

**ВГО «АСОЦІАЦІЯ ФАРМАКОЛОГІВ УКРАЇНИ»**



**V НАЦІОНАЛЬНИЙ З'ІЗД  
ФАРМАКОЛОГІВ УКРАЇНИ**



**ТЕЗИ  
ДОПОВІДЕЙ**

**18 – 20 ЖОВТНЯ 2017  
М. ЗАПОРІЖЖЯ**

Всеукраїнська громадська організація "Асоціація фармакологів України"  
Державна установа "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"  
Запорізький Державний медичний університет  
Державне підприємство "Державний експертний центр МОЗ України"

Інформаційна підтримка – Міжнародна спілка фундаментальної  
та клінічної фармакології (IUPHAR)

# **V НАЦІОНАЛЬНИЙ З'ЇЗД ФАРМАКОЛОГІВ УКРАЇНИ**

## **Тези доповідей**

18 – 20 жовтня 2017 р.  
Запоріжжя



Гладких Ф. В., Полозов С. Д.

## ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ АНТИУЛЬЦЕРОГЕННОЇ АКТИВНОСТІ АГОНІСТІВ ВАНІЛОЇДНИХ РЕЦЕПТОРІВ (TRPV1) НА МОДЕЛІ ГАСТРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ

ДУ «Інститут медичної радіології імені С. П. Григор'єва НАМН України», м. Харків

Ключові слова: ванілоїдні рецептори, ulcerогенність, НПЗЗ-гастропатія, нестероїдні протизапальні засоби, ацетилсаліцилова кислота

Відомо, що ацетилсаліцилова кислота (АСК) є одним з найефективніших антитромбоцитарних препаратів первинної та вторинної профілактики атеротромбозу. Системне застосування АСК знижує смертність від серцево-судинної патології в середньому на 23,0%. Проте диспептичні явища та серйозні ускладнення у вигляді «німих» шлунково-кишкових кровотеч або перфорацій на тлі розвитку аспірин-індукованої гастроентеропатії суттєво обмежують застосування АСК у клінічній практиці.

Мета дослідження – охарактеризувати механізми антиульцерогенної дії агоніста TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1) ваніліну на моделі субхронічної АСК-індукованої гастропатії в щурів.

Дослідження проведено на 35 статевозрілих щурах-самцях. Гастропатію, індуковану АСК, моделювали шляхом п'ятиденного внутрішньошлункового (в/ш) введення за допомогою орогастрального зонда суспензії АСК 150 мг/кг/день [Степанюк Н. Г. та співав., 2006]. Ванілін (100 мг/кг, в/ш) [Kataray M. A., Salahuddin A., 2017] та референс-препарат омепразол (50 мг/кг, в/ш) вводили у вигляді суспензій за 60 хв до АСК. У гомогенатах слизової оболонки шлунка (СОШ) визначали концентрацію малонового діальдегіду [Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г., 1997], активність каталази [Карольок М. А. и соавт., 1998] та вміст метаболітів NO [Miranda K. M. et al., 2001].

Встановлено, що формування АСК-індукованої гастропатії в щурів супроводжується розвитком оксидативного стресу в СОШ. На це вказувало статистично достовірне ( $p \leq 0,05$ ) підвищення рівня малонового діальдегіду (МДА) на 132,9%, яке корелювало ( $r = -0,96$ ;  $p \leq 0,05$ ) зі зниженням активності каталази на 38,0% в гомогенатах СОШ на 5 день експерименту. Також мало місце зниження вмісту метаболітів NO на 40,5%.

