



УНИВЕРСИТЕТСКАЯ НАУКА: ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Материалы

*Международной научно-практической конференции,
посвященной 81-летию Курского государственного
медицинского университета и 50-летию
фармацевтического факультета
(4-5 февраля 2016 года)*

Том III

Курск - 2016

УДК 61(06)

ББК 5г

**Печатается по решению
редакционно-издательского
совета ГБОУ ВПО КГМУ
Минздрава России**

Университетская наука: взгляд в будущее / Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета (4-5 февраля 2016 года) / Под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Ткаченко, П.В. Калущкого, О.О. Куриловой. В 3-х томах. – Том III. – Курск: ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016. – 498 с.

ISBN 978-5-7487-1824-0

ББК 5г

© Коллектив авторов, 2016

© ГБОУ ВПО КГМУ Минздрава России, 2016

Кулешова В.В. Разработка методических подходов к проведению фармакоэкономической оценки лекарственных средств определенной фармакологической группы	62
Ларин С.Л., Будко Е.В., Ямпольский Л.М. Воздействие некоторых неорганических соединений цинка на культуру <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	66
Левашова О.Л., Гапоненко В.С. Антивирусная активность флавоноидов <i>Desmodium canadensis</i> DC.	71
Маравина И.Н., Панкрушева Т.А. Исследования в области разработки лечебных карамелей	76
Наджафова М.Н. Тенденции в использовании трудовых ресурсов в системе здравоохранения региона	79
Новикова Л.С., Терешонок Е.М. Разработка технологии получения настоя и отвара сырья бадана	82
Овод А.И., Солянина В.А. Лекарственный ресурс для повышения качества жизни больных диабетом	86
Озерова Л.Ф. Особенности детских лекарственных форм в современной фармации	89
Олейникова Т.А., Дрёмова Н.Б. Формирование профессионально важных качеств провизора	93
Панкрушева Т.А., Курилова О.О. Исследования по разработке ректальной лекарственной формы с анаприлином	96
Панкрушева Т.А., Ерофеева Л.Н., Орлова Т.В., Курилова О.О. Исследования кафедры фармацевтической технологии по разработке новых составов суппозитория	99
Прокошева Л.И., Трембаля Я.С. Некоторые биологические особенности видов рода <i>Geranium</i> L., произрастающих на территории Курской области	104
Раздорская И.М., Луцюк Я.Ю., Моисеев С.А. Генезис методов количественной оценки человеческого капитала	107
Репринцева Е.В., Сергеева Н.М. О влиянии некоторых факторов на поведение потребителей фармацевтических товаров	110
Савельева Е.В., Владимирова И.Н. Изучение оптимальных параметров экстракции травы белокудренника черного	113
Сергеева Н.М., Репринцева Е.В. Стратегический анализ и планирование деятельности фармацевтической организации	116

АНТИВИРУСНАЯ АКТИВНОСТЬ ФЛАВОНОИДОВ

DESMODIUM CANADENSIS DC

Левашова О.Л.¹, Гапоненко В.С.²

¹Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра медицинской и биоорганической химии

²Харьковский национальный фармацевтический университет

Кафедра ботаники

Введение. В общей структуре дерматологической патологии в последнее время значительно возрос удельный вес вирусных дерматозов, среди которых наиболее распространены герпес простой (Herpes simplex) и опоясывающий лишай (Herpes zoster или Zona). По данным ВОЗ, до 90% населения земного шара инфицированы одним или более вирусами герпетической группы. Смертность от этих болезней занимает второе место в группе вирусных заболеваний после гриппа [1], поэтому создание препаратов для лечения вирусных дерматозов является актуальным.

Вирус герпеса был открыт еще в V веке до нашей эры. Лекари тех времен облегчали выраженные симптомы герпеса с помощью трав и других натуральных продуктов. В настоящее время наряду с химиопрепаратами широко используются лекарственные растения и препараты природного происхождения для лечения и профилактики различных дерматозов во многих странах - России, Белоруссии, Германии, США, Китае, Японии и др. Большое внимание этой проблеме уделяется и в Украине [2-4].

Одним из таких растений является десмодиум канадский (*Desmodium canadensis* DC.) семейства *Fabaceae*. Представители семейства бобовых широко применяются в народной медицине и являются объектом пристального внимания химиков и фармакологов с целью выделения биологически активных веществ фенольной природы и получения на их основе новых лекарственных препаратов [5].

Многие фенольные соединения, в частности флавоноиды, обладают широким спектром фармакологического действия и находят применение в медицинской практике в качестве противовоспалительных, гепатопротективных и желчегонных, диуретических и гипотензивных препаратов при различных заболеваниях [6, 7].

Флавоноиды оказывают спазмолитическое действие, в том числе на сосуды сердца и головного мозга, положительно влияют на обменные процессы в миокарде, обладают антиаритмическим действием, тормозят агрегацию тромбоцитов и их адгезию к эпителию сосудистой стенки, нормализуют реологию крови, проявляют антиатеросклеротическое и гипотензивное действие. Целый ряд флавоноидов обладает антиоксидантной, антимуtagenной и антиканцерогенной активностью. Применяются флавоноиды в хирургии в качестве антисептиков [8-10].

