

федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации



АКТУАЛЬНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ И
ПРАКТИКИ
Материалы II Международной
научно-практической конференции

Кемерово
20 мая 2022 г

**федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Кемеровский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И
ПЕРСПЕКТИВЫ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАУКИ И
ПРАКТИКИ**

Материалы II Международной научно-практической конференции

Кемерово, 20 мая 2022 года

**Кемерово
2022 г**

УДК 615.1(082)

ББК 52.82я43

А 437

Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики : материалы II Международной научно-практической конференции (Кемерово, 20 мая 2022 г.) / отв. ред. В.В. Большаков., Е. М. Мальцева. – Кемерово: КемГМУ, 2022. – 520 с.

В сборнике представлены материалы II Международной научно-практической конференции, состоявшейся 20 мая 2022 г в Кемеровском государственном медицинском университете. Участники конференции ученые, преподаватели, аспиранты и студенты вузов России и стран зарубежья, научные разработки которых посвящены актуальным проблемам и перспективам развития фармацевтической науки и практики.

Редакционная коллегия выпуска:

Проф., д-р мед.наук Т.В. Пьянзова (Кемерово)

доц., канд. биол.наук В.В. Большаков (г. Кемерово)

доц., канд.фармацевт. наук Е.М. Мальцева (г. Кемерово)

доц.,канд.фармацевт.наук И.Г.Танцерева (г.Кемерово)

доц., канд.биол.наук С.В.Денисова (г. Кемерово)

проф., д-р фармацевт.наук А.Г.Петров (г. Кемерово)

доц., канд.фармацевт. наук А.А. Марьин (г. Кемерово)

Ответственный секретарь:

Доц., канд.экон.наук И.Г. Грентикова (г. Кемерово)

Материалы публикуются в авторской редакции.

ISBN 978-5-8151-0281-1

© ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный
медицинский университет» Минздрава России, 2022

Уважаемые участники конференции!



Приветствуем Вас на II Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и перспективы фармацевтической науки и практики», которая стала своеобразной площадкой налаживания информационного обмена научного сообщества и развития международного сотрудничества.

Ведущие учёные, аспиранты, обучающиеся медицинских университетов из вузов разных регионов России и стран Ближнего Зарубежья, представители бизнеса, врачи поделятся практическим опытом и результатами своих научных исследований, а также обозначат перспективные направления развития фармацевтической науки и практики. Высокий интерес к конференции демонстрирует важность и востребованность этого мероприятия.

Желаем всем участникам конференции плодотворной работы, творческой результативной дискуссии, активности, оптимизма и приобретения дружеских контактов. Надеемся, что удастся создать условия для конструктивного диалога и обмена опытом и мнениями между участниками конференции.

Пусть наша конференция в стенах Кемеровского государственного медицинского университета, который по праву считается одним из ведущих вузов страны, станет местом для дальнейших интересных и плодотворных встреч. Уверены, что её результаты будут полезны всем участникам данного мероприятия, а предложенные рекомендации найдут свое применение в дальнейшей практической деятельности специалистов в области фармации!

Всем крепкого здоровья, благополучия и новых научных свершений!

Декан фармацевтического
факультета КемГМУ,
кандидат биологических наук

В.В.Большаков

**ВЛИЯНИЕ БИОАКТИВНОЙ ДОБАВКИ К ПИЩЕ ЦИТРАТА
ЖЕЛЕЗА «СИНТЕЗИТ» НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ
ПУРИНОВОГО ОБМЕНА ЭРИТРОЦИТОВ**

**INFLUENCE OF THE FOOD SUPPLEMENT IRON CITRATE
«SYNTHESIT» ON THE ACTIVITY OF ENZYMES OF PURINE
METABOLISM IN ERYTHROCYTES**

xanthine oxidase in people of different ages - was studied *in vitro* in erythrocytes. An inhibitory effect of the studied compound (concentration of 5 µg/ml) on the activity of purine metabolism enzymes was found, both in the erythrocytes collected from elderly and in middle-aged subjects.

Ключевые слова: аденозиндезаминаза, ксантиноксидаза, пуриновый обмен, старение, цитрат железа.

Keywords: adenosine deaminase, xanthine oxidase, purine metabolism, aging, iron citrate.

