

нированное влияние АС на фоне повышения уровней содержания окисленных липопротеинов высокой плотности замедляет способность NO повышать гуанилилтрансферазную активность, что обеспечивает существенный вклад в процесс развития эндотелий-зависимой сосудистой дисфункции. Установлена непосредственная связь АС-зависимой клеточной альтерации с повреждением митохондрий мышечных клеток сердца и дисплазией коллагена миокарда. В результате АС-ассоциированного клеточного повреждения и развития в последующем процесса рубцевания в миокарде, связанного с некротической и апоптической гибелью клеток, формирование фиброза служит триггером запуска желудочковых аритмий сердца. АС также способствуют развитию артериальной гипертензии с последующим формированием гипертрофии левожелудочковой гипертрофии миокарда и нарушением структурной геометрии стенок камеры сердца. Неконтролируемый прием АС приводит к утолщению межжелудочковой перегородки и возникновению постнагрузочных диспропорций развития миокарда желудочков в результате формирования компенсаторной гипертрофии. Отмечены клинические признаки АС-зависимой диастолической дисфункции на фоне значительного утолщения межжелудочковой перегородки и повышению конечно-диастолического объема левого желудочка сердца. Описаны случаи ишемических и геморрагических инсультов, возникающих при АС-зависимом микротромбообразовании. Кардиомиопатии, кардиомегалия и клиника бивентрикулярной дилатации также оказались связанными с АС-зависимой кардиотоксичностью и явились следствием процессов ремоделирования мышцы сердца после АС-ассоциированной альтерации кардиомиоцитов.

Таким образом, анаболические стероиды, кроме всех положительных последствий их применения в клинике, имеют множество весомых побочных, в том числе кардиоваскулярных, эффектов. Их применение в спорте запрещено, но спортсмены-аматоры и бодибилдеры должны знать и хорошо понимать, что применение этой группы препаратов может привести не только к ухудшению качества жизни, но и к инвалидизации, а также к летальному исходу.

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА

Гринь В.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: tana_zv@list.ru*

В развитии современных нанотехнологий значительную роль играют исследования наночастиц металлов. Наиболее используемыми являются наноматериалы на основе серебра. На сегодняшний день наночастицы серебра (НЧС), обладающие целым рядом уникальных характеристик (оптические свойства, прочность, высокая площадь поверхности, антибактериальное действие), применяют для диагностики и лечения различных (в том числе онкологических) заболеваний, а также в иммунохимических методах исследования. Однако, только знание механизмов действия лекарственных средств (ЛС), содержащих НЧС, лежит в основе их фармакологического применения.

В настоящее время наиболее изучены механизмы бактерицидного действия НЧС. Некоторые НЧС имеют аналогичную структуру с вирусами раковых опухолей, некоторыми аденовирусами, вирусами герпеса, ветряной оспы; инактивируют гены транс-

портных белков поринов OmpF и OmpC *Escherichia coli*; ингибируют планктонный рост и образование биопленок *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia proteamaculans* и др. Ученые из Райсовского университета (США) доказали, что если лишить серебро возможности ионизироваться, оно станет практически безвредным для микроорганизмов – независимо от размера его НЧ. Согласно полученным ими данным, опасность для бактерий представляют только ионы серебра в растворе, окисляющиеся в непосредственной близости от бактерии.

Механизмы действия НЧС неразрывно связаны с их физико-химическими особенностями. Оптические свойства НЧС включают в основном два явления – поглощение и рассеяние света. Главной особенностью НЧС является наличие так называемого поверхностного плазмонного резонанса, т.е. резкого увеличения интенсивности поглощения и рассеяния при определенной длине волны падающего света, попадающей в резонанс с собственной частотой колебаний электронного газа на поверхности частицы. НЧС очень интенсивно поглощают свет с максимумом полосы плазмонного резонанса в фиолетовой части видимого спектра (390–450 нм), что позволяет их использовать как новый класс меток в исследованиях биологических процессов на разных уровнях — на молекулах, клеточных органеллах, клетках, органах и тканях.

Большая кривизна поверхности НЧС и изменение топологии связи атомов на поверхности приводит к изменению их химических потенциалов. Вследствие этого существенно увеличивается растворимость, реакционная и каталитическая способность НЧС и их компонентов. Очень высокая удельная поверхность (в расчете на единицу массы) наноматериалов увеличивает их адсорбционную емкость, химическую реакцию способность и каталитические свойства. Это может приводить, в частности, к увеличению продукции свободных радикалов и активных форм кислорода и далее к повреждению биологических структур (липиды, белки, нуклеиновые кислоты (НК), в частности, ДНК). НЧС вследствие своих небольших размеров могут связываться с НК (вызывая, в частности, образование аддуктов ДНК), белками, встраиваться в мембраны, проникать в клеточные органеллы и тем самым изменять функции биоструктур.

Из-за своей высокоразвитой поверхности НЧС обладают свойствами высокоэффективных адсорбентов, т.е. способны поглощать на единицу своей массы во много раз больше адсорбируемых веществ, чем макроскопические дисперсии. Возможна также адсорбция на НЧС различных контаминантов и облегчение их транспорта внутрь клетки, что резко увеличивает токсичность последних.

НЧС обладают высокой способностью к аккумуляции и агрегации. Возможно, что из-за малого размера НЧС могут не распознаваться защитными системами организма, они не подвергаются биотрансформации и не выводятся из организма. Это ведет к накоплению НЧ в растительных и животных организмах, а также увеличивает их поступление в организм человека. Первичные частицы могут быть в различной степени агрегированы и агломерированы, при этом, чем меньше средний размер первичных частиц, тем сильнее выражен эффект образования агрегатов и агломератов.