Разнообразие фармакологической активности флавоноидов определяется их регулирующим иммуномодулирующим действием на ключевые

функциональные системы клеток, органов и тканей, что проявляется как в локальных, так и в системных ответах организма.

Такой широкий спектр фармакологических свойств можно объяснить тем, что класс флавоноидов весьма разнообразен и представлен большим числом природных и синтетических соединений. Удачное сочетание малой токсичности и высокой фармакологической активности делает их чрезвычайно перспективными для профилактики и лечения ряда серьезных заболеваний. Поэтому поиск растений, содержащих флавоноиды, изучение их химического строения, разработка простых и экономичных способов получения с целью создания новых эффективных лекарственных препаратов является актуальной проблемой.

Анализ литературных источников показал, что исследования флавоноидного состава и фармакологических свойств десмодиума канадского малочисленны.

Целью настоящей работы является изучение антивирусной активности биологически активных соединений десмодиума канадского.

Объектом исследований служила трава десмодиума канадского, который введен в Украине в культуру. Предметом изучения явился полифенольный комплекс (фладексан), выделенный из десмодиума канадского.

В ходе исследований были использованы методы: информационно-аналитические, фитохимические, фармакологические и технологические. Для выделения и разделения БАВ использовали адсорбционную и распределительную хроматографию, для установления структуры использовали физико-химические методы, УФ-, ИК- спектроскопию.

Полифенольный комплекс фладексан представляет собой аморфный порошок коричневого цвета со слабым специфическим запахом. Мало растворим в спиртах, практически не растворим в воде, хлороформе.

Фитохимическими исследованиями установлено, что основными действующими веществами фладексана являются флавоноиды агликоновой и гликозидной природы: гомоорентин, ориентин, сапонаретин, виценин, изоадонивернит, адонит, а также флавоноиды группы апигенина, лютеолина, кемпферола, кверцетина.

Проведенные исследования показали широкий диапазон фармакологической активности фладексана - противовоспалительное, ранозаживляющее, анальгетической, а также противовирусное действия.

Изучение вирусингибирующей активности фладексана в отношении вирусов Herpes simplex и Herpes zoster проводили в опытах *in vitro* в клеточной культуре фибропластов куриных эмбрионов и *in vivo* на мышах в условиях вирусного энцефалита, вызываемого вирусом простого герпеса. Исследования проведены при консультативной помощи сотрудников отдела вирусологии Харьковского НИИ вирусологии и иммунологии им. И.И. Мечникова. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

Во время эксперимента животные содержались в условиях и на рационе вивария, согласно предусмотренным нормативам. Температура воздуха

поддерживалась с помощью кондиционера в пределах 18-20°C, относительная влажность составляла 55-60%. При выполнении работы придерживались основных требований Ванкуверской конвенции (1979, 1994) о биомедицинских экспериментах.

Фармакологические исследования противовирусной активности фладексана в опытах *in vitro* в отношении вирусов Herpes simplex (HVS) и Herpes zoster (HVZ) проводили путем заражения хорион-аллантаической оболочки (ХАО) 12-13-дневных куриных эмбрионов вирусодержащей жидкостью. Заражение эмбрионов такого срока развития приводит к образованию характерных узелков-бляшек через 36-48 часов инкубации при температуре 37°C. Титр вируса в ХАО определяли общепринятым способом, т.к. известно, что вирусы герпеса патогенны при любом способе заражения [11, 12]. Из хорион-аллантаических оболочек, зараженных вирусом, готовили 10-кратные разведения на физиологическом растворе. Каждым разведением заражали 6 куриных эмбрионов. Противовирусное действие фладексана оценивали по ингибированию бляшкообразующей активности вирусов HVS и HVZ (табл. 1).

Таблица 1

**Ингибирующее действие фладексана при концентрации 0.025%
на вирусы HVS и HVZ ($\bar{x} \pm S_x$)**

Условия опытов	n	Количество бляшек на хорион-аллантаической оболочке			
		разведения			
		Исходный титр	-1lg	-2lg	-4 lg
Контроль	25	20.0±2.0	13.0±0.9	5.0±0.5	0.8±0.01
Растворитель фладексана	20	20.0±1.8	14.0±0.7	4.0±0.7	0.9±0.03
Herpes simplex (HVS)					
Фладексан	20	0	0	0	0
Herpes zoster (HVZ)					
Фладексан	25	0	0	0	0

Полученные результаты свидетельствуют, что исходный титр вирусов и их разведения (-1lg, -2lg) обладают патогенностью при заражении куриных эмбрионов. Как видно из таблицы с увеличением разведения до -4 lg патогенность вирусов практически отсутствует. Фладексан в концентрации 0.025% проявил выраженное противовирусное свойство, полностью ингибируя вирусы простого герпеса HVS и опоясывающего лишая HVZ в хорион-аллантаической оболочке.

