

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

ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ

Бутко Я. О., Деримедвідь Л. В., Дроговоз С. М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра фармакології

yaroslavabutko79@gmail.com

Поширення дерматитів тісно пов'язана зі збільшенням сенсibiliзації населення, що обумовлює їх зростання та є однією з актуальних у сучасній медицині. Незважаючи на деякі відмінності в етіології, патогенезі та клінічних проявах різних дерматитів домінуючою ланкою патогенезу залишається запалення. Тому, сучасна терапія дерматитів спрямована на пригнічення запального процесу та імунної реакції, контроль за свербінням, відновлення структури пошкодженої шкіри [1, 2].

Глюкокортикостероїдна (ГКС) терапія залишається базовою терапією для лікування дерматологічних захворювань. Для цього застосовують як природні, так і синтетичні ГКС (фторовані, хлоровані, ефіри та ін.). Протизапальний ефект місцевих ГКС у шкірі, досягається за участю рецепторних механізмів, у т.ч. цитозольних рецепторів ГКС. Гормон-рецепторний комплекс, проникаючи в ядро клітини-мішені шкіри (кератиноцити, фібробласти, лімфоцити) збільшують експресію генів, що кодують синтез пептидів (у т.ч. ліпокортинів), які пригнічують активність лізосомальної фосфоліпази А, і тим самим зменшують утворення медіаторів запалення – ейкозаноїдів (простогландини, лейкотрієни) з фосфоліпідів. З іншого боку, ГКС гальмують синтез глікозамінгліканов, колагену і еластину, викликають зникнення в епідермісі клітин Лангерганса, а в дермі – тучних клітин, а також пригнічують функціонування системи гіпоталамус-гіпофіз-надпочечники, пригнічують імунні реакції. Таким чином, поряд з вираженою протизапальною дією ГКС вони надають несприятливі побічні реакції як місцево (атрофію шкіри, сухість шкіри, затримку загоєння шкіряних ран, акнеформні висипання, посилення дерматофітної інфекції та ін.), так і системно (зниження функції кори наднирників, затримка росту у дітей, артеріальна гіпертензія, синдром Кушинга та ін.). Ефекти ГКС опосередковані одним і тим же рецепторним механізмом. Тому вважали, що неможливо відокремити побічні і позитивні ефекти ГКС, та розробити ГКС вибіркової дії для місцевого застосування, позбавлений негативних реакцій на організм [1, 2, 3].

Згідно сучасним дослідженням в патогенезі запальних захворювань шкіри принципове значення має порушення шкіряного бар'єру. В запаленій шкірі порушується продукція та секреція ліпідів кератиноцитами, для формування воднево-ліпідної плівки на поверхні шкіри. Зменшення кількості ліпідів (холестеролу, керамідів, вільних жирних кислот та ін.) в роговому шарі призводить до зниження еластичності корнеоцитів та збільшення міжклітинних проміжків, що призводить до розвитку запалення, збільшення трансепідермальної втрати води і до збільшення рН (зміна якого сприяє активній колонізації мікрофлори на поверхні шкіри) [4, 5].

Пошкодження бар'єрної функції рогового шару призводить до зневоднення шкіри та порушення зчеплення між корнеоцитів, швидкого лущення їх з поверхні шкіри, далі порушується нормальна диференціювання кератиноцитів і поряд з триваючим лущенням роговий шар потовщується (гіперкератоз). При пошкодженні епідермального бар'єру кератиноцити починають синтезувати цитокіни, які в нормі забезпечують відновлення бар'єру, але при частому пошкодженні даного бар'єру регуляторні механізми порушуються і тоді, цитокіни, викликають запальні процеси. Порушений бар'єр стає проникним для шкідливих речовин, алергенів, бактерій, які пошкоджують клітини епідермісу та призводять до розвитку запальних

та імунних процесів в шкірі (що супроводжуються появою активних форм кисню і активацією ПОЛ, в результаті чого відбувається пошкодження клітинних мембран і міжклітинних ліпідних пластів) [4, 5].

Слід зазначити, що особливості будови шкіри сприяють виникненню атрофії при нанесенні ГКС через затримку проліферації фібробластів і синтезу колагену. Небезпека виникнення атрофії шкіри при використанні місцевої ГКС терапії створює складності при виборі оптимального місцевого лікування дерматозів. У зв'язку з цим особливий інтерес представляють нові ГКС з досить вираженою високою протизапальною активністю і низькою атрофічною дією.

