

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

ЛІКИ – ЛЮДИНІ.

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ І ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Матеріали IV Міжнародної
науково-практичної конференції

У двох томах

Том 2

12-13 березня 2020 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 430 від 13 серпня 2019 року*

Харків
НФаУ
2020

УДК 615:616-08

Л 56

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. А. А. Котвіцька

Заступник головного редактора – проф. І. В. Кіреєв

Члени редакційної колегії: проф. А.І. Федосов, проф. Т. В. Крутських, проф. А. Л. Загайко, доц. І.В. Кубарева, проф. П. І. Потейко, проф. Н. М. Кононенко, доц. М. Г. Бакуменко, проф. О. М. Кошовий, доц. В. Є. Кашута, доц. О. О. Рябова, доц. Н. В. Жаботинська, доц. Н. М. Трищук, доц. М. В. Савохіна, І. Б. Кніженко

Л 56 Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призна-
чення лікарських засобів»: матеріали IV Міжнар. наук.-практ.
конф. (12-13 березня 2020 року) / у 2-х т. – Х. : НФаУ, 2020. –
Т. 2. – 696 с. – (Серія «Наука»).

ISSN 2412-0456

Збірник містить статті і тези доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів», де розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наводяться результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведено також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у закладах вищої освіти.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

УДК 615:616-08

ISSN 2412-0456

© НФаУ, 2020

t-критерій Стьюдента (у разі попарних порівнянь) або однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. За відсутності нормального розподілу використовували U-критерій Манна-Вітні. У разі обліку результатів у альтернативній формі (наявність/відсутність ознаки) використовували кутове перетворення Фішера (ϕ). Відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$.

Двогодинне перебування щурів за температури $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ викликає ознаки гострої стресової реакції надниркових залоз, тріадою Сельє: збільшенням коефіцієнта маси наднирників та зменшенням коефіцієнта маси тимусу, зростанням кількості виразкоутворень та гіперемією слизової оболонки шлунка, що свідчить про виразну стрес-реакцію під впливом ХТ. Визначено виразну гіпертрофію клубочкової та пучкової зони кори наднирників. На 2 добу дослідження в групі КП та АСК зберігається збільшення маси наднирників, що свідчить про стрес-реакцію. Гіпертрофія пучкової зони є наслідком збільшення площі клітин цієї зони, що свідчить про функціональну напругу, пов'язану зі стимуляцією продукції глюкокортикоїдів. Активація кори супроводжується змінами її судинної системи: розширенням та повнокров'ям капілярів. Під впливом препаратів глюкозаміну відбувається швидка нормалізація коефіцієнтів маси наднирників, вірогідно нормалізуються коефіцієнти маси наднирників та тимусу, зменшуються гіперемія слизової оболонки шлунка та виразкоутворення проти показників групи КТ, зменшує якісні та кількісні показники стресової гіпертрофії кори наднирників, що підтверджено морфометрично.

ОГЛЯД НОВИХ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ РОСЛИННОГО ТА СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Борисюк І. Ю.¹, Ларіонов В. Б.², Валіводзь І. П.^{1,2}

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна¹

Фізико-хімічний університет ім. О. В. Богатського, м. Одеса, Україна²

Неефективність сучасних протисудомних лікарських засобів, вочевидь, зумовлена їх обмеженим впливом на окремі механізми розвитку пароксизмів. Це потребує корекції схем лікування, уведення до їх складу додаткових препаратів, що значно збільшує ризик розвитку несприятливих побічних ефектів антиконвульсантів, зокрема, з боку ЦНС й негативно впливає на якість життя хворих. Використання фітопрепаратів у лікуванні епілепсії та симптоматичних судом може бути виправдане переважно комплексним впливом на патогенез захворювання та потенційними сприятливими психотропними властивостями, що додатково дозволяє нівелювати або суттєво зменшити симптоми епілептичних змін особистості. Проте на вітчизняному та світовому фармацевтичних ринках відсутні протиепілептичні препарати рослинного походження з доведеною протисудомною активністю, отже пошук та створення нових лікарських засобів у межах даної фармакотерапевтичної

групи є досить актуальною проблемою. Авторами В. В. Цивунін, С. Ю. Штриголь, Т. В. Горбач та ін. встановлено, що позитивним впливом на більшість показників експериментальних пароксизмів володіють водні екстракти рутки Шлейхера, базиліку камфорного, ліщини звичайної, водний та водно-спиртовий екстракти собачої кропиви. Дані групи екстрактів вченими обрано для поглиблених досліджень. Кожен із досліджуваних екстрактів має власний спектр протисудомної дії. Сухий екстракт базиліку камфорного помірно ефективний на моделях максимального електрошоку, пікротоксинових, тіосемікарбазидних та камфорних судом. Сухі екстракти собачої кропиви впливають на тіосемікарбазидні та камфорні судоми. Виразний антагонізм з камфорою виявляє сухий екстракт ліщини звичайної. Сухий екстракт рутки Шлейхера чинить потужний антиконвульсивний ефект на моделях пікротоксинових та електростимульованих судом, помірний – на моделях пароксизмів, індукованих стрихніном та камфорою, запобігає розвитку спонтанних судом за умов пентилентетразолового кіндлінгу, достовірно подовжуючи латентний період перших нападів. Сухі екстракти рутки Шлейхера та базиліку камфорного не чинять негативного впливу на м'язовий тонус та координацію рухів, а також на поведінкові реакції, тривожність, депресивну поведінку та пам'ять інтактних мишей.

