

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СИНТЕЗ І АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН І ЛІКАРСЬКИХ СУБСТАНЦІЙ

Тези доповідей Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю, присвяченої
80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук,
професора О. М. Гайдукевича

12-13 квітня 2018 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2018

Редакційна колегія:

проф. А. А. Котвіцька, акад. НАН України, проф. В. П. Черних, доц. А. І. Федосов, проф. А. Л. Загайко, проф. І. С. Гриценко, проф. В. А. Георгіянц, проф. Л. А. Шемчук, проф. Л. О. Перехода, проф. О. М. Свечнікова, проф. С. В. Колісник

Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій : тези доповідей Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 80-річчю з дня народження доктора фармацевтичних наук, професора О. М. Гайдукевича (12-13 квітня 2018 р.). – Х. : НФаУ, 2018. – 404 с.

Збірка містить матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» (12-13 квітня 2018 р.). Матеріали згруповано за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

УДК 615.1:54.057:577.15/.17(043.2)

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТОПІКАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ІЗ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ

Бутко Я.О., Белік Г.В., Таран А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

yaroslavabutko79@gmail.com

Хронічний перебіг захворювання вимагає тривалого застосування різних засобів зовнішньої терапії, в тому числі і топічних глюкокортикостероїдів, що диктує необхідність вибору найбільш безпечного та ефективного топічного глюкокортикостероїда для використання в практиці дерматолога. Аналіз фармакологічного ринку України показав, що асортимент глюкокортикостероїдних препаратів широкий, і в їх склад входять речовини з різною фармакологічною активністю. Відомо, що фторовані глюкокортикостероїди – бетаметазон, дексаметазон, триамцинолон мають найбільшу активність серед глюкокортикоїдних препаратів, у порівнянні з нефторованими. Однак, фторування глюкокортикоїдів призводить до істотного зниження їх безпеки і посилення системної побічної дії, що проявляється в пригніченні гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи, порушення вуглеводного обміну, пригнічені імунітету. У зв'язку з цим провідні світові виробники в останні роки спрямовують зусилля на синтез нових нефторованих кортикостероїдів, порівнянних за силою дії з фторованими стероїдами, але володіють меншою здатністю до системного всмоктування і, внаслідок цього, менш виразних негативних дій.

Для зменшення ймовірності прояви системної побічної дії доцільно застосовувати місцеві форми глюкокортикостероїдів: креми, мазі, гелі, лосьйони. Більшість дослідників вважають найбільш оптимальною формою саме креми, оскільки вони не тільки зручні у використанні, але і на відміну від мазей, тривалий час утримуються в поверхневих шарах шкіри, зменшують надходження діючої речовини в кров, обумовлюють наявність мінімального системного і пролонгованого протизапального ефекту. Виходячи з вищевикладеного актуальним є проведення наукових досліджень з метою створення і вивчення нових ефективних, безпечних і вдосконалених топікальних глюкокортикостероїдів. Метою даного дослідження було вивчити вираженість фармакологічної активності мометазону фуруат у формі крему та мазі.

Об'єктом фармакологічного дослідження був крем мометазон наступного складу: мометазону фуруат – 0,1 г, допоміжні речовини (ізопропілмірістат, октилдодеканол, гексилдецил стеарат, макрогол-37 стеарат, гліцерил моностеарат 40-55, цетостеариловий спирт, пропіленгліколь, диметикон, динатрію едетат, кераміди, динатрію фосфат додекагідрат, калію дигідрофосфат, Euxyl PE 9010, вода очищена) – до 100 г.

Як препарат порівняння використовували закордонний препарат – мазь «Елоком», що містить 0,1% мометазону фуруат (виробник «Шерінг Плау», Бельгія).

Досліди проведені на 18 нелінійних статевозрілих щурах-самках масою 200-240 г (в середньому $220 \pm 1,0$ г) (розплідник лабораторних тварин ЦНДЛ, НФаУ, м. Харків). Під час експерименту тварини знаходилися у віварії при температурі 18-22° С, відносній вологості 50-60%, природному світловому режимі «день-ніч», в стандартних пластикових клітках, на стандартному харчовому раціоні. Відбір тварин і формування груп проводили методом «випадкових чисел».

