**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**КАФЕДРА ФАРМАКОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ РЕЦЕПТУРИ**

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

**МАТЕРІАЛИ**

**І науково-практичної інтернет-конференції**

**з міжнародною участю на тему «Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки», яка присвячена до 90-ї річниці з дня народження видатного фармаколога, професора Киричок Людмили Трохимівни**

**Харків, 17.11.2022**

УДК 378:61:001(082) ХНМУ

Затверджено вченою радою ХНМУ.

Протокол № 8 від 27.10.2022 р.

Редакційна колегія

В.В. М’ясоєдов , Т.І. Єрмоленко, Г.О. Сирова, І.П. Мещерякова, О.М. Шаповал

Сучасні аспекти досягнень фундаментальних та прикладних медико-біологічних напрямків медичної та фармацевтичної освіти та науки: матеріали І науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю, яка присвячена до 90-ї річниці з дня народження професора Л.Т.Киричок (ХНМУ, Харків, 17 листопада 2021 р.) / Міністерство охорони здоров'я України, Харк. нац.мед. унт. – Харків : ХНМУ, 2022. – 472 с.

Матеріали, наведені у збірнику, висвітлюють сучасні напрямки та шляхи підвищення якості медичної та фармацевтичної освіти, результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів, інноваційні підходи підвищення якості фармакотерапії з позиції доказової медицини та управлінські, економічні та організаційні аспекти охорони здоров’я.

Збірник розрахований на науковців медичної галузі.

УДК 378:61:001(082) ХНМУ

© Харківський національний

медичний університет, 2022

**Секція 2.**Результати фундаментальних та прикладних наукових досліджень потенційних та нових лікарських засобів.

**ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ТА АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ 4-[5-(4-МЕТИЛФЕНІЛ)-3-(ТРІФТОРМЕТИЛ)- ПІРАЗОЛ-1-ІЛ]БЕНЗОЛСУЛЬФОНАМІДУ З КОФЕЇНОМ**

Сирова Г.О., Чаленко Н.М., Петюніна В.М.

Харківський національний медичний університет

[nm.chalenko@knmu.edu.ua](mailto:nm.chalenko@knmu.edu.ua)

Захворювання суглобів і опорно-рухового апарату супроводжуються запальним процесом і больовим синдромом. Значна кількість населення незалежно від віку відчувають біль у кістках і суглобах. Патології мають різну клінічну картину і локалізацію, але схожий механізм розвитку. Фармакотерапія цих захворювань спрямована на зменшення запалення та болю. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗЗ) − група лікарських засобів, які мають знеболювальний, жарознижувальний та протизапальний ефекти, зменшують біль, лихоманку та запалення. Вони виявляються найпопулярнішими знеболювальними засобами, які застосовуються для лікування артритів, артрозів, подагри та інших запальних процесів. НПЗЗ також рекомендовані для лікування запалень, викликаних ураженням хрящової тканини, суглобів і м'язів.

До групи НПЗЗ відносяться препарати різної хімічної будови: саліцилати: (ацетилсаліцилова кислота дифлунізал, лізинмоноацетилсаліцилат), піразолідини (фенілбутазон, метамізол натрію), похідні індолоцтової кислоти (індометацин, суліндак, цедолак), похідні фенілоцтової кислоти (диклофенак, ацеклофенак), оксиками (піроксикам, теноксикам, лорноксикам, мелоксикам), похідні пропіонової кислоти (ібупрофен, напроксен, флурбіпрофен, кетопрофен, декскетопрофен, тіапрофенова кислота), похідні сульфонаміду (німесулід, целекоксиб, рофекоксиб). Механізм протизапальної дії НПЗЗ пов’язаний з пригніченням ними активності циклооксигенази (ЦОГ) − ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти і, як наслідок, зниженням синтезу простагландинів (ПГ). Ще на початку 90-х років ХХ ст. Дж. Вейном було встановлено, що в організмі людини одночасно існує дві ізоформи ферменту ЦОГ − ЦОГ-1 (конститутивна) і ЦОГ-2 (індукована). Вони мають різні функції: ЦОГ-1 відповідає за синтез ПГ, що беруть участь у захисті слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, регуляції функції тромбоцитів і ниркового кровотоку, а другий ізофермент (ЦОГ-2) бере участь у синтезі ПГ при запаленні. Терапевтичний ефект НПЗЗ реалізується за рахунок гальмування активності ЦОГ-2, а основні побічні ефекти з’являються при інгібуванні ЦОГ-1. Протизапальна дія НПЗЗ також пов’язана з гальмуванням перекисного окиснення ліпідів, стабілізацією лізосомальних мембран, гальмуванням процесів утворення макроергічнихзв’язків у процесах окисного фосфорилювання, гальмуванням агрегації нейтрофілів, пригніченням синтезу, взаємодією з рецепторами, інактивацією інших медіаторів запалення (брадикінін, лімфокіни, лейкотрієни, фактори комплементу й ін.).

НПЗЗ по-різному впливають на біосинтез глікозаміногліканів (ГАГ), процеси проліферації клітин, біосинтез колагену, катаболічні процеси в суглобовому хрящі: інгібують біосинтез ГАГ (ацетилсаліцилова кислота, індометацин, ібупрофен, фенопрофен, фенілбутазон); не чинять впливу на біосинтез ГАГ (мелоксикам, диклофенак, суліндак, целекоксиб); стимулюють біосинтез ГАГ (беноксапрофен, тіапрофенова кислота, парацетамол).