Введение. Благодаря современному техническому и научному прогрессу жизнь человека стала более комфортной, и это одно из величайших достижений человечества. При этом у каждой «медали» есть и обратная сторона, в данном случае - так называемые «болезни цивилизации», которые ежегодно уносят миллиарды жизней на планете. Отдельное звено для развития «болезни цивилизации» представляет собой питание: злоупотребление полусинтетическими продуктами, перегруженными солями и простыми углеводами, с добавлением консервантов, красителей и усилителей вкуса, при одновременном дефиците клетчатки, витаминов, биоэлементов и других эссенциальных молекул [1].

Особое место в развитии «болезней цивилизации» занимает не только недостаток эссенциальных молекул, но и возраст-ассоциированная стимуляция процессов свободнорадикального окисления. По мере старения организма, количество свободных радикалов (СР) возрастает, и риск различных возрастных болезней, в том числе онкологических, увеличивается [4]. Несмотря на то, что основной системой генерации СР в клетке считаются митохондрии, а их окислительное повреждение признается одним из ведущих факторов, приводящих к старению и ассоциированных с ним заболеваний [2], все же, наряду с митохондриями, высокая продукция СР генерируется многими металлопротеинами, к которым относятся ферменты пуринового обмена. Причем, в клетках лишенных митохондрий, распад пуриновых нуклеотидов считается одним из ключевых процессов, приводящих к образованию СР [3].

Цель исследования. Оценить влияние биоактивной добавки (БАД) к пище цитрата железа «Синтезит» на активность ключевых ферментов распада пуриновых нуклеотидов в эритроцитах здоровых людей различного возраста.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование проведено *in vitro* в гемолизате эритроцитов, которые получали путем двукратного замораживания отмытых эритроцитов. Обследован 21 условно-здоровый доброволец в возрасте от 40 до 80 лет (преобладающим количеством были мужчины), не имеющих онкологических патологий, сахарного диабета или другой тяжелой системной патологии.

В результате эксперимента из выборки 21 человек нами не было обнаружено изменения активностей исследуемых ферментов у 2 людей (мужчины в возрасте 61 и 62 года) под действием препарата цитрат железа «Синтезит», поэтому для дальнейшего выявления статистически-значимых результатов мы анализировали группу, состоящую из 19 человек.

Для изучения влияния возраста на активность ферментов пуринового обмена, а так же для выявления возрастных характеристик изменения активностей изучаемых ферментов под действием цитрата железа, все обследуемые были разделены на две группы в зависимости от возраста: первую возрастную группу (среднего возраста) составили 9 человек возрастом от 40 до 59 лет, а вторую группу (пожилого возраста) – 10 человек в возрасте от 60 до 79 лет.

В качестве показателей метаболизма пуриновых нуклеотидов мы исследовали активности аденозиндезаминазы (АДА, КФ 3.5.4.4) и ксантиноксидазы (КО, КФ 1.17.3.2), которые могут служить маркером дифференцировки клеток, клеточной пролиферации, факторами роста, а так же выступать ферментативными источниками образования СР, являясь показателями окислительного стресса (ОС) [3,5].

Активность АДА определяли по методу Н.М. Kalckar в модификации G.L. Tritsch и выражали в нмоль/(мин*мг). Определение активности КО (в мкмоль/(мин*мг)) основано на способности фермента генерировать супероксид-радикал, о содержании которого судили по скорости восстановления нитросинего тетразолия в формазан. Определение общего белка проводили в соответствии с методикой описанной Лоури.

Для исследования влияния цитрата железа «Синтезит» (предоставлен для исследования ООО «НИЦ Синтезтех», Сочи, Россия) на активность ферментов пуринового обмена использовался концентрат цитрата железа в виде порошка, который был предварительно разведен в 0,1 М Na-фосфатном буфере, pH 7,0 (для определения активности АДА) или в 0,05 М натрий-фосфатном буфере, pH 7,8 с 1 mM ЭДТА (для определения активности КО), в концентрации 1500 мкг на 10 мл буфера.

Что бы выявить дозозависимое влияние железа на активность АДА и КО нами были первично использованы следующие концентрации цитрата железа: 5; 10; 15; 25 и 50 мкг/мл, предварительно полученные из концентрата раствора цитрата железа. Выполнив эксперимент в эритроцитах 5 добровольцев, ингибирующий эффект препарата на активность ферментов пуринового обмена был выявлен только при концентрации цитрата железа 5 мкг/мл, поэтому дальнейшее исследование мы проводили при данных концентрациях препарата.

Определение всех исследуемых показателей проводились спектрофотометрически и регистрировались на спектрофотометре Specord-200. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 10.0» Statsoft, USA. Цифровые данные представлены в виде

средних значений (M) и их стандартных отклонений (σ). Различия между средними величинами считали достоверными при значениях $p < 0,05$.

