



Материалы III международной
научно-практической конференции

«АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ: ОТ МОЛЕКУЛЫ К ЛЕКАРСТВУ»

г. Пятигорск, 16-17 ноября 2017 г.



НОМУС
ПМФН
Не созерцаем,
а преобразовываем!

**Материалы III международной
научно-практической конференции**

**«АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
ФАРМАКОЛОГИИ:
ОТ МОЛЕКУЛЫ К ЛЕКАРСТВУ»**

г. Пятигорск, 16-17 ноября 2017 г.

Пятигорск,
2017 г.

УДК 615.03
ББК 52.8
А43

А43 **Актуальные аспекты экспериментальной и клинической фармакологии: от молекулы к лекарству.** Материалы III международной научно-практической конференции, г. Пятигорск 16–17 ноября 2017 г. – Пятигорск: Рекламно-информационное агентство на Кавминводах, 2017. – 76 с.

ISBN 978-5-89314-841-1

В сборник вошли материалы, представленные в международной научно-практической конференции «Актуальные аспекты экспериментальной и клинической фармакологии: от молекулы к лекарству», посвященные широкому кругу современных проблем фармакологии как экспериментального, так и клинического профиля (г. Пятигорск, 16-17 ноября 2017 г.).

УДК 615.03
ББК 52.8

ISBN 978-5-89314-841-1

© Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, 2017
© ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ», 2017



СОДЕРЖАНИЕ

<i>В.А. Батурин, А.Д. Болатчиев, Е.А. Куницина, Д.Е. Чеченева, Н.И. Кобыляцкий</i>	
ПРОБЛЕМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ СРЕДСТВАМ В РЕАНИМАЦИОННОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	6
<i>В.А. Батурин, Ю.В. Быков, С.В. Ермаков, М.В. Батурина, Г.И. Мамцева, В.Б. Яровицкий</i>	
АУТОИММУННЫЙ ОТВЕТ НА ФАРМАКОТЕРАПИЮ – ВОЗМОЖНЫЙ ПРЕДИКТОР РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ.....	9
<i>М.В. Батурина, А.В. Иванова, А.А. Царукян, А.А. Котова, В.А. Батурин</i>	
ЛАБОРАТОРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАБОТЫ ВРАЧА КЛИНИЧЕСКОГО ФАРМАКОЛОГА.....	12
<i>Биллель Суда</i>	
АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ 1,3-ДИАЗИНОНА-4.....	14
<i>Т.А. Воронина, Т.С. Калинина, Н.В. Кудряшов, В.Ю. Балабаньян, В.А. Разживина, П.Л. Наплекова, В.Б. Наркевич, Р.С. Мирзоян, Т.С. Ганьшина, В.С. Кудрин</i>	
ПОИСК АНКСИОЛИТИКОВ И АНТИДЕПРЕССАНТОВ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ.....	18
<i>О.Ю. Гамзелева</i>	
ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ СОСТАВА С ФЛОРИДЗИНОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАТОЛОГИЧЕСКОМ РУБЦЕ.....	21
<i>А.Д. Геращенко, В.В. Погорелова</i>	
ИЗУЧЕНИЕ НООТРОПНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОИЗВОДНОГО ХИНАЗОЛИНА НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК КРЫС.....	24
<i>Ф.В. Гладких, Н.Г. Степанюк, В.Е. Студент</i>	
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕТОДЫ СНИЖЕНИЯ РИСКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ.....	26

УДК: 615.276:616.33-002

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МЕТОДЫ СНИЖЕНИЯ РИСКА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ф.В. Гладких¹, Н.Г. Степанюк², В.Е. Студент³

¹ Коммунальное предприятие «Казатинская центральная районная больница Казатинского районного Совета» Винницкого областного департамента здравоохранения, отделение экстренной (неотложной) медицинской помощи, 22100, Украина, Винницкая область, г. Казатин, ул. Винниченка, 9
E-mail: fedir.hladkykh@gmail.com

² Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого Министерства здравоохранения Украины, кафедра фармации, фармакотерапии и медицинской стандартизации, 79059, Украина, г. Львов, ул. Мыколайчука, 11
E-mail: natali.stepanyuk@gmail.com

³ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого Министерства здравоохранения Украины, кафедра нормальной физиологии, 79010, Украина, г. Львов, ул. Пекарская, 69
E-mail: student.volodymyr@gmail.com

Актуальность. На сегодняшний день проблема профилактики и лечения гастропатии, ассоциированной с нестероидными противовоспалительными препаратами, не утратила своей актуальности. Анализ открытых литературных источников платформы Google Scholar показал, что ежегодно (2000-2016 гг.) публикуется 402±11 (95% ДИ: 380-424) научных работ, в которых упоминается термин «NSAID-gastropathy» [Гладких Ф.В., 2017].

