

Всеукраїнська громадська організація "Асоціація фармакологів України"
Державна установа "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"
Запорізький Державний медичний університет
Державне підприємство "Державний експертний центр МОЗ України"

Інформаційна підтримка – Міжнародна спілка фундаментальної
та клінічної фармакології (IUPHAR)

V НАЦІОНАЛЬНИЙ З'ЇЗД ФАРМАКОЛОГІВ УКРАЇНИ

Тези доповідей

18 – 20 жовтня 2017 р.
Запоріжжя

патології зменшення кількості «корчів» у разі введення поліфенольного концентрату з Винограду культурного в дозі 4,5 мг/кг у 1,2 раза, в дозі 9 мг/кг у 2,4 раза, в дозі 18 мг/кг у 1,2 раза.

Отже, найбільшу анальгетичну активність поліфенольний концентрат з Винограду культурного проявляв у дозі 9 мг/кг – 57,7%. Препарати порівняння показали притаманний їм ступінь анальгетичної актив-

ності: анальгін – 60,6%, а диклофенак натрію – 45,1%.

Анальгетична дія поліфенольного концентрату з Винограду культурного та препаратів порівняння пов'язана, напевно, з антиексудативними ефектом цих засобів. Вплив на пригнічення фази ексудації здебільшого призводить до зменшення механічного тиску на больові рецептори в тканинах, і таким чином послаблює розвиток гіпералгезії.

Заїчко Н. В., Струтинська О. Б., Паламарчук І. В., Штатко О. І.

ВПЛИВ АНТИДІАБЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА СИСТЕМУ ЦИСТАТІОНІН-ГАМА-ЛІАЗИ/ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В МІОКАРДІ ТА НИРКАХ ЩУРІВ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова МОЗ України, м. Вінниця

Ключові слова: антидіабетичні засоби, цистатіонін-гама-ліаза, міокард, нирки

Потреба в пероральних антидіабетичних засобах щорічно збільшується у зв'язку зі значною поширеністю цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому. Терапевтична ефективність антидіабетичних засобів значною мірою визначається їхньою здатністю зберігати чи поліпшувати секреторну функцію бета-клітин підшлункової залози, зменшувати порушення вуглеводного та ліпідного обміну, запобігати розвитку діабетичних ускладнень. Останніми роками було встановлено, що ендогенний метаболіт гідроген сульфід (H_2S) впливає на глюкозо-стимульовану секрецію інсуліну, виявляє вазодилатуючі, антиоксидантні та цитопротекторні властивості. Основним джерелом H_2S у тканинах є реакція десульфурування цистеїну за участю піридоксальфосфатзалежного ензиму цистатіонін-гама-ліази (КФ 4.4.1.1). Вплив антидіабетичних засобів на систему цистатіонін-гама-ліази/гідроген сульфід остаточно не з'ясований.

Мета роботи – вивчити вплив антидіабетичних засобів (метформіну, гліметіриду, піоглітазону) на вміст H_2S , експресію та активність цистатіонін-гама-ліази в міокарді та нирках щурів.

Досліди проведені на 40 білих лабораторних щурах-самцях масою 180–230 г, розподілених на 4 групи ($n = 10$). Тваринам 2, 3, 4 груп вводили метформін (500 мг/кг), гліметірид (3 мг/кг), піоглітазон (3 мг/кг) на 1% крохмальному гелі внутрішньошлунково 1 раз на добу впродовж 3 тижнів. Щури групи 1 (контроль) отримували еквівалентну кількість 1% крохмального гелю (1 мл/100 г маси). У міокарді та нирках визначали вміст H_2S за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном; активність цистаті-

онін-гама-ліази – за збільшенням сульфід-аніону в реакції десульфурування L-цистеїну; експресію гена CSE – методом полімеразно-ланцюгової реакції в режимі реального часу. Статистичну обробку результатів проводили у пакеті програм «MS Excel» та SPSS22, результати наведені як $M \pm m$.

Встановлено, що в щурів групи 1 (контроль) десульфуразна активність цистатіонін-гама-ліази в міокарді становила $0,24 \pm 0,03$ нмоль H_2S /хв·мг протеїну, в нирках – $1,72 \pm 0,15$ нмоль H_2S /хв·мг протеїну. Вміст H_2S у міокарді та нирках щурів групи 1 становив – $2,45 \pm 0,18$ та $3,16 \pm 0,21$ нмоль/мг протеїну відповідно. У щурів групи 2 (метформін) у міокарді та нирках вміст H_2S був вищим у 1,27–1,42 раза ($p < 0,05$) та активність цистатіонін-гама-ліази вищою в 1,18–1,26 раза ($p < 0,05$), ніж у щурів контрольної групи. У щурів групи 3 (гліметірид) вміст H_2S та активність цистатіонін-гама-ліази в міокарді та нирках були вищими в 1,38–1,46 раза ($p < 0,05$), в той час у щурів групи 4 (піоглітазон) не спостерігали суттєвих змін вказаних показників. У щурів групи 2 та 3 реєструвався більш високий рівень експресії гена CSE у міокарді та нирках (у 1,32 та 1,24 раза, $p < 0,05$), ніж у щурів контрольної групи. В органах щурів групи 4 не виявлялися достовірні зміни рівня експресії гена CSE.

Таким чином, антидіабетичні засоби впливають на систему цистатіонін-гама-ліази/гідроген сульфід у міокарді та нирках щурів. За здатністю підвищувати ендогенну продукцію H_2S антидіабетичні засоби можна розташувати наступним чином: гліметірид > метформін > піоглітазон. Дослідження впливу антидіабетичних засобів на обмін H_2S за умов цукрового діабету та метаболічного синдрому є перспективним напрямом подальших досліджень.