Все исследования проводились при согласии добровольцев, предварительно детально ознакомленных с задачами исследования и давших свое письменное, информированное согласие на отборы проб, которые осуществлялись под непосредственным контролем врача. Исследование соответствует этическим принципам клинических испытаний и положениям Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации, не нарушает интересы пациента и не вредит его здоровью (Комиссия по биоэтике ГОО ВПО «Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького»).

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что активность ферментов пуринового обмена, в эритроцитах у испытуемых пожилого возраста (60–79 лет) достоверно выше (при $p < 0,05$), чем в средней возрастной группе (40–59 лет) (Рис. 1). Следовательно, ускорение пуринового обмена после 60 лет, что проявляется повышением активностей АДА и КО в плазме крови, способствуют усиленной наработке СР, которые по механизму обратной связи, еще больше стимулируют данный метаболизм и нарушают работу различных белков, в том числе входящих в систему защиты от СР, приводя к их окислению.

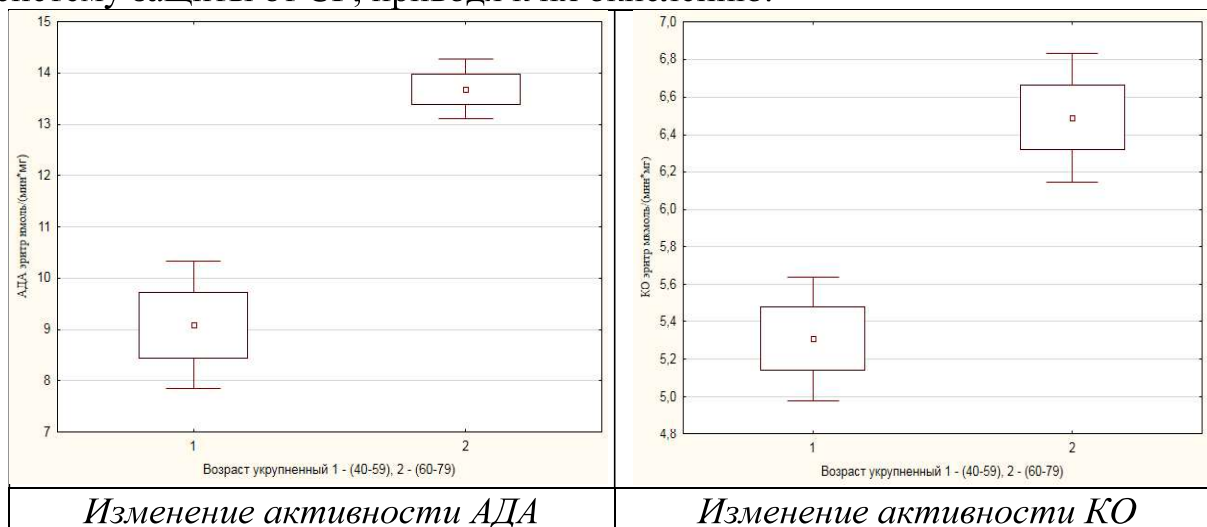


Рисунок 1 – Изменение активностей ферментов пуринового обмена в плазме крови при старении ($M \pm \sigma$).

Далее, нами была проведена сравнительная оценка влияния цитрата железа «Синтезит» на активность ферментов катаболизма пуриновых нуклеотидов. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что добавление раствора цитрата железа, концентрацией 5 мкг/мл, оказывает ингибирующий эффект на работу ключевых ферментов распада пуриновых нуклеотидов – АДА и КО, как у пожилых людей, так и у людей среднего возраста, приводя к снижению их активности (Рис. 2).

Так, при добавлении цитрата железа в эритроцитах, у людей среднего возраста, происходит достоверное снижение активности АДА (в 1,4 раза) и КО (в 1,3 раза). При этом у испытуемых пожилого возраста активность исследованных ферментов так же статистически значимо снижается в присутствии раствора цитрата железа - в 1,2 раза для АДА и в 1,3 раза для КО, соответственно. Полученные результаты свидетельствуют, что выраженный ингибирующий эффект цитрата железа «Синтезит» на активности исследуемых ферментов в эритроцитах проявляется как у людей среднего возраста, так и пожилого.

Отдельно хотелось бы обратить внимание, на тот факт, что изначально для исследования был использован гемолизат эритроцитов 21 условно-здорового добровольца (см. материалы и методы). Однако, в результате исследования у 2-х добровольцев мужского пола (группа 60-79 лет), каких либо изменений в активностях ферментов пуринового обмена под действием раствора цитрата железа обнаружено не было.