Особливістю фармакологічних властивостей коксибів є те, що вони є селективними інгібіторами ізоформициклооксигенази ЦОГ-2, яка утворюється виключно у вогнищах запалення. Активність коксибів саме до ізоформи ЦОГ-2 пояснюється особливістю структури активного центру ЦОГ-2 та молекули коксибів. Активний центр ЦОГ-2, на відміну від ЦОГ-1, має додаткову гідрофільну порожнину, яка пов’язана із заміною молекули ізолейцину на молекулу валіну в амінокислотній послідовності ферменту. В молекулах коксибів, натомість, є ригідний боковий ланцюг, який і дозволяє цим препаратам проникати всередину порожнини у молекулі ЦОГ-2, та взаємодіяти саме з цією ізоформою ЦОГ.

На кафедрі медичної та біоорганічної хімії ХНМУ вивчено створені фармацевтичні композиції НПЗЗ різної хімічної структури з кофеїном. Результати показали, що кофеїн підсилює фармакологічні ефекти НПЗЗ різної хімічної структури (2,4-дихлорбензойна кислота, N-(4-гідроксифеніл)ацетамід, 4-гідрокси-2-метил-N-(5-метил-1,3-тіазол-2-ил)-2Н-1,2-бензотіазин-3-карбокс амід1,1-діоксид, 4-гідрокси-2-метил-N-2-піридиніл-2Н-1,2-бензотіазин-3-карбоксамід-1,1-діоксид, 1-2-(4-ізобутилфеніл)-пропіонова кислота, 5-хлор-6'-метил-3-[4-(метилсульфоніл)феніл]-2,3'-біпіридин та ін.).

Метою нашого дослідження було вивчити доцільність формування двокомпонентної фармацевтичної композиції 4-[5-(4-метилфеніл)-3-(тріфторметил)-піразол-1-іл]бензолсульфонаміду (целекоксибу) та кофеїну щодо її впливу на ексудацію та больовий процес за умов формалінового набряку.

Фармакологічна активність вищенаведених речовин вивчалася на білих щурах-самцях за допомогою експериментальної моделі формалінового набряку. Тварини були поділені на 5 груп по 6 тварин у кожній. В даному досліді у тварин викликали асептично-ексудативне запалення шляхом субплантарного введення у задню лапу 0,1 мл 2% розчину формаліну. Тварини 1-ї групи були контролем, їм однократно пероральновнутрішньошлунково вводили 3 % крохмальний слиз (2 мл на 200 г ваги тіла тварини) за 1 годину до розвитку максимального набряку. Тваринам 2-4 групи вводили 3% крохмальний слиз і целекоксиб (5 мг/кг), кофеїн (0,6 мг/кг) та його композицію (целекоксиб 5 мг/кг + кофеїн 0, 6 мг/кг). Референс- препарат натрію диклофенак (доза 8 мг/кг) отримували тварини 5-ї групи. Усі речовини та фармацевтичні композиції вводили за 1 годину до максимального розвитку набряку.

Оцінку антиексудативної активності (АеА) проводили за допомогою цифрового плетизмометру об’єм лапи щурів вимірювали до введення препаратів та на фоні максимального набряку через 4 години після моделюючої ін’єкції формаліну.

Оцінку анальгетичної активності (АнА) проводили на приладі вимірювання порогу тактильної чутливості методом фон Фрея з використанням алгезиметру (IITC LifeScience (США)).

Результати дослідження AeA показали, що додавання кофеїну до целекоксибу сприяє збільшенню AeA до 55,5%, що перевищує AeA досліджуваного коксибу (50%) та препарату порівняння (44%).

Кофеїн також потенціював дію целекоксибу відносно AнA, яка становила 48% у фармацевтичній композиції. Причому АнА перевищують досліджувані коксиб (42,2%).

Експериментальні дослідження AeA та AнA на моделі формалінового набряку показали достатню ефективність нової фармацевтичної композиції 4-[5-(4-метилфеніл)-3-(тріфторметил)-піразол-1-іл]бензолсульфонаміду (целекоксибу) з кофеїном. Вважаємо нову фармацевтичну композицію перспективною для подальшого вивчення.

|  |  |
| --- | --- |
| Свірідов М.М.  СУЧАСНІ АНТИ-VEGF (VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR) ПРЕПАРАТИ, ЇХ ВИКОРИСТАННЯ У ЛІКУВАННІ ХВОРОБ ОФТАЛЬМОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ | 167 |
| Сенюк І.В., Кравченко В.М.  ВПЛИВ ОЛІЇ НАСІННЯ ВИНОГРАДУ ТА ОБЛІПИХОВОЇ ОЛІЇ  НА ДИНАМІКУ ДЕЯКИХ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ  ЗА УМОВ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ У ЩУРІВ | 171 |
| Сенюк І.В., Філімонова Н.І.  ВИВЧЕННЯ АНТИМІКРОБНОЇ АКТИВНОСТІ  ОЛІЇ НАСІННЯ ВИНОГРАДУ ЗА УМОВ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ | 175 |
| Сирова Г.О., Чаленко Н.М., Петюніна В.М.  ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ТА АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ 4-[5-(4-МЕТИЛФЕНІЛ)-3-(ТРІФТОРМЕТИЛ)- ПІРАЗОЛ-1-ІЛ]БЕНЗОЛСУЛЬФОНАМІДУ З КОФЕЇНОМ | 178 |
| Сирова Г.О., Петюніна В.М., Петюнін О.Г., Чаленко Н.М.,  Хаустова М.М.  НОВИЙ ЗАПОБІЖНИК ЗАПАЛЕННЯ ТА БОЛЮ ГРУПИ КОКСИБІВ | 182 |
| Старкова В.Д., Лазуренко В.В.  ДЕЯКІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ рH ВМІСТУ ПІХВИ | 185 |