МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ:
ІСТОРІЯ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України

19-20 вересня 2019 р.
м. Харків

У 2 томах
Том 2

MODERN PHARMACY:
HISTORY, REALITIES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT

Proceedings of the scientific-practical conference with international participation, dedicated to the 20th anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine

September 19-20, 2019
Kharkiv

In two volumes
Volume 2

Харків
НФаУ
2019

УДК 615.1 (06)
С 89

Редакційна колегія:
Головний редактор: проф. А. А. Котвіцька
Заступник редактора: проф. В. П. Черних
Відповідальні секретарі: проф. Н. М. Кононенко, доц. І. М. Владимирова
Члени редакційної ради: проф. А. Л. Загайко, Т. А. Романько, В. В. Журенко, Н. І. Голубєва, О. М. Білинська

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.

С 89 **Сучасна** фармація: історія, реалії та перспективи розвитку : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 2. – 498 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», в яких представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку наукових напрямів фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва лікарських, косметичних засобів і добавок дієтичних, госпітальна фармація; біофармацевтичні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів, удосконалення складу і технології алопатичних і гомеопатичних лікарських засобів; сучасний стан та перспективи використання лікарських рослин і розробки фітотерапевтичних засобів; фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів; фармацевтична та медична біотехнологія, нанотехнології у фармації; організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономіка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів; механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

Редакційна колегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

Editorial board:
Editor in Chief: prof. A. A. Kotvitska
Deputy Editor: prof. V. P. Chernykh
Executive secretaries: prof. N. M. Kononenko, assoc. prof. I. M. Vladymyrova
Members of the Editorial Board: prof. A. L. Zagayko, T. A. Romanko, V. V. Zhurenko, N. I. Golubeva, O. M. Bilynska

Registration Certificate of UkrINTEI № 54 dated January 31, 2019

Modern pharmacy: history, realities and prospects of development: proceedings of the scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019 : in 2 vol. / ed. board. : A. A. Kotvitska et al. – Kharkiv : NUPh, 2019. – Vol. 2. – 498 p.

The collection presents the proceedings of the of scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine "Modern Pharmacy: history, realities and prospects of development".

The current state and topical issues of development of scientific directions of the pharmaceutical sector of healthcare are presented: design, synthesis and modification of biologically active compounds and the creation of medicinal substances based on them; modern aspects of development and industrial production of medicines, cosmetics and dietary supplements, hospital pharmacy; biopharmaceutical aspects of the creation of extemporaneous drugs, improving the composition and technology of allopathic and homeopathic medicines; current state and prospects of use of medicinal plants and development of herbal medicines; pharmaceutical analysis, standardization and organization of drug production; pharmaceutical and medical biotechnology, nanotechnology in pharmacy; organization and economy in pharmacy, management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomics at the stages of creation, sales and administration of medicines; mechanisms of pathological processes and their pharmacological correction; clinical pharmacy: from experimental drug development to standardization of pharmaceutical care; social pharmacy; pharmaceutical education in Ukraine.

For a wide range of scientific and practical workers of pharmacy and medicine.

The editorial board does not always share the views of the articles authors.

The authors of the published materials are solely responsible for the selection, accuracy of the facts, quotations, economic statistics, proper names and other information. The materials are submitted in the original language.

УДК 615.1 (06)

© НФаУ, 2019

АНАЛГЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ПЕРСПЕКТИВНОГО АНТИДЕПРЕСАНТА АТРИСТАМІНУ

[1]Подольський І. М., [2]Штриголь С. Ю.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна
[1]Кафедра медичної хімії, [2]кафедра фармакології
illya.podolsky@nuph.edu.ua

Антидепресанти мають тривалу історію застосування у медичній практиці як аналгетичні засоби, хоча доказова база щодо їх ефективності при хронічному, нейропатичному болю, особливо діабетичній невропатії, та болю, що супроводжує неопластичні захворювання, з'явилася лише останнім часом. Звичайно, антидепресанти не чинять виразної антиноцицептивної дії як опіоїдні аналгетики або НПЗЗ і не можуть конкурувати з ними за потужністю ефекту, але саме трициклічні антидепресанти разом із антиконвульсантами більшість чинних керівництв та протоколів рекомендує як засоби першої лінії при різних типах нейропатичного болю [3].

Атристамін (2-метил-3-(феніламінометил)-1Н-хінолін-4-он) тривалий час вивчається як перспективний антидепресант, для якого доведені антиамнестичні, церебропротекторні, антигіпоксичні, актопротекторні властивості. Оскільки нейрональні системи, що контролюють больову чутливість та рівень депресивності, значною мірою перетинаються в ЦНС, цілком логічним було припустити наявність у атристаміну аналгетичних властивостей.

