

**ПЕРЕПРОФИЛИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА,
НАХОДЯЩИЕСЯ НА СТАДИИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ (ОБЗОР)**

О.Г. Сечко, В.М. Царенков, Н.С. Голяк

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

**REPURPOSED MEDICINES FOR TUBERCULOSIS THERAPY CURRENT
IN CLINICAL TRIALS (REVIEW)**

O. Sechko, V. Tsarenkov, N. Golyak

Belarusian state medical university, Minsk, Belarus

Аннотация. В обзоре рассмотрены перепрофилированные препараты для терапии туберкулеза, находящиеся на стадии клинических испытаний: метформин, иматиниб, правастатин и ауранофин.

Ключевые слова: перепрофилированные препараты, терапия туберкулеза, клинические испытания.

Annotation. The review examines repurposed medicines for the treatment of tuberculosis that are at the stage of clinical trials: metformin, imatinib, pravastatin and auranofin.

Keywords: repurposed medicines, tuberculosis therapy, clinical trials.

Среди инфекционных заболеваний туберкулез занимает первое место по смертности. Острой проблемой общественного здравоохранения является лекарственно-устойчивый туберкулез. Перепрофилирование препаратов позволяет в первую очередь сократить время на выполнение фармацевтической разработки за счет уже имеющихся данных по фармакокинетике, канцерогенности, острой и хронической токсичности и т.д. – это уменьшает объем необходимых исследований и снижает затраты на них. Программы перепрофилирования лекарственных средств включают поиск препаратов, обладающих противотуберкулезной активностью среди известных и широко применяемых лекарственных средств, используемых для лечения других заболеваний. Основанием для поиска противотуберкулезной активности среди препаратов других фармакотерапевтических групп является тот факт, что сигнальные пути в клетке характеризуются большим количеством перекрестных взаимодействий.

Современные достижения геномики, протеомики, биоинформатики, появление объемных баз данных по молекулярным эффектам лекарственных препаратов, мощных аналитических систем и их постоянное совершенствование позволяет исследователям одновременно проанализировать большое количество существующих препаратов в применении к конкретной молекулярной мишени. В обзоре рассмотрены следующие перепрофилированные препараты для терапии туберкулеза, находящиеся на стадии клинических испытаний: метформин [1], иматиниб [2], правастатин [3], ауранофин [4].

Имеющаяся накопленная информация о промежуточных итогах клинических испытаний должна подвергаться постоянному динамическому анализу и публиковаться для скорейшего достижения цели стратегии ВОЗ «Искоренить туберкулез».

Список цитируемых источников

1. Evaluation of metformin in combination with rifampicin containing antituberculosis therapy in patients with new, smear-positive pulmonary tuberculosis (METRIF): study protocol for a randomised clinical trial / С. Padmapriyadarsini [et al.] // *BMJ open*. – 2019. – Т. 9. – №. 3. – С. e024363.

2. Phase 2: IMPACT-TB Safety, Pharmacokinetics & Hematologic Effect of Imatinib [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.newtbdrugs.org/pipeline/trials/phase-2-impact-tb-safety-pharmacokinetics-hematologic-effect-imatinib>. – Дата доступа: 16.01.2024.

3. Phase 2 Safety, Efficacy & Biomarker Response of HDTs Added to Standard Therapy [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.newtbdrugs.org/pipeline/trials/phase-2b-stat-tb-statin-adjunctive-therapy-tb>. – Дата доступа: 16.01.2024.

4. Adjunctive host-directed therapies for pulmonary tuberculosis: a prospective, open-label, phase 2, randomised controlled trial / R. S. Wallis [et al.] // The Lancet Respiratory Medicine. – 2021. – Т. 9. – №. 8. – С. 897–908.

УДК 612.822.3

**ДОЛГОВРЕМЕННАЯ ПОТЕНЦИАЦИЯ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА *IN VITRO*
В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ
АЛЬФА2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ**

Д.П. Токальчик

Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси, г. Минск, Беларусь

**LONG-TERM POTENTIATION OF HIPPOCAMPAL NEURONS *IN VITRO* UNDER
CHANGES IN THE FUNCTIONAL STATE OF ALPHA-2 ADRENORECEPTORS**

D.P. Tokalchik

Institute of physiology of National academy of sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Аннотация. Экспериментально показано, что активация адренорецепторов гиппокампа *in vitro* перфузией раствором клонидина сопровождается модификацией пластических процессов при индукции долговременной потенциации, лежащей в основе формирования памяти.

Ключевые слова: гиппокамп, клонидин, долговременная потенциация, нейропластичность.

Annotation. It has been experimentally shown that activation of hippocampal adrenoreceptors *in vitro* by perfusion of a clonidine solution is accompanied by a modification of plastic processes during the induction of long-term potentiation, which underlies memory formation.

Keywords: hippocampus, clonidine, long-term potentiation, neuroplasticity.

Альфа2-адреномиметик клонидин известен эффективным антигипертензивным и анальгетическим действием и широко применяется как в клинике, так и в экспериментальных исследованиях для анализа центральных и периферических адренергических систем наряду с другими нейромедиаторными системами. Основными точками приложения центрального действия клонидина являются структуры вентролатеральных отделов ствола мозга, однако имеющиеся в научной литературе сведения дают основание предположить наличие альфа2-адренорецепторов в отделах мозга, отвечающих за формирование памяти [1]. Использование клонидина как агониста этого типа рецепторов в перспективе может быть полезным как для установления механизмов, лежащих в основе запоминания и воспроизведения информации. Роль адренореактивных структур в нейронах гиппокампа начала проясняться недавно и все еще требует пристального изучения. Целью работы являлась оценка влияния функционального состояния адренореактивных структур мозга *in vitro* на характер пластических процессов в гиппокампе.

Электрофизиологические эксперименты проводили на изолированных переживающих срезах гиппокампа крысят-самцов возрастом 3-4 недели [2]. Электрическое раздражение и регистрацию вызванных ответов проводили с помощью игольчатых остеклованных вольфрамовых электродов. Стимулирующий электрод помещали в области коллатералей Шаффера, регистрирующие электроды в двух точках СА1 области гиппокампа: первый электрод располагали в *stratum radiatum*, где записывали полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП), возникающие при активации возбуждающих синапсов между колла-