Цель. Охарактеризовать актуальные пути снижения ulcerогенного действия НПВП на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) с позиции доказательной медицины.

Материалы и методы. Анализ открытых источников информации проведен с использованием системы ИРБИС Национальной библиотеки Украины им. В.И. Вернадского (<http://www.irbis-nbuv.gov.ua/>),



текстовой базы публикаций Национальной медицинской библиотеки США PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/), научных порталов: ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) и Academia.edu (<https://www.academia.edu>), научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU (<http://elibrary.ru/>), поисковой системы библиографической базы данных Google Scholar (<https://scholar.google.com.ua/>).

Результаты и обсуждение. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) практически в 100% случаев вызывает развитие острого гастрита в течение недели. Геморрагии, эрозии, язвы СОЖ встречаются у 50-75% пациентов, принимающих НПВП не менее трех месяцев [Балукова Е.В., 2017]. По данным Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» (г. Москва, Российская Федерация), у пациентов с ревматологическими заболеваниями, принимавших НПВП не менее 1 мес., наиболее частым клиническим симптомом со стороны ЖКТ были метеоризм и тяжесть в эпигастрии (37,4%), симптомы гастроэзофагеального рефлюкса (37,3%), боль в эпигастральной области (35,1%), тошнота (28,1%), нарушение стула (запор – 31,7%, диарея – 11,8%) [Голованова Е.В., 2017]. Однако, следует отметить, что в 40-45% случаев развитие НПВП-гастропатии мало- или бессимптомно [Маев И.В., 2016].

С целью снижения ульцерогенности НПВП классически принято дополнять схему терапии препаратами других фармакологических групп – антацидами, альгинатами, М-холиноблокаторами, антагонистами гастриновых рецепторов, H₂-гистаминоблокаторами, ИПП, синтетическими аналогами простагландинов или стимуляторами их синтеза, репаратантами, гастропротекторами, антиоксидантами и биофлаваноидами. В недавнем времени с этой целью было предложено применение препаратов, обладающих поливекторными фармакологическими свойствами (винброн, тиотриазолин и др.).

Широкий спектр препаратов с защитным действием на слизистую оболочку желудка при НПВП-гастропатии и необходимость комбинированного применения нескольких цитопротекторных препаратов стало предпосылкой создания комбинированных препаратов. Так, внедрены в клиническую практику пилорид (*ранитидин + цитрат висмута*), гевискон (*натрия альгинат + натрия гидрокарбонат + кальция карбонат*), викалин (*основный нитрат висмута + основной карбонат*

магния + гидрокарбонат натрия + порошок корневища айра + келлин + рутин). Широкое применение нашли так называемые «антиоксидантные комплексы», например, селцинк плюс (селен + цинк + бета-каротин + витамин E + аскорбиновая кислота).

Также имеет место создание комбинированных препаратов «НП-ВП + лекарственные средства других фармакологических групп» – индотрил (индометацин + тиотриазолин), диклокор (диклофенак + кверцетин), артротек (диклофенак натрия + мизопрофол), дуэксис (ибупрофен + фамотидин), вимово (напроксен + эзомепразол), аксорид (кетопрофен + омепразол), тивоаспекард (тиотриазолин + АСК), аспифат (АСК + сукральфат), Алка-Зельтцер® (АСК + натрия бикарбонат), диклопентил (диклофенак + пентоксифиллин),

Другим направлением профилактики и ослабления гастротоксичности НПВП выступает совершенствование существующих нестероидных антифлогистиков – модификация газообразными молекулами, производными аминокислот, модуляторами «эффекторной функции» афферентных терминалей *n. vagus* (амтолметина гуацил), конъюгация с наночастицами биометаллов (Zn-ибупрофен, Zn-напроксен, Zn-индометацин).

Широкий диапазон физиологических эффектов газообразных медиаторов, в частности оксида азота (NO), монооксида углерода (CO) и сероводорода (H₂S), выявленный в последние годы, послужил толчком к серьезным исследованиям возможности использования этих веществ для защиты слизистой оболочки ЖКТ при приеме НПВП. Важной мишенью газотрансмиттеров является покровный эпителий желудка и кишечника, в котором под влиянием H₂S и NO установлена активация продукции слизи и бикарбонатов. Показано стимулирующее действие газов-медиаторов на пролиферацию недифференцированных клеток, что обеспечивает репарацию язвенных дефектов. Важным элементом протекторного действия газовысвобождающих препаратов на ЖКТ является оптимизация состава флоры и восстановление взаимоотношений между макро- и микроорганизмом. Следует отметить, что газообразные медиаторы принимают участие в регуляции процессов апоптоза и пролиферации клеток слизистой оболочки ЖКТ.