Перший етап дослідження проводився на моделі соматичного болю (тест теплової імерсії хвоста мишей) та вісцерального болю (оцтовокислі корчі) [4]. Атристамін уводили в дозі 100 мг/кг. Час висмикування хвоста (основний маркер знеболювальної дії у тесті теплової імерсії хвоста мишей) реєстрували у чотирьох часових точках з інтервалом 30 хв, починаючи через годину після введення речовин. Показано, що атристамін достовірно збільшує латентний період висмикування хвоста у мишей. Цей ефект розвивається досить повільно і є достатньо тривалим. Привертає увагу той факт, що на моделі вісцерального болю (оцтовокислі корчі) досліджувана сполука в аналогічній дозі взагалі не чинить знеболювальної дії [4].

Оскільки опіоїдергічна ланка антиноцицептивної системи є однією з найважливіших систем контролю болю, метою наступного етапу дослідження було шляхом фармакологічного аналізу з використанням антагоніста опіоїдних рецепторів налоксону з'ясувати в експерименті можливу роль опіоїдергічної системи у механізмі знеболювального ефекту атристаміну, а при виявленні цієї ролі – оцінити можливу здатність досліджуваної сполуки викликати фізичну залежність.

Наступні етапи дослідження були проведені на моделі теплової імерсії хвоста мишей, оскільки саме на ній і були вперше доведені антиноцицептивні властивості атристаміну. Протокол дослідження було подовжено – час висмикування хвоста реєстрували у п□яти часових точках (протягом 180 хв після введення речовин).

Атристамін (100 мг/кг), як і у попередньому дослідженні, продемонстрував значущий аналгетичний ефект протягом усього часу спостереження [1]. Налоксон (5 мг/кг) *per se* не вплинув на больову чутливість. Проте антагоніст опіоїдних рецепторів повністю усував аналгетичний ефект атристаміну, що свідчить про участь опіоїдергічних механізмів у знеболювальній дії сполуки на моделі соматичного болю. Більш того, при одночасному застосуванні атристаміну і налоксону спостерігалась виразна тенденція до скорочення часу висмикування хвоста. Таким чином, повна відсутність знеболювальної дії у групі тварин, що отримувала атристамін одночасно з налоксоном, на моделі теплової імерсії хвоста у мишей підтвердила участь опіоїдергічної ланки антиноцицептивної системи у реалізації аналгетичного ефекту.

Після доведення участі опіоїдних рецепторів у розвитку знеболювальної дії досліджуваної сполуки обов'язковим етапом є оцінка її здатності викликати фізичну залежність, оскільки для багатьох речовин, що взаємодіють у тому числі з μ-підтипом рецепторів, описана здатність викликати розвиток абстинентного синдрому спонтанно або при індукції відповідними антагоністами. Наступний етап був присвячений дослідженню здатності атристаміну при курсовому введенні (14 діб) викликати залежність, маркерами якої було обрано зміни у стані тварин та показниках тесту відкритого поля, а також порушення координації рухів та м'язового тонусу як при неотриманні чергової дози, так і при введенні налоксону на тлі дії досліджуваної сполуки. За сукупністю отриманих результатів було доведено, що у перспективного антидепресанта атристаміну, який виявляє аналгетичні властивості, відсутня здатність викликати у тварин фізичну залежність [1].

Враховуючи, що опіоїдергічні та моноамінергічні механізми значною мірою перетинаються у системі контролю ноцицепції, дослідження адренергічної ланки реалізації знеболювальної дії атристаміну було цілком логічним кроком до розуміння природи аналгетичного ефекту. Отже, метою наступного етапу було дослідження ролі адренергічних систем у механізмі антиноцицептивної дії атристаміну на моделі теплової імерсії хвоста мишей шляхом фармакологічного аналізу із застосуванням клонідину та пропранололу як адренотропних засобів із доведеними аналгетичними властивостями.

За результатами експерименту показано, що починаючи зі 120 хвилини дослідження середні часи висмикування хвоста мишей у тварин, які одержували пропранолол (4 мг/кг) за 30 хвилин до введення атристаміну (100 мг/кг), були достовірно нижчі за показники групи тварин, що одержувала атристамін (100 мг/кг) *per se*. Тобто, блокатор β-адренорецепторів пропранолол зменшував виразність антиноцицептивного ефекту атристаміну [2].

Найбільшої уваги заслуговують результати, одержані для групи тварин, яким за 30 хвилин до введення атристаміну (100 мг/кг) здійснювали премедикацію клонідином (0,1 мг/кг). У всіх часових точках, окрім останньої, час висмикування хвоста мишей зазначеної групи був достовірно більшим за показники групи, що одержувала атристамін (100 мг/кг) *per se*. Тобто, агоніст α_2-адренорецепторів центральної дії клонідин потенціює аналгетичний ефект атристаміну [2]. Одержані результати показали, що окрім доведеного в попередніх дослідженнях опіоїдергічного механізму знеболювальної дії атристаміну, важливу роль відіграє також адренергічний компонент. На користь цього свідчать як потенціювання знеболювального ефекту досліджуваної сполуки клонідином, так і зменшення аналгетичної активності атристаміну на тлі введення пропранололу.