Отже, нині можна виділити наступні шляхи корекції дерматологічних побічних реакцій ГКС:

- природні ГКС не задовольняють вимогам дерматологів, у зв'язку з низькою протизапальною активністю і високою атрофічною дією, це може підвищувати ризик дерматологічних побічних реакцій, тому треба обмежувати їх застосування для лікування запальних захворювань шкіри;
- введення галогенів у структуру ГКС (наприклад, дексаметазон) призводить до збільшення зв'язування стероїду з цитозольними рецепторами, уповільнення біологічної інактивації, що підвищило як місцевий протизапальний ефект, так і системну побічну реакцію, це потребує обережного застосування;
- створення препаратів, що містять ефіри ГКС, які мають невисоку спорідненість до рецепторів, але присутність в шкірі естераз, які розщеплюють ефірні зв'язки, призводить до активації стероїду в місці дії (проліків). Вони добре проникають в клітини шкіри та утримуються у дермі, це забезпечує високу місцеву протизапальну активність та знижує ризик виникнення системних побічних реакцій;
- поєднувати ГКС із речовинами, що відновлюють фізіологічну регенерацію шкіри, оскільки на ряду з пригніченням запального процесу буде здійснюватися відновлення пошкоджених тканин та бар'єрних функцій шкіри, це дозволить знизити атрофічну дію ГКС.

Таким чином, шляхом корекції дерматологічних побічних реакцій ГКС є застосування ГКС (у вигляді еферів) сумісно з речовинами, що сприяють нормалізації проліферації епітеліоцитів (їх диференціювання і кератинізацію) та відновлення шкіряного бар'єру (захисної функції, еластичності, вологості).

Література

1. Белоусова Т. А. Наружные глюкокортикостероидные препараты: критерии выбора с позиции эффективности и безопасности / Т. А. Белоусова, М. В. Горячкина // Вест. дерматол. и венерол. – 2010. – № 6. – С. 93-100.
2. Калюжная Л. Д. Использование топических глюкокортикостероидов с учетом возможных системных побочных эффектов / Л. Д. Калюжная // Клін. імунол. Алергол. Інсектол. Спецвипуск. – 2010. – № 1. – С. 15-19.
3. Свирщевская Е. В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов / Е. В. Свирщевская, Е. В. Матушевская // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 76-80.
4. Cellular and molecular mechanisms in atopic dermatitis / M. K. Oyoshi, R. He, L. Kumar, J. Yoon et. al. // Adv. Immunol. – 2009. – Vol. 102, № 1. – P. 135-226.
5. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis / M. J. Cork, S. G. Danby, Y. Vasilopoulos et al. // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129, № 3. – P. 543-552.

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 6

Фармацевтична та медична біотехнологія. Нанотехнології у фармації

Старовойтова С.О. Сучасний напрямок технології пробіотиків – розробка кобіотиків	4
Ivko T., Germanyuk T. Drug delivery systems in the pharmaceutical market of Ukraine: frequency analysis	6
Бричка С.Я., Чопик М.М. Створення гелевих медичних матеріалів з галоїзитними нанотрубками	8
Rakhimova M.V., Bondarenko I.S., Avrunin O.G., Sych I.A., Iaremenko V.D., Drugovina V.V., Ieromina Z.G., Perekhoda L.O. Determination in vivo concentration of nanomagnetic particles in medicine	10
Демидова І.В., Рибалкін М.В. Перспектива використання пробіотиків при лікуванні вульвовагінального кандидозу	13
Soloviova A.V., Kaliuzhnaya O.S., Strilets O.P. Substantiation of composition of the anti-acne remedy with probiotic	16
Белкіна І.О., Чистякова Е.Є., Смоленко Н.П., Коренева Є.М., Карпенко Н.О., Клочков В.Н. Застосування наночастинок на основі рідкоземельних елементів та срібла різної форми для корекції експериментального простатиту	18
Левітін Є.Я., Ведерникова І.О., Криськів О.С., Чан Т.М., Коваль А.О., Антоненко О.В. Дослідження магнітокерованих наносистем для застосування у фармації та медицині	21
Боброва Е.Н., Говорова Ю.С., Головіна К.Н., Нардид О.А. Термогемолиз эритроцитов как клеточная тест-система для оценки биологической активности экстрактов криоконсервированной плаценты	22
Shuliak L.M., Fedelezh-Morenetz M.I., Starodub M.F. Biosensor for the express control of genotoxicity of some pharmaceutical substances	24
Шашкова К.О. Фармацевтична та медична біотехнологія. Нанотехнології у фармації	27
Зайцева О.М., Осадченко К.О., Пасічник В.В., Лисенко Т.І. Нанотоксикологія у фармакології: сучасні реалії та перспективи досліджень	30
John Osuku Opio The paradox of cell biology	32