Исследования противовирусной активности фладексана в опытах *in vivo* в отношении вирусов Herpes simplex (HVS) проводили на мышах в условиях энцефалита. Мышей заражали интрацеребрально вирусом HVS. Фладексан вводили внутривенно в дозе 170 мг/кг. Было поставлено две серии опытов (по 10 мышей в каждой). Животным одной группы фладексан вводили за 18 ч до заражения, в другой группе – два раза в день, начиная с момента заражения. Наблюдение за животными проводили в течение 15 дней. Проведенные опыты

показали определенное защитное действие фладексана в условиях макроорганизма (табл. 2).

Таблица 2

Эффективность фладексана в условиях герпетического энцефалита у мышей ($x \pm Sx$)

Условия опытов	Доза вируса, ЛД ₁₀₀	n	Выживаемость, %	Средняя продолжительность жизни, дни	P
Контроль	1	10	50	8.7±0.80	—
	10	10	10	6.1±0.23	—
	100	10	0	4.6±0.15	—
Фладексан					
– профилактическое действие					
	1	10	80	13.9±1.17	0.05
	10	10	50	9.6±1.23	0.01
	100	10	30	7.5±0.91	0.01
– лечебное действие					
	1	10	70	11.4±0.79	0.05
	10	10	30	8.3±0.77	0.02
	100	10	10	6.4±0.04	0.001

Как видно из таблицы, в обоих вариантах введения фладекса процент выживаемости был значительно выше, чем в контроле. Наибольший защитный эффект фладексана наблюдался при его применении за 18 часов до заражения. Продолжительность жизни подопытным животным под влиянием фладексана увеличивалась на 4 суток в случае профилактического введения и на 2 суток при введении с момента заражения.

Таким образом, результаты исследования противовирусной активности *in vitro* согласуются с опытами *in vivo*. Кроме того, в исследованиях на модели герпетического энцефалита установлена как протективная, так и терапевтическая эффективность фладексана.

На основании проведенных исследований был разработан новый противогерпесный препарат – мазь Фладекс, активным ингредиентом которого является полифенольный комплекс десмодиума канадского.

Выводы.

1. Фитохимическими исследованиями установлено, что полифенольный комплекс (фладексан), полученный из травы десмодиума канадского, содержит до 45% флавоноидов.

2. Основными действующими веществами фладексана являются гомоориентин, ориентин, сапонаретин, виценин, изоадонивернит, адонит, а также флавоноиды группы апигенина, лютеолина, кемпферола, кверцетина.

3. Фармакологические исследования фладексана показали, что он обладает выраженным противогерпетическим действием, а также противовоспалительной, ранозаживляющей, анальгезирующей активностью.

4. На основании полифенольного комплекса фладексан разработан противовоспалительный, ранозаживляющий, противогерпесный препарат мазь «Фладекс», который выпускается на ФК «Здоровье» (г. Харьков).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Противогерпетические препараты*. Справочник / Под ред. О.А. Мирошника. – Омск, 2010. – 204 с.
2. Корсун В.Ф., Ситкевич А.Е., Захаров Б.А. // Фитотерапия кожных болезней. – Мн.: Изд-во Беларусь, 2001. – 446 с.
3. Колесник Н.В. Герпес лечим фитопрепаратами // Иммунология и биохимия [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://biohimik.net/torch-infektsii/immunitet-pri-gerpese/gerpes-lechim-fitopreparatami>
4. *Лекарственные растения*. Самая полная энциклопедия. – М.: АСТ Пресс, 2004. – 912 с.
5. *Компендиум 2015*. Лекарственные препараты. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://compendium.com.ua/>
6. Загоскина Н.В., Бурлакова Е.Б. (Eds.). Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты. – М.: Науч.мир. – 2010. – 399 с.
7. Роговский В.С., Матюшин А.И., Шимановский Н.Л. Перспективы применения препаратов кверцетина для профилактики и лечения атеросклероза // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 114-118.
8. Павлова С.И., Цицуашвили М.Д., Дибирова Г.О. Изучение противоопухолевых эффектов флавоноидов корня солодки в экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* // Вестник Волгоградского гос.мед.университета. – 2011. – № 3. – С. 64-66.
9. Волосовец П.С. Растительные антибиотики и макроорганизм. – В кн.: Фитонциды. – К.: Наукова думка, 1981. – С. 267-271.
10. Белова Л.В., Сулейманова К.С. Применение лекарственных растений в дерматологической практике: метод. рекомендации. – Ташкент, 1985. – 17 с.
11. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* / Под ред. Р. У. Хабриева. М.: Медицина, 2005. – 832 с.
12. *World Health Organization (WHO): Herpes simplex virus. Fact sheet N°400* Reviewed January 2015. Access: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/herpes/ru/>
13. *Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, and Applications* / Edited by Qyvind M. Andersen and Kenneth R. Markham. – Boca Raton; London; New York: CRC Press Taylor & Francis Group, - 2006. – 1197 p.