

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

TOPICAL ISSUES OF NEW MEDICINES DEVELOPMENT

МАТЕРІАЛИ
XXVIII МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ
ПРИСВЯЧЕНОЇ 150-РІЧЧЮ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ М.О. ВАЛЯШКА

18-19 березня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Черних В. П.,
проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Литкін Д. В., Смєлова Н. М., Борко Є. А.,
Куриленко Ю. Є., Гордей К. Р.

Topical issues of new medicines development: матеріали XXVIII Міжнародної науково-практичної конференції молодих учених та студентів присвяченої 150-річчю з дня народження М.О. Валяшка (18-19 березня 2021 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2021. – 682 с.

ISSN 2616-6615

Збірка містить матеріали науково-практичної конференції молодих учених та студентів «Topical issues of new medicines development», присвяченої 150-річчю з дня народження М. О. Валяшка, які згруповано за провідними напрямками науководослідної та навчальної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; інформаційних технологій у фармації та медицині; основ педагогіки та психології; суспільствознавства; філології. Для широкого кола наукових і практичних працівників фармації та медицини.

УДК 615.1

ISSN 2616-6615

© НФаУ,
2021

пояснювала механізм розвитку даного захворювання, але незаперечною є роль збудження 5-НТ серотонінових рецепторів під час нападу.

За літературними даними мігренью страждає приблизно 15% населення світу. В країнах Європи поширеність серед жінок становить 11–25%, серед чоловіків 4-10%. Згідно з дослідженнями Національної служби здоров'я у США захворюваність на мігрень збільшується з кожним роком. Так, за минулі 10 років вона збільшилась на 60%.

Мігрень значно впливає на якість життя та працездатність хворих. 89% чоловіків та 92% жінок що страждають на мігрень відмічають значні обмеження у повсякденній діяльності, пов'язані з тяжкими нападами мігрені. Через це не тільки лікування нападів, а й їх профілактика відіграють значну роль в наданні допомоги хворим на мігрень.

Мета роботи. Визначення механізму дії та ефективності застосування β - адреноблокаторів для попередження нападу мігрені.

Матеріали і методи дослідження. Під час дослідження було проаналізовано літературні дані щодо вивчення основних механізмів дії β - адреноблокаторів та їх застосування для попередження розвитку нападів мігрені.

Отримані результати. Механізм дії β – адреноблокаторів при мігрені недостатньо вивчений. Сьогодні вважають, що дані препарати мають 5-НТ2В антагонізм та знижують активність оксиду азоту. Це призводить до зменшення дії серотоніну та звуження судин головного мозку. Також існує припущення щодо стимуляції антиноцицептивної системи β – адреноблокаторами. Доказано, що застосування цих препаратів знижує тривожність хворих та частоту нападів мігрені.

Було проведено 60 досліджень із застосуванням β - адреноблокаторів та плацебо. Позитивний ефект спостерігався у 50-70% хворих.

Ефект від дії препаратів спостерігався вже через 4 тижні від початку застосування. При цьому частота нападів в середньому знижувалася на 1.3 напади. Було відмічено зниження вживання пацієнтами анальгетиків. Інтенсивність та тривалість залишкового головного болю після нападу були менше у пацієнтів, що приймали β – адреноблокатори, в порівнянні з пацієнтами, що отримували плацебо.

Висновки. β – адреноблокатори належать до препаратів першого ряду вибору проти нападів мігрені. Механізм їх дії при цьому захворюванні залишається недостатньо вивченим, але з кожним роком стає відомо все більше їх лікувальних ефектів. Клінічно доведена ефективність навіть низьких доз β – адреноблокаторів для профілактики нападів мігрені. Наведена інформація є надзвичайно важливою для розв'язання питань з раціональної терапії такого поширеного захворювання як мігрень.

ПРОТИСУДОМНА АКТИВНІСТЬ НОВИХ ДІАЦИЛТІОСЕМІКАРБАЗИДІВ

Холодняк О.В.