Таким образом, следует понимать, что механизмы действия ЛС, содержащих НЧС, напрямую зависят от размера и способа получения НЧС – чем меньше размер материала, тем больше его удельная площадь и тем больше степень токсичности материала.

Дальнейшее изучение физико-химических свойств и биологических эффектов НЧС откроет перспективы для создания нового класса препаратов полнотропного действия, расширит возможности применения ЛС, содержащих НЧС, в различных областях медицины.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАНОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЛИПОСОМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гринь И.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: tana_zv@list.ru*

Наномедицина – это новейшая отрасль в медицине, целью которой является мониторинг, терапия и конструктивный контроль над всеми системами и органами человеческого тела с помощью микромолекулярных устройств и наноструктур.

Разработка и создание нанопрепаратов позволяющих на молекулярном уровне контролировать определенные процессы в человеческом организме является перспективной и актуальной проблемой фармакологии. В настоящее время для лечения онкологических заболеваний широко используются нанопрепараты на основе иммунолипосом.

Липосомальные препараты представляют собой пузырьки размером порядка 100 нанометров из одного или нескольких слоев фосфолипидов, содержащие действующее лекарственное начало и водную фазу.

Липосомы относятся к системам пассивной адресной доставки – они выходят из кровяного русла в ткани там, где проницаемость сосудов повышена, то есть в растущих злокачественных опухолях. Иммунолипосомы сочетают пассивную адресную доставку с активной. На их поверхности закреплены антитела, способные распознавать специфические для опухоли молекулярные метки (опухоль-ассоциированные антигены). Еще один класс нанопрепаратов с активной адресной доставкой – моноклональные антитела к опухолевым антигенам, связанные с разрушающими опухоль клетки веществами. Такие антитела вырабатываются (экспрессируются) в растительных клетках. Особенности липосомальных частиц заключаются в том, что диаметр липосом – порядка 100 нанометров; получают из фосфолипидов путем их обработки ультразвуком в водной среде; возможны нагрузки липосом разнообразными химиотерапевтическими препаратами (как растворимыми, так и нерастворимыми в воде).

Преимущества липосомальных лекарственных средств состоят в увеличении избирательности противоопухолевого действия за счет адресной доставки, расширении диапазона терапевтических доз, снижении токсического действия на нормальные органы и ткани, в возможности доставлять в клетки вещества, которые в отсутствие липосом в них не проникают. Дальнейшие исследования в области разработки, создания и применения нанопрепаратов на основе иммунолипосом является перспективным направлением нанофармакологии.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СТАТИНОВ

Ефименко А.С.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: tana_zv@list.ru*

Появление в клинической практике ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзимА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы), более известных под назва-

нием статины, стало выдающимся событием в медицине конца XX столетия. Способность влиять на раннюю реакцию биосинтеза холестерина вывело статины на главные позиции среди гиполипидемических препаратов. Считается, что статины являются «золотым стандартом» лечения гиперлипидемий и спектр их показаний включает в себя лечение и профилактику острой и хронической коронарной болезни, инсульта, заболеваний периферических артерий. Однако представляет интерес и применение их в других областях современной медицины, поскольку на сегодняшний день установлено наличие у статинов так называемых плейотропных эффектов, не связанных непосредственно с их гиполипидемическим действием. Основными из них являются: влияние на эндотелий (сосудорасширяющий, стабилизация нестабильных атеросклеротических бляшек, сохранение/восстановление барьерной функции); антиишемический (миокард); регресс гипертрофии левого желудочка; антитромботический; антиаритмический; противовоспалительный; иммунодепрессивный; угнетение амилоидогенеза при болезни Альцгеймера; тенденция к снижению онкогенности; предотвращение остеопороза, переломов костей; снижение насыщения желчи холестерином, растворение холестериновых камней. Благодаря этим эффектам статины в современной медицине могут использоваться в кардиологии, ревматологии, гинекологии, травматологии, неврологии, пульмонологии, нефрологии, эндокринологии.

Таким образом, спектр применения статинов в связи с их многочисленными терапевтическими эффектами в современной медицине достаточно широк, но в настоящее время изучены не все особенности этих препаратов. Комплексность воздействия на различные звенья патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний является основой чрезвычайно высокой эффективности статинов не только для лечения дислипидемий, но и для профилактики и лечения многих других заболеваний, так или иначе связанных с сердечно-сосудистыми нарушениями. Но необходимость индивидуального подхода к назначению статинов (как и любых других лекарственных средств) и учета побочных эффектов остается актуальной.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДОНАТОРОВ ОКСИДА АЗОТА В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Каширина А.В.

*Харьковский национальный медицинский университет,
Харьков, e-mail: tana_zv@list.ru*

По данным ВОЗ сердечно-сосудистые заболевания в большинстве стран мира являются основной причиной смерти и инвалидности населения. Одной из ключевых причин развития атеросклеротических и ишемических изменений в сосудах считают снижение или отсутствие эндогенной продукции физиологический ангиопротектор и вазодилататор оксида азота (NO) при эндотелиальной дисфункции. В наше время разрабатывается новая терапевтическая концепция лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, целью которой является возобновление адекватной биодоступности NO и как результат – улучшение эндотелийзависимой вазодилатации. В этом аспекте одно из наиболее перспективных направлений – использование естественного предшественника NO – L-аргинина. Аргинин – аминокислота, являющаяся активным и разносторонним клеточным регулятором жизненно важных функций организма. Так, L-аргинин является субстратом для NO-синтазы,