У Фізико-хімічному інституті ім. О. В. Богатського НАН України проходить всебічне вивчення інноваційна синтетична сполука пропоксазепам, яка на моделях ноцицептивного і нейропатичного болю проявляє значну анальгезивну активність, а так само як габапентин і прегабалін володіє протисудомною дією, що пояснює знеболюючий компонент фармакологічного спектру. *Тіосемікарбазид-індуковані судоми.* За 0,5 год до введення судомного агенту (20 мг/кг) 007 вводили в/о у дозах що підвищуються (0,01-20 мг/кг); спостереження за тваринами проводили впродовж 3 год, відмічали кількість окремих компонентів судомного нападу (міоклонічного тремору, генералізованих нападів у формі тонічної екстензії, загальну кількість судом вказаних типів та час їх прояву) та загальний час до летального ефекту; впродовж наступних 24 год фіксували кінцевий – летальний ефект у кожній групі тварин, для оцінки можливого часозалежного впливу та загальної характеристики протективної дії 007. За загальним показником захисної дії (зменшення летальності у групах) 007 впродовж 3 год спостереження виявився досить активним – до 90 % тварин зазнавали захисної дії при введенні їм дози, близької до 0,2 мг/кг. Однак, летальність у групах тварин, що отримували менші дози 007, була вищою при спостереженні протягом 24 год. На тлі введення пропоксазепаму (0,1 мг/кг) спостерігалось підвищення тривалості життя тварин до 128 ± 16 хв, а в дозах, понад 0,3 мг/кг, тварини переживали період в 3 год спостереження. Середні ефективні дози пропоксазепаму в гострому (3 год, $ED_{50} = 0,18 \pm 0,10$ мг/кг) та у віддаленому (24 год, $ED_{50} = 0,28 \pm 0,18$ мг/кг) експерименті не мають статистично достовірних відмінностей; протективний ефект сполуки протягом тривалого часу є меншим, ніж у гострому періоді розвитку судомного стану за умов ГАМК-дефіциту. Тест

«максимального електрошоку» викликали за допомогою корнеальних електродів, використовуючи надпорогове подразнення перемінним струмом (50 Гц, 50 мА), тривалістю 0,2 с. Кількісним критерієм захисної дії сполуки була величина ED_{50} , при якій вірогідність прояву захисної дії у 50 % тварин є найбільшою. Введення у зростаючих дозах пропоксазепаму, призводить до підвищення захисної дії у даному тесті із досягненням максимального захисного ефекту (100 %) в дозі 20 мг/кг. За показниками захисного ефекту 007 у тесті «МЕШ» проявляє значну захисну (протиепілептичну) дію із величиною ED_{50} $0,57 \pm 0,23$ мг/кг ($1,39 \pm 0,56$ мкмоль/кг). Із збільшенням дози змінюється парціальний внесок окремих станів судомного нападу – знижується внесок тонічного компоненту із дозозалежним зростанням клонічного та збільшенням рефрактерного часу, що корелює із підвищенням захисної дії пропоксазепаму. При введенні низьких доз внесок тонічного компоненту відповідає високому летальному ефекту (~ 80 %); із збільшенням дози його внесок практично зникає із підвищенням рефрактерного часу у постепілептичному стані (до 70 %).

ВПЛИВ СПОСОБУ КУЛЬТИВУВАННЯ НА НАКОПИЧЕННЯ ГАНОДЕРОВИХ КИСЛОТ ГРИБАМИ РОДУ *GANODERMA*

Бороменський Д.О., Аль-Маалі Г.А.

Інститут ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України, м Київ, Україна

Гриби роду *Ganoderma* використовувалися у традиційній медицині країн сходу тисячі років. А сучасні вчені з кінця 20 століття почали детальне вивчення речовин, що містяться у плодових тілах та міцелії цих грибів. Особлива увага приділялася виду *Ganoderma lucidum* – трутовику лакованому. Проте й інші гриби, що належать до даного роду накопичують різноманітні біологічно активні речовини, що позитивно впливають на організм людини, серед яких – ганодерові кислоти (ГК). Вони проявляють протипухлинну, противірусну, імуномодулюючу та інші властивості.

Для отримання ГК був використаний міцелій 10 штамів, 7 видів грибів роду *Ganoderma* з Колекції культур шапинкових грибів (ІВК) Інституту ботаніки ім. М.Г. Холодного НАН України. Міцелій був вирощений глибинним та поверхневим методами протягом 14 днів на глюкозо-пептон-дріжджовому рідкому живильному середовищі (ГПД), г/л: глюкоза – 25, пептон – 3, дріжджовий екстракт – 3, $MgSO_4$ – 0,25; KH_2PO_4 – 1; K_2HPO_4 – 1; рН – 6,0. Екстракція проводилась згідно з класичною методикою, вміст ГК визначався на спектрофотометрі (СФ 46 ЛОМО (СРСР)).

Зміна способу культивування не вплинула на накопичення ГК штамми виду *G. resinaceum* (2477, 2503) та одним штамом *G. tsugae* 2566. Несуттєву перевагу у вмісті ГК (в межах 10%) для видів *G. oregonense* 2560 та *G. carnosum* 2502 надавав спосіб глибинного культивування. Для штамів *G. tsugae* 2024, *G. applanatum* 1899 та *G. lucidum* 1904 вміст ганодерових кислот зріс (в межах 20-25%) під час глибинного культивування у порівнянні з поверхневим.