Зайченко Г. В.¹, Стахорська М. О.², Міщенко О. Я.², Файзуллін О. В.²

ВИВЧЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ РЕКТАЛЬНОГО КРЕМУ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ НА МОДЕЛІ ГОСТРОЇ УСКЛАДНЕНОЇ АНАЛЬНОЇ ТРИЩИНИ

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: засоби, що впливають переважно на систему травлення; анальна тріщина

Метою нашого дослідження стало вивчення ефективності застосування ректального крему комбі-

нованого складу (РККС), що був розроблений колективом співробітників НДІ монокристалів НАН України під керівництвом доктора фармацевтичних наук, професора Ляпунова М.О. Дослідження були проведені на моделі гострої ускладненої анальної тріщини, яку відтворювали за вдосконаленою методикою, що була вперше запропонована Гайнутдиновим Ф.М. та співавт. (2008 р.).

Оцінку впливу досліджуваного крему та препарату порівняння «Проктозан» на перебіг модельної патології проводили в динаміці протягом усього експерименту (12 діб), використовуючи наступні критерії тяжкості перебігу патологічного процесу: виразність набряку, гіперемії, локальної кровотечі, гнійно-некротичних процесів, наявність зіячого анатомічного дефекту. Виразність патологічних змін за кожним з перелічених показників оцінювали за трибальною системою. Інтегральний показник, що характеризує стан піддослідних тварин, розраховували як суму балів за усіма критеріями, що вивчалися.

Аналіз експериментальних даних свідчить, що на початку експерименту референс-препарат «Проктозан» чинив виразну антиексудативну дію, пік якої припадає на третю добу, та виявляв значну перевагу щодо РККС. Цей факт вочевидь пов'язаний з наявністю у складі препарату порівняння буфексамаку, в той час як досліджуваний крем не містить у своєму складі жодного компонента, провідним механізмом дії якого є пригнічення ЦОГ. Проте, починаючи з 4-ї доби експерименту, ефективність Проктозану різко зменшувалась. Протягом наступних чотирьох діб ми не спостерігали достовірної різниці у значенні

інтегрального показника тяжкості патологічного процесу між групою контрольної патології та тваринами, яких лікували Проктозаном. Пояснення такої динаміки розвитку патології під впливом Проктозану ймовірніше за все криється в тому, що усі протизапальні засоби, зменшуючи виразність змін, які складають сутність гострого запалення, віддаляють його завершення та гальмують репаративні процеси. У той самий час РККС продемонстрував здатність зменшувати виразність некротичних та гнійно-запальних процесів, починаючи з 5-ї доби експерименту, та прискорював репарацію, що значно вплинуло на загальну ефективність препарату.

З 7–8 доби експерименту у поодиноких тварин, яких лікували РККС, відзначали початок епітелізації, а перший випадок епітелізації серед тварин, яких лікували Проктозаном, був зареєстрований на 10-у добу. Крім того, на 10–12 добу експерименту виразність некротичних та гнійно-запальних процесів у деяких тварин з групи контрольної патології та тварин, яких лікували препаратом порівняння «Проктозан», значно посилювалась, що вказує на тенденцію до хронізації процесу.

Результати проведеного дослідження свідчать, що РККС здатен зменшувати некротичні зміни та пригнічувати виразність гнійно-запальних процесів, прискорювати репарацію та значною мірою зменшувати ймовірність хронізації патологічного процесу за умов гострої експериментальної ускладненої анальної тріщини. Препарат порівняння «Проктозан» поступається досліджуваному крему за виразністю впливу на величину інтегрального показника в пізні терміни дослідження.

Зайченко Г. В.¹, Горчакова Н. О.¹, Стрига О. А.¹, Рубан О. І.²

ТЕОРЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ РОЗРОБКИ ТОПІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ З РЕСВЕРАТРОЛОМ

¹ Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

² Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: топічні лікарські препарати, ресвератрол

Альтернативними методами лікування менопаузальних розладів є застосування фітопрепаратів. Це пов'язано з ризиком виникнення побічних реакцій у разі прийому системних гормональних лікарських засобів. Особливу увагу приділяють фітоестрогенам, що отримані за допомогою сучасних фармацевтичних технологій та виявляють високу фармакологічну активність, навіть за умов вагінального введення. Одним з таких фітоестрогенів, що останніми роками набуває широкого застосування в клінічній практиці, є фітоестроген ресвератрол. Його отримують з шкірки винограду та інших рослин.

Ресвератрол є активним антиоксидантом, що перевищує за активністю токоферол, бета-каротин, кислоту аскорбінову, коензим Q. При цьому ресвератрол безпосередньо поглинає гідроксильні супероксидні радикали, інгібує перекисне окиснення

ліпідів, сприяє активізації антиоксидантних ферментів. Ресвератрол має протизапальні властивості завдяки здатності модифікувати експресію мікросомальної РНК-663 IG, пригнічуючи продукцію запальних цитокінів. Ресвератрол виявляє рано-загоюючу, капілярозміцнювальну, протимікробну, протигрибкову, протівірусну види фармакологічної дії. Ресвератрол виявляє естрогеноподібну активність, зв'язується з тими самими рецепторами, що й естрадіол, один з головних статевих стероїдів людини. Місцеві лікарські форми з фітоестрогенами здатні зменшувати атрофічні прояви з боку слизової оболонки вагіни та генітоуретральні розлади. Для зменшення генітоуретральних проявів при клімаксі рекомендується місцеве введення естрогенів у вигляді вагінального крему або гелю. Естрогенвмісні препарати при тривалому застосуванні можуть викликати гіперплазію ендометрію та навіть розвиток злоякісних новоутворень. На відміну від естрадіолу