СЕКЦІЯ 7

Організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономіка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів

Убогов С.Г. Аналіз стану готовності аптечних та лікувально-профілактичних закладів України до впровадження фармацевтичних інтегрованих систем якості	34
Dorykevych K., Ahmad Al Hajj Lebanon pharmaceutical market analysis	37
Дорикевич К.І., Жук С.В. Маркетинговий аналіз та особливості використання сперміцидних засобів контрацепції	39
Бушуєва І.В. Реалізація стратегії маркетингу шляхом організації реклами фармацевтичного товару	41
Sumets A.M., Kozyrieva O.V. Main features of the educational and professional programme «Management of clinical survey»	44
Сумець О.М. Ключові фактори розвитку менеджменту клінічних досліджень	47
Бобрук В.П., Благун О.Д., Балинська М.В., Дученко М.А. Перспективи реалізації державної програми «Доступні ліки» за електронними рецептами	49

Івчук В.В. Перспективи застосування природних сполук у лікуванні легеневих захворювань професійної етіології.....	203
Левашова В.М., Селюкова Н.Ю. Апоптоз, як універсальний біологічний механізм життєдіяльності клітини у нормі та патології	206
Ломако В.В., Пироженко Л.Н., Ломако С.В. Влияние введения ядросодержащих клеток кордовой крови и десинхроноза на состояния лейкоцитов крови у молодых крыс	209
Нікітченко В.М. Механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція.....	212
Рибак В.А., Король В.В. Порухення коагуляційних властивостей крові у хворих з цукровим діабетом.....	214
Makolinets K.V., Makolinets V.I., Morozenko D.V., Glibova K.V. The effect of glucosamine hydrochloride and sodium diclofenac with laser radiation on experimental knee osteoarthritis in complex treatment of rats	216
Черемісіна В.Ф., Березнякова А.І. Кисневозалежні механізми в патогенезі запальних захворювань пародонту	219
Козар В.В., Єрьоменко Р.Ф., Должикова О.В., Матвійчук О.П., Горбенко Н.І., Яременко Ф.Г. Рівень антитіл до ліпополісахариду у овариєктомованих щурів із метаболічним синдромом та за умов введення сполук із імуномодуючими властивостями	221
Литвинова О.М., Литвиненко Г.Л. Вивчення частоти інсулінорезистентності у хворих на ішемічну хворобу серця в межах метаболічного синдрому	223
Гулевский А.К., Жаркова Е.Е., Горина О.Л., Моисеева Н.Н. Влияние препарата «Актовегин» на морфо-функциональные свойства и энергетических обмен форменных элементов крови	225
Бутко Я.О., Деримедвідь Л.В., Дроговоз С.М. Шляхи корекції дерматологічних побічних реакцій глюкокортикостероїдів	228
Біловол А.М., Ткаченко С.Г. Патогенетична роль вітаміну Д та перспективи його використання при псоріазі	230
Березнякова М.Є., Єрьоменко Р.Ф., Карабут Л.В., Матвійчук О.П. Морфо-функціональний стан тканин тимусу при гострому інфекційному запаленні в експерименті	232
Синицына О.С., Рыженко И.М. Изменение реологических свойств крови у овариозэктомированных крыс на фоне применения новых вагинальных гелей	234
Огнева Л.Г., Куряча О.П. Сучасні аспекти алерген-специфічної імунної терапії	236
Луценко Е.Д., Останков М.В., Бондарович Н.А., Гольцев А.Н. Оценка эффективности применения суспензии клеток плаценты в зависимости от способов применения, дозы, вида криоконсервирования в модели ревматоидного артрита	238
Білай С.І. Вплив квертину на стан ліпідного обміну у хворих уратним нефролітіазом коморбідним з метаболічним синдромом	241
Єгоров О.О. Застосування триптореліну і внутрішньоматкової левоноргестрел – рилізінг системи в якості органозберігаючого лікування передраку і початкових стадій раку ендометрія	243
Міщенко М.В., Штриголь С.Ю. Похідні тiazолідину як перспективні протисудомні засоби	246
Паламарчук О.О., Нараєвська Н.М. Інструментальна оцінка аденоміозу та ендометріозу яєчників	248
Кучерина Н.С. Тактика лечения пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия.....	250
Рябова О.О., Кашута В.Є. Сучасна фармакологічна корекція імунних порушень при atopічному дерматиті	253
Коранг Л.А., Деримедвідь Л.В. Вплив водно-спиртового екстракту листя айру звичайного на показники крові за умов карагенінового та гістамінового набряку у щурів.....	255