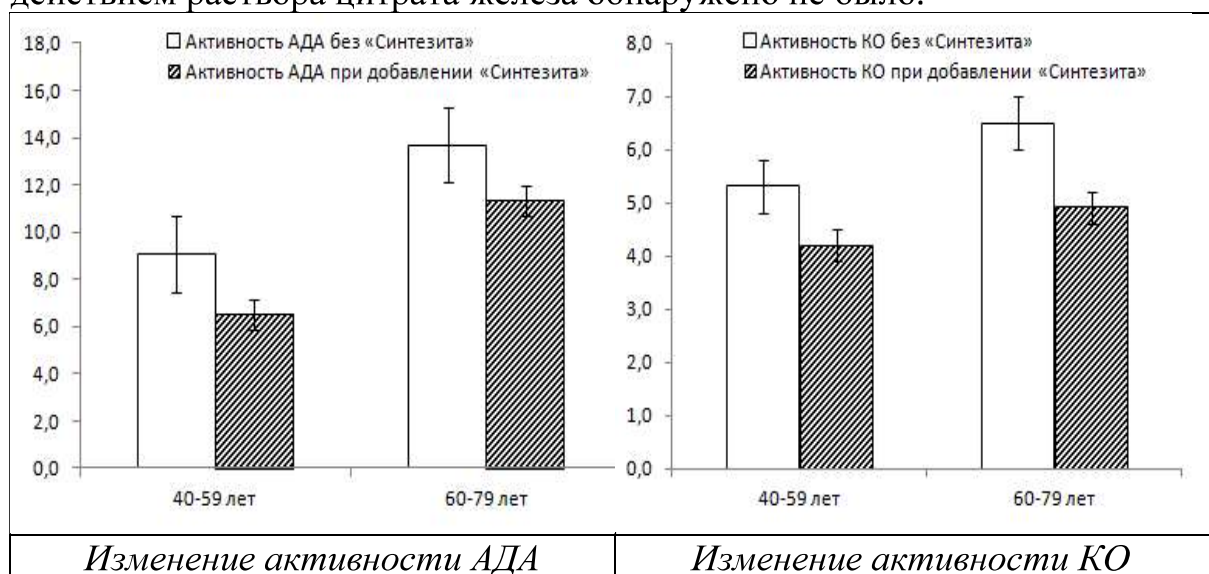


Рисунок 2 – Изменение активностей ферментов пуринового обмена в эритроцитах у людей разного возраста при добавлении цитрата железа «Синтезит» ($M \pm \sigma$).

В данном случае отсутствие, какого-либо влияния БАД цитрата железа «Синтезит» на показатели активностей ферментов пуринового обмена у этих добровольцев, кровь которых использовали при проведении исследования, возможно, связаны с их индивидуальными особенностями организма. Этот факт нуждается в дополнительном исследовании.

Выводы. Таким образом, в эксперименте *in vitro* доказана способность БАД цитрата железа «Синтезит» концентрацией 5 мкг/мл, снижать активность ключевых ферментов распада пуриновых нуклеотидов в гемолизате эритроцитов. Обнаруженный эффект отмечается в подавляющем большинстве (90%) использованных образцов красных клеток крови.

Список литературы

1. Diseases of Civilization - Cancer, Diabetes, Obesity and Acne - the Implication of Milk, IGF-1 and mTORC1 / V.G. Clatici [et al.] // *Maedica (Bucur)*. 2018. Vol.13. № 4. P. 273-281. Doi: 10.26574/maedica.2018.13.4.273.
2. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in heart disease / J.N. Peoples [et al.] // *Exp. Mol. Med.* 2019. Vol. 51. № 12. P. 1-13. Doi: 10.1038/s12276-019-0355-7.
3. Oxidative stress and its role in cancer / M.D. Jelic [et al.] // *J. Cancer Res. Ther.* 2021. Vol. 17. № 1. P. 22-28. Doi: 10.4103/jcrt.JCRT_862_16.
4. Oxidative stress, aging, and diseases / I. Liguori [et al.] // *Clin. Interv. Aging.* 2018. Vol. 26. № 13. P. 757-772. Doi: 10.2147/CIA.S158513.
5. Treatment Strategies for Deficiency of Adenosine Deaminase 2 / A.K. Ombrello [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2019. Vol. 380. № 16. P. 1582-1584. Doi: 10.1056/NEJMc1801927.