Превентивно-профілактичне застосування ваніліну призвело до зниження інтенсивності процесів

ПОЛ у СОШ, зумовленого дією АСК. На це вказувало статистично достовірне ( $p \leq 0,05$ ) зменшення вмісту МДА на 26,4% і підвищення активності каталази на 29,0% щодо показників тварин з АСК-індукованою гастропатією без корекції. Крім того, введення ваніліну призвело до статистично достовірної ( $p \leq 0,05$ ) підвищення вмісту метаболітів оксиду азоту (NO) на 68,0% ( $841,4 \pm 35,95$  ммоль/г) щодо показників тварин контрольної групи. Варто зазначити, що агоніст TRPV1 ванілін спроможний ефективніше відновлювати рівень метаболітів NO у СОШ порівняно з омепразолом на тлі АСК-індукованої гастропатії в щурів, що може бути одним з механізмів його гастропротективної активності. У разі комбінованого застосування ваніліну й омепразолу була встановлена статистично достовірною ( $p \leq 0,05$ ) нормалізація рівня метаболітів NO ( $927,4 \pm 34,78$  ммоль/г) у СОШ, який відповідав показникам інтактних тварин.

Аналіз літературних даних [Holzer P., 2011; Domotor A., 2014; Mozsik G., 2014] показав, що реалізація гастропротективної дії агоністів TRPV1 ґрунтується на екзоцитозі з С-аферентів нейропептидів (кальцитонін-ген спорідненого пептиду (CGRP), субстанції P, соматостатину та ін.). Соматостатин, впливаючи на G-білоксупряжені рецептори (GPCR) призводить до зниження продукції HCl у шлунку. Вивільнення CGRP викликає активацію простагландин (Pg)-опосередкованих механізмів захисту СОШ – підвищення продукції PgE2, який, взаємодіючи з рецепторами EP1, призводить до підвищення продукції HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Важливим механізмом гастропротективного ефекту є індукція утворення NO під впливом CGRP та SP, яка взаємодіє з рецепторами нейрокініну першого типу (NK1R). Підвищення продукції NO призводить до вазодилатації та покращання трофіки СОШ.

Таким чином, аналіз даних літератури та результати проведеного дослідження вказують на актуальність поглибленого вивчення механізмів гастропротективної дії агоністів TRPV1 як перспективного підходу до послаблення ульцерогенності НПЗЗ.

Гладких Ф. В., Степанюк Н. Г.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ ВІНБОРОНУ НА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ІБУПРОФЕНУ ЗА УМОВ ЇХНЬОГО ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

Ключові слова: вінборон, ібупрофен, ulcerогенність, протизапальна дія, знеболююча дія, політропні фармакологічні ефекти

Актуальною проблемою сучасної медицини є уль-

церогенна дія нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) на верхні відділи шлунково-кишкового тракту, яка значно обмежує їхнє клінічне застосування. Безсимтомність розвитку гастропатії, індукованої



НПЗЗ, нерідко призводить до розвитку серйозних ускладнень (шлунково-кишкові кровотечі, перфоруючі виразки), що становлять загрозу життю пацієнта. Це зумовлює необхідність пошуку, розробки та впровадження в клініку підходів до послаблення гастротоксичності НПЗЗ [Бухтіарова Т. А. та співав., 2007; Wallace J. L., 2012; Каратеев А. Е., 2013; Gargallo C. J. et al., 2014; Kim G. H., 2016].

Упродовж 2013–2017 рр. нами проведено доклінічні дослідження впливу нового вітчизняного спазмолітика з політропними фармакологічними властивостями вінборону (2-феніл-3-карбетокси-4-диметиламінометил-5-оксibenзофурану гідрохлорид) на фармакологічні ефекти НПЗЗ – ібупрофену.

Проведені дослідження показали, що превентивно-профілактичне застосування вінборону (11 мг/кг, внутрішньошлунково (в/ш)) на моделі ад'ювантного артриту (АА) в щурів призводить до послаблення ulcerогенної дії ібупрофену (Патент України № UA 107885 U). На це вказувало статистично вірогідне ( $p \leq 0,05$ ) зниження виразкового індексу на тлі комбінованого застосування ібупрофену та вінборону в 10 разів, збільшення індексу проліферації на 62,0% та зниження кількості апоптичних клітин на 60,0% відносно показників щурів групи монотерапії ібупрофеном (Патент України № UA 112287 U).