Выраженный защитный эффект CO-высвобождающих молекул был продемонстрирован на моделях воспаления ЖКТ. Тем не менее, на сегодняшний день нет НПВП, выступающих донаторами CO. Лишь I. Zanellato и соавт. описали производное аспирина с антипролиферативным и противовоспалительным действием.

Оксид азота, как известно, обладает мощными вазодилатирующими



ми свойствами, замедляет активацию лейкоцитов, играет важную роль в поддержании целостности сосудистого эндотелия, а также способен стимулировать секрецию слизи и бикарбонатов в ЖКТ. Вышеуказанные эффекты способствуют повышению защитных свойств слизистой оболочки ЖКТ и, следовательно, обеспечивают снижение интенсивности повреждения слизистой при действии НПВП. Кроме того, эндогенный NO играет важную роль в заживления язв [Rocha B.S., 2011; Сулаева О.Н., 2016; Олещук А.М., 2015]. Эти факты легли в основу разработки NO-высвобождающих НПВП (CINODs – *cyclooxygenase-inhibiting nitric oxide donors*): NO-аспирин, NO-диклофенак, NO-напроксен, NO-флубипрофен, NO-кетопрофен, NO-сулиндак, NO-ибупрофен, NO-индометацин и др.

Сульфид водорода, также, как и NO, является потенциальным ингибитором лейкоцитарной адгезии к сосудистому эндотелию, что может иметь практическое значение в предупреждении или уменьшении гастродуоденального повреждения при приеме НПВП. H₂S присущ широкий спектр физиологических эффектов, включая нейромодулирующее, сосудорасширяющее, а также противовоспалительное действие. Детальное изучение указанных свойств гидроген сульфида легло в основу создания новых противовоспалительных препаратов, высвобождающих H₂S. На сегодняшний день получены убедительные доказательства того, что H₂S-рилизинг фрагменты, внедрённые в молекулы НПВП, значительно ослабляют повреждающее действие указанных препаратов на ЖКТ, не снижая при этом противовоспалительный эффект [Wallace J.L., 2015; Заячковская О.С., Була Н.С., Студент В.Е., 2017; Волощук Н.И., Таран И.В., 2015; Сулаева О.Н., 2016].

Принимая во внимание многогранность патогенеза развития гастропатии, индуцированной НПВП, учёными-фармакологами предложено применение препаратов с политропными фармакологическими свойствами с целью ослабления ульцерогенности антифлогистиков нестероидной природы [Степанюк Г.И., Степанюк Н.Г., 2002; Подплетняя Е.А., 2007]. Результаты комплексных исследований показали эффективность препаратов с поливекторным типом действия, в частности винборона (0,04 *per os* 3 р/д), тиотриазолина, корвитина и др., как средств профилактики и лечения гастропатии, индуцированной диклофенаком натрия, ибупрофеном, АСК, индометацином и др. Кроме того, были созданы комбинированные препараты «Индотрил» – комбинация индометацина

и тиотриазолина и «Диклокор» – комбинация диклофенака натрия и корвитина.

Заключение. Проблем гастроинтестинальной токсичности НПВП остается актуальным вопросом медицинской практики нашего времени. Анализ открытых источников информации показал, что на сегодняшний день решение данной проблемы достигается сочетанным применением НПВП с препаратами других фармакологических групп или же созданием комбинированных препаратов с улучшенным профилем безопасности. Кроме того, привлекает внимание возможность применения лекарственных средств с политропными фармакологическими свойствами, а также модификация НПВП газовысвобождающими (NO, H₂S, CO) функциональными группами.

Материалы III международной
научно-практической конференции

**«АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ:
ОТ МОЛЕКУЛЫ К ЛЕКАРСТВУ»**

г. Пятигорск, 16–17 ноября 2017

Подписано в печать 14.11.2017
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Печать офсетная. Усл. печ. л. 4,42
Тираж 100 экз. Заказ № 1798

Отпечатано в типографии
ООО «Рекламно-информационное агентство на КМВ»
Пятигорск, ул. Февральская, 54, тел. (8793) 33-36-56, 39-09-03 (факс)