Запалення викликали введенням субплантарно в праву задню стопу щурів 0,08 мл 2,5% водної суспензії гідрофільного аеросилу. Обсяг стопи реєстрували до (вихідний рівень), потім через 1 год, 5 год і 24 год (на піку набряку реакції) після ін'єкції флогістіка.

Крем мометазон як і препарат порівняння – мазь Елоком наносили на шкіру стопи щурів до гомілковостопного суглоба в кількості 100 мг двічі: за 30 хвилин до і безпосередньо відразу після ін'єкції флогогенного агента. Сумарна кількість крему, що наноситься на щура – 200 мг, що з урахуванням середньої маси щурів 220 г склало 0,9 мг/кг. Об'єм набряку лапи у щурів міряли за допомогою механічного онкометра А. С. Захаревського. Величину набряку визначали за різницею в обсязі між набряклою і здоровою лапою.

Протизапальний ефект оцінювали за ступенем інгібування приросту набряку стопи на тлі порівнюваних препаратів в порівнянні з нелікованим контролем. Достовірність відмінностей між середніми визначали по t критерію Ст'юдента. Достовірність отриманих результатів оцінювали на рівні значущості не менше 95% ($p \leq 0,05$).

Результати дослідження показали, що при аеросільному набряку стопи у нелікованих щурів реєструється поступовий розвиток ексудативної реакції, яка відбувається протягом 24 годин після введення флогогенного агента. До 1 години приріст набряку в нелікованому контролі становить, в середньому 19,9 умовні одиниці (ум.од.), (в 1,6 рази більше вихідного), до 5-й години – 29,9 ум. од. (в 1,9 рази більше вихідного), до 24 години – 28,4 ум. од. або в 1,9 разів більше початкового об'єму.

Аплікації порівнюваних препаратів надають антиексудативну дію, що складається в вираженому зниженні приросту обсягу запаленої стопи в порівнянні з нелікованим контролем. Через 1 годину після індукції запалення активність крему мометазону і мазі «Елоком» склала, відповідно, 33,4% і 39,9%. До 3-й години активність препаратів знизилася до рівня - 28,5% і 32,5%, при цьому приріст набряку в дослідних групах досягав достовірних відмінностей з контролем. Через 24 години активність розробленого препарату підвищується до 38,9%, а мазі «Елоком» до 40,9%.

Таким чином, результати порівняльного дослідження фармакологічної активності крему мометазон (на емульсійної основі I роду) показали, що розроблений препарат має характерну для ГКС протизапальну активність. За ступенем вираженості і динаміці протизапального ефекту крем мометазон 0,1% в цілому відповідає закордонному препарату – мазь «Елоком».

ЗМІСТ

КОСМЕТИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ «ГРИН ФАРМ КОСМЕТИК»	3
САФОНОВ В.А., НИКОЛОВ В.В.	
КОНСТРУЮВАННЯ, СИНТЕЗ І МОДИФІКАЦІЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК, ДОСЛІДЖЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ СТРУКТУРА-АКТИВНІСТЬ, МЕТОДИ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО СКРИНІНГУ	
SYNTHESIS, ANTIBACTERIAL AND ANTIFUNGAL ACTIVITY OF DERIVATIVES OF 1,3,4-OXADIAZOLES	8
GRITSENKO I.S., ALFEROVA D.A., PARKHOMENKO V.YU., KAZAKOV G.P.	
IMMUNOMODULATORY EFFECT OF LACTOBACILLI AND BIFIDOBACTERIA	9
LOSIEVA D.	
SYNTHESIS AND PROPERTIES OF DERIVATIVE 2-AMINO-9H-3,4,9-TRIAZAFLUOREN	10
NOVODVORSKIY E.M., KHILYA O.V.	
RESEARCH OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF S-PYRIDINE-DERIVATIVES CARBOXYLIC ACIDS	11
PETRUSHA YU.YU., OMELYANCHIK L.O., BRAZHKO O.A., ZAVGORODNIY M.P.	
SYNTHESIS, SPATIAL STRUCTURE AND ANALGESIC ACTIVITY OF ETHYL 4-HYDROXY-1-PHENYL-2,2-DIOXO-1H-2Λ⁶,1- BENZOTHAZINE- 3-CARBOXYLATE	12
PETRUSHOVA L.A., UKRAINETI I.V., ALEXEEVA T.V.	
PHARMACOLOGICAL STUDY OF AN OINTMENT WITH EXTRACT OF LICORICE ROOT ON THE EXPERIMENTAL MODEL OF NON-ALLERGIC CONTACT DERMATITIS	14
SHAKINA L.A., MALOSHTAN L.M.	
СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ КСАНТИНІЛ-7--АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ	15
АЛЕКСАНДРОВА К.В., СІНЧЕНКО Д.М., МАКОЇД О.Б.	
МЕТОДИ СИНТЕЗУ N-ЗАМІЩЕНИХ 2-(1H-ТЕТРАЗОЛО-5-ІЛ)АНІЛІНІВ	16
АНТИПЕНКО О.М.	
ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД НОВИХ ВОДОРОЗЧИННИХ ПОХІДНИХ 4-R-5-(2-,3-4-ФТОРФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ	17
БІГДАН О.А., ПАРЧЕНКО В.В.	