Також нами було встановлено, що комбіноване застосування вінборону та ібупрофену супроводжується більш виразною протизапальною та знеболюючою активністю, що вказує на здатність вітчизняного спазмолітика потенціювати зазна-

чені властивості досліджуваного антифлогістика. Встановлено, що на тлі поєднаного застосування протизапальна дія статистично вірогідно ( $p \leq 0,05$ ) перевищувала показники тварин групи монотерапії ібупрофеном на 6,3% (Патент України № UA 107533 U), а знеболююча – на 23,3% (Патент України № UA 107534 U).

Аналіз результатів конусно-променевої комп'ютерної томографії та цифрової рентгенографії показав, що на тлі одночасного введення ібупрофену та вінборону відмічається тенденція до посилення протизапальної дії досліджуваного антифлогістика на вражені АА суглоби щурів. На це вказувало зменшення на 28 добу експерименту об'єму суглобів задніх кінцівок у середньому на 33,8% відносно показників контрольних тварин (Патент України № UA 117538 U) та практично повне відновлення ширини суглобових щілин досліджуваних суглобів.

За ступенем впливу на біохімічні показники крові щурів за АА комбіноване застосування ібупрофену з вінбороном, на відміну від монотерапії ібупрофеном, разом з нормалізацією показників вмісту малонового діальдегіду, серомукоїду, активності супероксиддисмутази, гама-глутамілтранспептидази та відновлення рівня загальних ліпідів не викликало негативних змін активності аланінамінотрансферази, аспаргатамінотрансферази та лужної фосфатази в крові.

Результати проведених досліджень вказують на здатність вінборону послаблювати гастротоксичність ібупрофену, потенціювати його протизапальну активність та посилювати знеболюючу дію.

Годлевська Т. Л., Стоєва Т. В.

## ПОКАЗНИКИ УРОФЛОУМЕТРІЇ В ДІТЕЙ З ГІПЕРАКТИВНИМ СЕЧОВИМ МІХУРОМ ЗА УМОВ КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДРИПТАНУ ТА ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Ключові слова: нейрогенний сечовий міхур, М-холінолітик дриптан, транскраніальна магнітна стимуляція, урофлоуметрія

Нейрогенні розлади сечовипускання (НРС) у віці 3–5 років, спостерігаються у 15–20% дітей, і на момент вступу до школи – у 7–12%. Загальна частота НРС у дитячій популяції, за даними дослідників різних країн світу, коливається від 5 до 33%, а самі прояви є резистентними до медикаментозного лікування.

Метою роботи було вивчення ефективності сумісного застосування препарату М-холінолітичної дії дриптану та транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) префронтальні ділянки кори мозку в 50 дітей (6–9 років) з виразними нейрогенними порушеннями уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів. У роботі використовували уродинамічну систему ACS 180 Plus (MENFIS Bio Med., США). З метою лікування діти отримували дриптан у віковій дозі протягом місяця. ТМС проводили за допомогою прила-

ду «Нейро МС/Д» («Нейрософт», зареєстрований в Україні). Впливи ТМС здійснювали щодобово одноразово за частоти імпульсів 5 Гц, індукції до 2 тесел та тривалості впливу 10 с протягом останнього тижня лікування. Досліджувані показники стану пацієнтів реєстрували через 1 год з моменту проведення стимуляції.

Застосування комплексного лікування – М-холінолітика та ТМС у пацієнтів з II ступенем виразності уродинамічних порушень супроводжувалось достовірними позитивними змінами всіх урофлоуметричних показників порівняно з їхніми вихідними значеннями. Так, середня швидкість течії сечі ( $Q_{mid}$ ) зменшувалася на 33,3%, у той час як показники загального часу сечовипускання (Т) та об'єму видаленої сечі (V) зростали відповідно на 44,0% та на 39,4% ( $P < 0,05$ ). За цих умов лікування час затримки сечовипускання ( $T_w$ ) та максимальної швидкості течії сечі ( $Q_{max}$ ) також достовірно зменшувались – відповідно на 27,8% та на 21,9% ( $P < 0,05$ ), у той



