

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»
Заснована у 1995 році



ФАРМАЦІЯ ХХІ СТОЛІТТЯ: ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

МАТЕРІАЛИ

**VIII Національного з'їзду
фармацевтів України**

(Харків, 13-16 вересня 2016 року)

У двох томах

Том 2

Харків
НФаУ
2016

Редакційна колегія:

академік НАН України В. П. Черних (голова), проф. А. А. Котвицька, доц. Т. В. Крутських, проф. Г. В. Зайченко, проф. І. І. Баранова, проф. О. Г. Башура, проф. А. І. Березнякова, проф. Л. І. Вишневська, проф. С. В. Гарна, проф. В. А. Георгіянц, проф. Є. В. Гладух, проф. Т. М. Гонтова, проф. І. С. Гриценко, проф. С. М. Дроговоз, проф. А. Л. Загайко, проф. І. А. Зупанець, проф. К. А. Іванова, проф. В. І. Кабачний, проф. В. С. Кисличенко, проф. І. В. Кіреєв, проф. В. М. Ковальов, проф. Н. М. Кононенко, проф. Є. Я. Левітін, проф. В. В. Малий, проф. Л. М. Малоштан, проф. О. І. Набока, проф. А. С. Немченко, проф. Ю. М. Пенкін, проф. О. Ф. Пімінов, проф. Н. П. Половко, проф. Н. В. Попова, проф. О. В. Посилкіна, проф. О. А. Рубан, проф. Р. В. Сагайдак-Нікітюк, проф. А. Г. Сербін, проф. Л. С. Стрельников, проф. С. Г. Таран, проф. В. М. Толочко, проф. Н. І. Філімонова, проф. Л. А. Шемчук, проф. С. Ю. Штриголь, проф. Л. І. Шульга, проф. Л. В. Яковлева, проф. Т. Г. Ярних, доц. О. М. Кошовий, доц. І. В. Кубарева, доц. В. О. Лебединець, доц. Т. С. Прокопенко, доц. Є. І. Світлична, доц. Н. М. Філяніна

Укладачі:

С. Ю. Данильченко, Н. А. Третьякова, І. О. Сурікова, А. В. Мигаль

Фармація XXI століття : тенденції та перспективи: матеріали VIII Нац. з'їзду фармацевтів України (Харків, 13–16 вересня 2016 р.): у 2 т. Т. 2 / М-во охорони здоров'я України, Нац. фармац. ун-т; ред. кол.: В. П. Черних (голова) та ін.; уклад.: С. Ю. Данильченко та ін. – Харків: НФаУ, 2016. – 400 с. – (Серія «Наука»).

ISBN 978–966–615–489–0

У виданні представлено стан та актуальні питання розвитку наукових напрямків у галузі фармації, а саме: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, дієтичних добавок природного походження; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; актуальні проблеми сучасної технології ліків, екстемпоральної рецептури, пакування та маркування лікарських препаратів; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва фармацевтичних препаратів; біотехнології та нанотехнології у фармації; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подано мовою оригіналу в авторській редакції.

За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

УДК 615.1

ИЗУЧЕНИЕ БИОТРАНСФОРМАЦИИ ЦИНАЗЕПАМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ТКАНЯХ МОЗГА КРЫС

Макан С. Ю.¹, Бойко И. А.², Андронати К. С.¹, Мазепа А. В.¹

¹ФХИ им. А. В. Богатского НАН Украины, г. Одесса, Украина

²Одесский Национальный Медицинский Университет, г. Одесса, Украина

Синтезированный в ФХИ им. А. В. Богатского НАН Украины 3-гемисукцинилокси-7-бром-5-(о-хлорфенил)-1,2-дигидро-3-Н-1,4-бенздиазепин-2-он (циназепам) поступил на фармацевтический рынок под названием «Левана» и отличается выраженным снотворным действием и значительной анксиолитической активностью. Физиологичность снотворного эффекта Леваны обусловлена гармоничным увеличением как медленноволнового, так и парадоксального сна с сохранением их соотношения и количества эпизодов. Отмечено, что Левана вызывает быстрое засыпание, уменьшая латентный период наступления сна. В экспериментах *in vitro* установлены некоторые особенности метаболизма активного соединения в крови и мозге в отсутствие гематоэнцефалического барьера.

Для эксперимента был синтезирован ¹⁴C-циназепам, меченый по третьему положению атома углерода семичленного цикла. Субстанцию инкубировали с плазмой крови и тканями мозга крыс в течение 240 минут в пяти временных точках. Экстракты плазмы крови и тканей мозга радиохроматографировали с получением 2-х пиков с R_f равной 0,51 и 0,65, соответственно. После сравнения с величиной R_f и окраске в УФ метчиков первый пик идентифицирован как неизменный циназепам, второй как 7-бromo-5-(2-хлорфенил)-3-гидрокси-1,3-дигидро-бензо[1,4]дiazепин-2-он(3-гидроксифиназепам). Данные радиохроматограмм подтверждены результатами масс-спектрометрии. Анализ полученных данных показал снижение концентрации циназепам на 50% через 60 минут его инкубации с плазмой крови. Наиболее активно накопление 3-гидроксифиназепам проходит в первые 30 минут инкубации в плазме крови. В то же время максимальная скорость биодеградации циназепам наблюдается в первые 15 минут инкубации с тканями мозга, в дальнейшем процесс замедляется и через 30 минут обнаруживается 50% неизменного соединения.

Процесс биотрансформации циназепам в тканях мозга происходит значительно быстрее, чем в плазме крови: в 3,25 раз за первые 15 минут инкубации и в 7,8 раза в последующие 30 минут. По видимому, различие в скорости процессов в тканях мозга в сравнении с плазмой крови обусловлено большим содержанием ферментов в тканях мозга, под действием которых происходит биотрасформация циназепам до 3-гидроксифиназепам.

Можно предположить, что фармакологический эффект циназепам обусловлен сочетанным действием циназепам и его активного метаболита 3-гидроксифиназепам.