



Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України
Одеський національний медичний університет
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ
Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю

9-12 квітня 2024, Одеса

Міністерство освіти і науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України
Одеський національний медичний університет
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

**Сучасна фармація:
реалії сьогодення та перспективи розвитку**

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

Всеукраїнської науково-практичної конференції
з міжнародною участю

9–12 квітня 2024, Одеса

ОДЕСА
ОНУ
2024

**УДК 612.1(082)
С 916**

*Конференція проходила згідно
Наказу ректора ОНУ №609-18
від 04.04.2024 р.*

С 916 **Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку** [Електронний ресурс] : тези допов. всеукр. наук.-практич. конф. з міжнарод. участю, 9–12 квітня 2024, Одеса / під ред. к. х. н., доц. Менчука В. В., к. х. н., доц. Расколи Л. А., к. фарм. н., доц. Калько К. О., к. фарм. н., доц. Ковпак А. В., к. біол. н. Цісак А. О. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. – 568 с. – 7,2 МБ.

ISBN 978-617-689-503-9

У збірнику тез доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку» обговорено актуальні проблеми цілеспрямованого пошуку та фармацевтичної розробки потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження, їх доклінічного та клінічного вивчення і технології виробництва, в тому числі питань хіміко-токсикологічного та фармацевтичного аналізу, стандартизації та контролю якості лікарських препаратів, а також управлінсько-організаційних, маркетингових та соціально-економічних досліджень в фармацевтичній галузі та підготовці сучасних кадрів за участі науковців, фахівців-практиків, викладачів навчальних закладів та дослідників, докторантів, аспірантів, підприємців з України та зарубіжжя.

Матеріали представлено в авторській редакції.

УДК 612.1(082)

ISBN 978-617-689-503-9

© Колектив авторів, 2024
© Одеський національний університет
імені І. І. Мечникова, 2024

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ *CYP3A4*1B* У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Полуденко Г. О., Антоненко П. Б., Антоненко К. О.

Одеський національний медичний університет,
Одеса, Україна

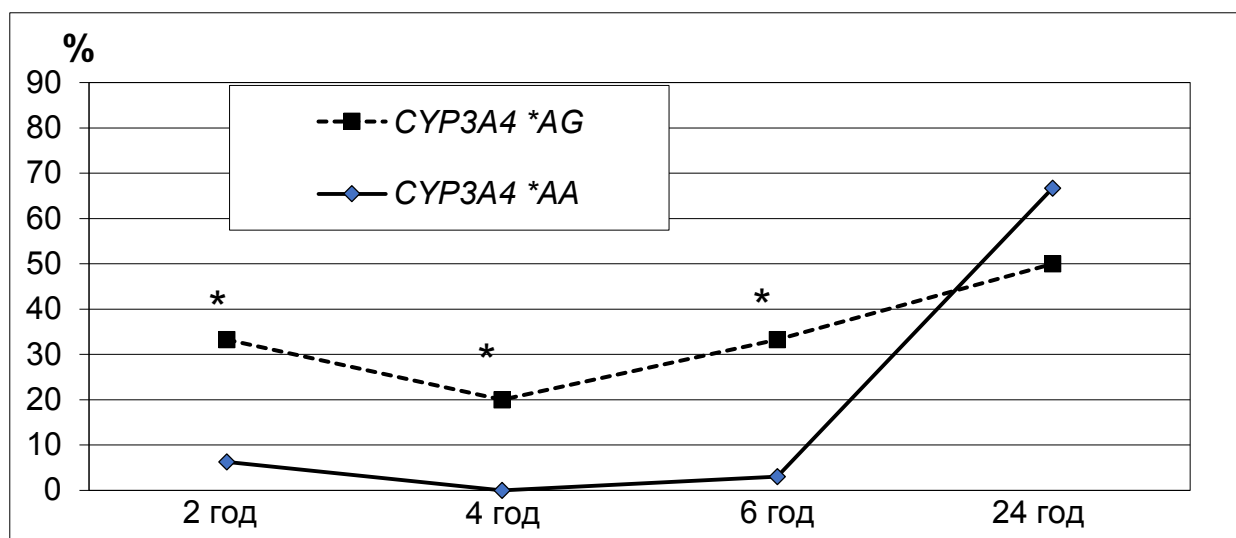
Введення. Відомо, що під час застосування протитуберкульозних препаратів в 10–26% пацієнтів спостерігаються ознаки медикаментозного ураження печінки, що значно погіршує ефективність лікування [1]. Ризик медикаментозного ураження печінки при застосування протитуберкульозних препаратів можна прогнозувати шляхом визначення генотипу цитохрому-4502E1 (*CYP2E1*), N-ацетилтрансферази 2, глутатіон-S-трансферази [2]. Важливим ферментом, що приймає участь у біотрансформації понад третини всіх лікарських препаратів є цитохром (*CYP*) 3A4/ [3]. **Метою дослідження** стало вивчення комплексного впливу поліморфізму локусу *CYP3A4*1B* на вміст найбільш ефективних протитуберкульозних препаратів, ефективність та токсичність протитуберкульозної терапії.

Матеріали і методи. Було досліджено 105 хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень, які перебували на лікуванні в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері (зараз – Одеський обласний центр соціально небезпечних інфекцій) у 2012–2014 рр. Генотип *CYP3A4*1B* визначали за допомогою ПЛР [4]. Вивчали медичні картки хворих на початку і наприкінці стаціонарної фази лікування, беручи до уваги особливості туберкульозного процесу, бактеріовиділення, маркери функції печінки (активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) і гама-глутатіонтрансферази (ГГТ)). В перші два тижні від початку лікування було проведено вимірювання концентрації ізоніазиду і рифампіцину в крові хворих через 2, 4, 6 і 24 год після введення стандартних доз ізоніазиду і рифампіцину за допомогою спектрофотометрії на тлі стандартної протитуберкульозної терапії [5].