Для перспективного антидепресанта атристаміну показано, що у дозі 100 мг/кг він виявляє аналгетичні властивості тільки на моделі соматичного болю. Доведено ролі як опіоїдергічної системи, так і адренергічного компоненту в механізмі знеболювального ефекту атристаміну, а також відсутність у нього здатності викликати фізичну залежність.

Література

1. Подольський І. М., Штриголь С. Ю. Роль опіоїдергічної ланки антиноцицептивної системи в механізмі аналгетичної дії атристаміну // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2017. – № 6(56). – С. 23-30.
2. Подольський І. М., Штриголь С. Ю. Дослідження норадренергічних механізмів аналгетичної дії атристаміну // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2018. – № 3(59). – С. 31-36.
3. Gilron I., Baron R., Jensen T. Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment // Mayo Clinic proceedings. – 2015. – Vol. 90, № 4. – P. 532-545.
4. Podolsky Illya, Shtrygol Sergiy. The analgesic properties of a promising antidepressant – 2-methyl-3-(phenylaminomethyl)-1H-quinolin-4-one // The Pharma Innovation Journal. – 2017. – Vol. 6, № 8. – P. 156-160.

Должикова О.В., Малоштан Л.М. Головні напрямки фармакотерапії неспецифічних вагінітів 257

Подольський І.М., Штриголь С.Ю. Аналгетичні властивості перспективного антидепресанта атристаміну 259

Щербак О.А., Кравченко В.М. Вплив цетрарії ісландської на морфологічні характеристики щитоподібної залози на тлі експериментального гіпотиреозу 261

Малоштан Л.М., Пидгайная В.В., Шаталова О.М. Противовоспалительная активность мази на основе коры ивы белой 263

Соколова С.С. Дія нової фармацевтичної композиції на порушення плацентарної функції, яка викликана екзогенними чинниками 265

Загайко А.Л., Гаврилов І.О., Литкін Д.В. Вплив модифікованого фрагмента нейропептиду Y на поведінкові реакції щурів за інтраназального застосування 267

Тутук В.В., Загайко А.Л., Литкін Д.В., Брюханова Т.О. Розробка спеціалізованих низькобілкових продуктів медичного харчування для пацієнтів з фенілкетонурією 269

Чікіткіна В.В., Кононенко Н.М. Вивчення сенсибілізувальних властивостей нового антидіабетичного засобу сухого екстракту імбиру 271

Ковалевська І.В., Борко Є.А. Встановлення класифікації захворювань аноректальної зони з метою створення нового комбінованого препарату 273

Березняков А.В., Березнякова Н.Л. Хвороба Альцгеймера – причини розвитку та лікування.....275

СЕКЦІЯ 9
Клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги

Кілєєва О.П., Бушуєва І.В. Характеристика деяких аспектів Клінічної настанови, заснованої на доказах з лікування акне 278

Gerasymenko O.V., Demchenko A.O. Side effects of cholesteryl ester transfer protein inhibitors 280

Матвійчук О.П., Єрьоменко Р.Ф., Матвійчук А.В., Должикова О.В., Козар В.В. Перспективи використання нових похідних теофіліну як діуретичних засобів з гіпоазотемічною активністю 282

Білай І.М., Цис О.В. Дослідження гострої токсичності похідних ксантину в експерименті на щурах 284

Гольцев К.А., Пархоменко К.Ю., Криворучко И.А, Шевченко А.Н., Ажгибесов К.А., Останков М.В., Гольцев А.Н. Лечение перитонита лиофилизированной кордовой кровью (экспериментальное исследование) 286

Бондарович Н.А., Останков М.В., Останкова Л.В., Челомбитько О.В., Гольцев А.Н. Превентивное лечение рака молочной железы криоконсервированнными клетками фетальной печени (экспериментальное исследование) 289

Коваль А.К., Останкова Л.В., Бондарович Н.А., Останков М.В., Гаевская Ю.А., Гольцев А.Н. Применение лейкоконцентрата кордовой крови для лечения экспериментального атопического дерматита.....292

Лебединец В.В., Бондарович Н.А., Лебединец Д.В., Останкова Л.В., Гольцев А.Н. Лиофилизированный лейкоконцентрат кордовой крови в комплексной терапии экспериментального ишемического инсульта 295

Стецишин В.Г., Останкова Л.В., Бондарович Н.А., Ямпольская Е.Е., Останков М.В., Гольцев А.Н. Лечение лиофилизированной кордовой кровью генитального герпеса (экспериментальное исследование).....298

Зупанець І.А., Безугла Н.П., Жулай Т.С., Оксамитна О.Г. Підходи до розробки дизайну проведення І фази клінічних випробувань нового лікарського препарату «Енісаміум йодид, спрей назальний 10 мг/мл» 301