мали друковані роботи власних досліджень та оглядові.

Для забезпечення розвитку медичної науки в сфері новітніх технологій Товариством молодих вчених та спеціалістів (ТМВ) за підтримки Міністерства охорони здоров'я України, Національної академії наук України, Національної академії медичних наук України та Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця започатковано проведення щорічних науково-практичних конференцій з міжнародною участю «YouthNanoBioTech. Молодіжний форум з нанобіотехнологій». Дана конференція щороку стає справжнім святом молодіжної науки, творчості та дружнього спілкування. Окрім презентації результатів власних унікальних досліджень, академік НАН України Б.О. Мовчан (Інститут електрозварювання ім. Є.О. Патона НАН України) проводить виняткові майстер-класи, що стало доброю традицією та невід'ємною частиною даної конференції. Такі наукові форуми – майбутнє вітчизняної наукової медицини.

Заключення. За останні 5 років співробітниками кафедри фармакології та клінічної фармакології видано 11 монографій, з них 1 англійська, 1 словник, 432 статті, з них 5 англійських, отримано 76 патентів. Захищена 1 докторська та 6 кандидатських дисертацій. У рейтингу кафедр НМУ колектив кафедри фармакології та клінічної фармакології за останні 5 років займав 3, 4, 5 місця.

НАУЧНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СОТРУДНИКОВ КАФЕДРЫ ФАРМАКОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ
 ФАРМАКОЛОГИИ НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
 ИМЕНИ А.А. БОГОМОЛЬЦА (ИТОГИ ПЯТИЛЕТНЕЙ РАБОТЫ)

Чекман И.С., Горчакова Н.А., Казак Л.И., Бабак В.В., Борзенко И.А., Голопыхо Л.И., Голота Л.Г., Дяченко В.Ю., Кавя Т.В., Шумейко Е.В., Бондур В.В., Довгань Р.С., Рыбак А.Т., Савченко Н.В., Клименко Е.В., Коханов И.В., Трофимова Т.С., Гончар-Чердакли Л.Г., Пузыренко А.Н., Гребельник А.В., Дорошенко А.М., Прискока А.О., Савченко Д.С., Симонов П.В., Нагорная Т.И.
 Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Резюме. В статье отражены результаты научной деятельности сотрудников кафедры фармакологии и клинической фармакологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца на протяжении последних пяти лет. Обобщены достижения по трем научным направлениям: фармакология сердечно-сосудистых средств, квантовая фармакология и нанофармакология. На кафедре на протяжении 172 лет сохраняются высокие традиции ведения фундаментальных и прикладных исследований, классические и традиционные подходы в науке, одновременно развиваются новые направления научной мысли.

Ключевые слова: научная деятельность, сердечно-сосудистые средства, квантовая фармакология, нанофармакология.

SCIENTIFIC WORK OF THE STAFF OF BOGOMOLETS NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY
 PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACOLOGY DEPARTMENT (5 YEARS' CONCLUSION)

Chekman I.S., Gorchakova N.O., Kazak L.I., Babak V.V., Borzenko I.O., Golopyho L.I., Golota L.G., Dyachenko V.Yu., Kava T.V., Shumeyko O.V., Bondur V.V., Dovgan R.S., Ribak O.T., Savchenko N.V., Klymenko O.V., Kohanov I.V., Trofimova T.S., Gonchar-Cherdakli L.G., Puzyrenko A.M., Grebelnyk A.V., Doroshenko A.M., Priskoka A.O., Savchenko D.S., Simonov P.V., Nagorna T.I.
 Bogomolets National Medical University

Abstract. The results of 5 year scientific work of Bogomolets National Medical University pharmacology and clinical pharmacology department have been highlighted in the article. The efforts in three scientific areas, such as pharmacology of cardiovascular drugs, quantum pharmacology, and nanopharmacology, have been summarized. During 172 years high traditions of a performance of fundamental and applied studies, classical and traditional scientific concepts have being kept at the department. At the same time novel scientific approaches have being developed.

Key words: scientific work, cardiovascular drugs, quantum pharmacology, nanopharmacology.

Список використаної літератури

1. Макаревич И.Ф., Ковганко Н.В., Чекман И.С. и соавт. Кардиотонические стероиды. – Х.: Оригинал, 2009. – 688 с.
2. Чекман И.С., Горчакова Н.О., Нагорна О.О. та спів. Нікотинамід. – К.: Поліграф плюс, 2009. – 112 с.
3. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б. и соавт. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции. – К.: Поліграф плюс, 2009. – 155 с.
4. Чекман И.С. Англо-український глосарій з нанонауки. – К.: Знання України, 2011. – 111 с.
5. Чекман И.С. Нанофармакологія. – К.: Задруга, 2011. – 424 с.
6. Чекман И.С., Вікторов О.П., Горчакова Н.О. та спів. Нестероїдні протизапальні препарати: ефективність, доступність і прийнятність для пацієнта. – К.: Поліграфкнига плюс, 2011. – 118 с.
7. Чекман И.С., Маланчук В.О., Рибачук А.В. Основы наномедицины. – К.: Логос, 2011. – 250 с.
8. Chekman I.S. Bioactive natural products opportunities and challenges in medical chemistry [ed. Goutan Brahmadar]. – Visva-Bharati University, India World Scientific. – 2011. – 696 p.
9. Чекман И.С., Ульберг З.Р. Маланчук В.О. та спів. Нанонаука, нанобіологія, нанофармація. – К.: Поліграф плюс, 2012. – 328 с.
10. Чекман И.С., Симонов П.В. Природні наноструктури та наномеханізми. – Київ: ПВП «Задруга», 2012. – 104 с.
11. Чекман И.С., Мясоедов В.В., Сырочев А.О. и соавт. Вода – источник жизни: Монография. – Х.: Вировец А.П. «Апостроф», 2012. – 291 с.
12. Чекман И.С. Квантова фармакологія. – К.: «Наукова думка», 2012. – 182 с.