- PHYTOTHERAPY FOR TREATMENT OF HYPERTENSION..... 142**
SAKHANDA I.V., KOSYACHENKO K.L.
- РАЗРАБОТКА СОСТАВА, ТЕХНОЛОГИИ И НОРМ КАЧЕСТВА
ПОЛИМЕРНЫХ ПЛЕНОК С ДЕКСПАНТЕНОЛОМ..... 143**
АВТИНА Н.В., ХАРИТОНОВА О.В., АВТИНА Т.В.
- КОМПЛЕКСЫ ПЛАТИНЫ (II) И ПАЛЛАДИЯ (II)
С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ..... 145**
АЗИЗОВА А.Н., ТАГИЕВ Д.Б., КАСУМОВ Ш.Г., СУЛЕЙМАНОВА Г.С.,
ГАСАНОВ Х.И.
- ВИБІР ПІДСОЛОДЖУВАЧА ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО
ПРЕПАРАТУ «ПЛЮЩА СИРОП»..... 146**
АЛМАКАЄВА Л.Г., НАУМЕНОК Л.Г., БЕГУНОВА Н.В., ДОЛЯ В.Г.,
АЛМАКАЄВ М.С.
- ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД ОТРИМАННЯ ТВІ БІЛКУ
ДЛЯ ВАКЦИНИ ПРОТИ ВІЛ/СНІД..... 147**
АНТОНІЮК С.Б., ВОРОНЦОВ О.О.
- КУПАЖОВАНІ РОСЛИННІ ОЛІЇ ЯК ЖИРОВА ОСНОВА
ДЛЯ КОСМЕТИЧНИХ ПРОДУКТІВ..... 149**
БЕЗВЕСІЛЬНА А.В.
- ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТОПКАЛЬНИХ
ПРЕПАРАТІВ ІЗ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДАМИ 150**
БУТКО Я.О., БЕЛІК Г.В., ТАРАН А.В.
- КООРДИНАЦИОННОЕ СОЕДИНЕНИЕ
АЦЕТАТА ВАНАДИЛА (II) С ХИНАЛЬДИНОВОЙ КИСЛОТОЙ. 152**
ГАЗИЕВА А.С., ФАТХУЛЛАЕВА М., ШАБИЛАЛОВ А.А.
- ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА СОСТАВА
СПРЕЯ ДЛЯ НАЗАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ 153**
ГОЛЯК Н.С., СЕЧКО О.Г.
- ИЗВЛЕЧЕНИЕ ЛИПИДОВ ИЗ ПЛАЗМЫ IN VITRO
СОПОЛИМЕРОМ С ГРУППАМИ МОНОЭТАНОЛАМИНА В
УСЛОВИЯХ, МОДЕЛИРУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИЕ 155**
ДОРСКАЯ Е.В., ПЕСТОВ С.М.
- ПОЛИМЕРНЫЕ СОРБЕНТЫ С ГРУППАМИ РАЗЛИЧНЫХ
АМИНОВ ДЛЯ ИЗВЛЕЧЕНИЯ ЛИПИДОВ И ГЛОБУЛИНОВ
ИЗ ПЛАЗМЫ..... 157**
ДОРСКАЯ Е.В., СЕМЯШКИНА П.А., ПЕСТОВ С.М.
- СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО РОЗРОБКИ КОСМЕТИЧНИХ
ЗАСОБІВ ДЛЯ ДОГЛЯДУ ЗА ШКІРОЮ НАВКОЛО ОЧЕЙ 159**
ЄЗЕРСЬКА О.І., ЗАБОЛОТНА Ю.М.