Науковий керівник: Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

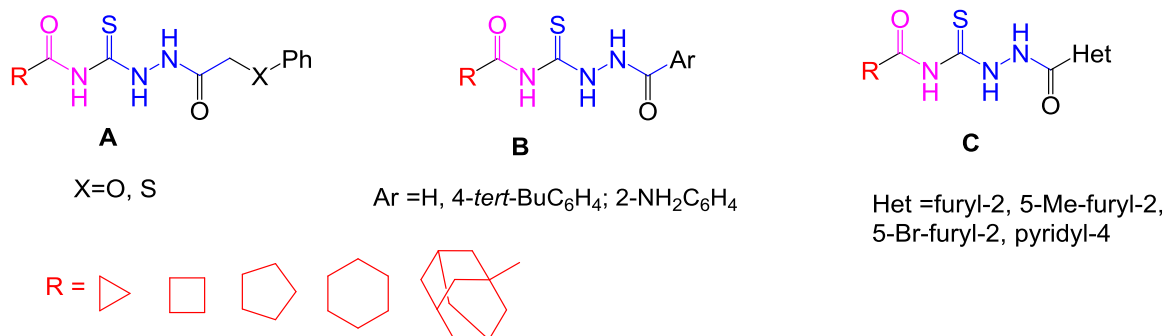
alenaholodniak@gmail.com

Актуальність. Протиепілептичні препарати – похідні гідантоїну (фенітоїн, етосуксимід), піримідин (фенобарбітал, примідон), бензазепіни (карбамазепін) та бензодіазепіни (діазепам, лоразепам, клоназепам) на теперішній час широко застосовуються для корегування нападів різноманітної етіології. Проте, для них характерні значні побічні

ефекти, тому їх не можна вважати ідеальними. Зазначена проблема, в тій чи іншій мірі, усунена з провадженням у медичну практику препаратів останнього покоління (вальпроат, вігабатрін, габапентин, прегабалін, фельбамат, тіагабін, топірамат та ін.), які є більш безпечними та мають покращені фармакокінетичні та фармакодинамічні параметри. Серед них найбільш перспективними є препарати з малими молекулами, які легко проникають через гематоенцефалічний бар'єр та інгібують активність відповідних ферментів (GABA-АТ, PLP). Крім того, більшість з них мають побічні ефекти, а саме послаблюють когнітивні процеси, погіршують пам'ять і впливають на швидке відтворення енграм. Очевидно, що небажані побічні ефекти та неможливість контролювати основні типи епілепсії за допомогою останнього покоління протиепілептичних засобів, змушують дослідників шукати інноваційні протисудомні препарати з більш сприятливим фармакотерапевтичним профілем.

Отже, метою даного дослідження є спрямований пошук протисудомних агентів серед малих молекул, а саме невідомих діацилтіосемікарбазидів, з використанням *in silico* та *in vivo* досліджень.

Матеріали та методи дослідження. Для молекулярного докінгу та експериментальних досліджень відібрані діацилтіосемікарбазиди (А, В, С), які синтезовані на кафедрі органічної і біоорганічної хімії Запорізького державного медичного університету (рис.). Молекулярний докінг проводився до основних біологічних мішеней (рецепторів GABAA (PDB ID - 6X3W) та GABAT (PDB ID - 1OHW), натрієвих каналів (NVSC, PDB ID - 5HVX), які забезпечують механізм дії протиепілептичних препаратів. Оцінку протисудомної активності синтезованих речовин проводили на 114 білих щурах лінії Wistar вагою 120-150 г на експериментальній моделі пентилентеразольних судом



Отримані результати. Дані молекулярного докінгу (спорідненність до рецепторів, візуалізація стикування) дозволили звузити пошук та відібрати для дослідження діацилтіосемікарбазиди, які у своїй структурі містять циклопропан- та циклопентанкарбамідний фрагмент. Результати досліджень показали, що введення діацилтіосемікарбазидів експериментальній групі тварин приводило до збільшення латентного періоду судом у 2.77-7.82 рази, зменшенні тривалості тоніко-клонічних нападів на 1.23-5.59 хв. та запобіганню смертності (зменшення 30-60%) відносно до контрольної групи. Важливо, що досліджувані сполуки **A** та **C** за силою ефекту конкурували або перевищували референс-препарат «Деракіне». Дослідження в даному напрямку продовжуються.

Висновки. Розроблена стратегія пошуку нових протисудомних агентів серед діацилтіосемікарбазидів дозволила виявити сполуки, які проявляють активність вище за референс-препарат «Деракіне». Взаємозв'язок «структура-активність» показав, що найбільш активними є діацилтіосемікарбазиди з циклопропан-(циклопентан-)карбоксамідними та фенілтіоацетильним, бензоїльним та ізонікотіноїльним фрагментами у молекулі, і їх можна вважати «критичними» фармакофорами у прояві протисудомної активності.