Статистична обробка була виконана за допомогою Statistica 10.0 software з використанням параметричних і непараметричних методів аналізу (ANOVA і Kruskal–Wallis тест), а також методу χ^2 .

Результати та їх обговорення. Серед 105 хворих на туберкульоз згідно генотипу *CYP3A4*1B* 96 пацієнтів (91,4%) мали **AA* генотип («швидкі метаболізатори»), решта – 9 пацієнтів (8,6%) мали **AG* генотип («помірні метаболізатори»). Було встановлено, що через 2 год після введення у пацієнтів з генотипом **AG* випадки субтерапевтичної концентрації рифампіцину

зустрічались в 5 разів частіше, ніж у пацієнтів з генотипом *AA ($p < 0,05$); через 4 год після введення – на 20% частіше ($p < 0,05$); через 6 год після введення – майже в 10 разів частіше, ніж у носіїв генотипу *AA ($p < 0,05$) (Рис.).



* - $p < 0,05$ (у порівнянні з генотипом *AA)

Рисунок. Кількість хворих на туберкульоз з субтерапевтичною концентрацією рифампіцину в крові через певні проміжки часу з урахуванням поліморфізму *CYP3A4*1B*

Достовірної різниці щодо концентрації рифампіцину і ізоніазиду у хворих на туберкульоз легень з урахуванням генотипу *CYP3A4*1B* не спостерігалось. Водночас, дещо вища концентрація ізоніазиду і рифампіцину спостерігалась у носіїв генотипу *AA, ніж у носіїв генотипу *AG.

Наприкінці стаціонарної фази лікування процеси туберкульозної дисемінації легеневої тканини майже втричі частіше зберігались у носіїв генотипу *AG, ніж у носіїв генотипу *AA ($p < 0,05$).

На момент завершення стаціонарної фази лікування, активність маркерів цитолізу таких, як АЛТ і АСТ, а також холестази ГГТ у носіїв генотипу *AA недостовірно зростала на 7,0%, 9,3%, і 4,5%, відповідно ($p > 0,05$); водночас у носіїв генотипу *AG активність АЛТ, АСТ і ГГТ, навпаки, мали тенденцію до зниження – на 18,7%; 3,0% і на 9,0%, відповідно ($p > 0,05$).

Заключення. Таким чином, доцільно рекомендувати визначення генотипу *CYP3A4*1B* у хворих на туберкульоз легень, що дозволить визначити пацієнтів з генотипом *AG, який характеризується більшим ризиком розвитку субтерапевтичної концентрації рифампіцину в крові під час лікування, що обумовлює корисність персонального вибору дози рифампіцину відповідно до генотипу *CYP3A4*1B*.

Перелік літератури

1. Habibzadeh S, Shahi JM, Ghobadi H, Maleki N. The first report of two cases of fatal liver injury due to anti-tuberculosis drugs in the presence of alpha-1 antitrypsin deficiency. *Int J Mycobacteriol* 2017;6:187-90.
DOI: https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_60_17
2. Todoriko LD, Antonenko PB, Kuzhko MM, Semianiv IO, Tlustova T.V. Influence of *GSTM1* and *NAT2* deletion polymorphism on efficiency of TB treatment and selection of way of administration of anti-TB reparations. *Infusion & Chemotherapy*. 2019;(1):9–16. <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-19-1-9-16>
3. Guttman Yelena, Nudel Adi, Kerem Zohar. Polymorphism in Cytochrome P450 3A4 Is Ethnicity Related. *Front. Genet.* 2019;10:224;1-6.
doi: <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00224>
4. Loïc Le Marchand, Timothy Donlon, Laurence N. Kolonel, Brian E. Henderson, et al. Estrogen Metabolism–Related Genes and Breast Cancer Risk: The Multiethnic Cohort Study. *Estrogen Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(8):1998–2003. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0076
5. Антоненко П. Б. Вплив поліморфізму процесів біотрансформації ліків на ефективність протитуберкульозної хіміотерапії у людини : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.28 / П. Б. Антоненко ; Одес. нац. мед. ун-т. - О. : [б. и.], 2015. – 345 с.

ВИЗНАЧЕННЯ КОМУНІКАЦІЙНИХ БАР'ЄРІВ МІЖ СПЕЦІАЛІСТАМИ З КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ

Попов О. С.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Критичним аспектом для успішного проведення всіх процесів по плануванню та проведенню клінічних досліджень (КД) є взаємодія між різними членами команди, оскільки кожна особа в команді відповідає за свою сферу знань [1]. Необхідно не тільки залучати кваліфікованих спеціалістів для кожного окремого процесу, а й поєднувати їх у ідеально злагоджену команду. Відповідні комунікативні навички є критично важливими для всіх спеціалістів з клінічних досліджень, а постійне вдосконалення такого роду навичок можливе через впровадження нових інструментів комунікації, навчання та прозорості. Планування комунікаційних процесів між зацікавленими сторонами на всіх етапах клінічного дослідження є одним із ефективних інструментів для підвищення якості та скорочення часу проведення дослідження [2].

	ВУГІЛЬНО-ПАСТОВОМУ ЕЛЕКТРОДІ <i>Снігур Д. В., Плюта К. В., Гузенко О. М., Топоров С. В.</i>	
111.	ВИЗНАЧЕННЯ СЛІДОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ МОЛІБДЕНУ(VI) ПІСЛЯ ЙОГО МІЦЕЛЯРНО-ЕКСТРАКЦІЙНОГО КОНЦЕНТРУВАННЯ <i>Барбалат Д. О., Снігур Д. В., Жуковецька О. М., Коломоєць П. К., Чиж І. А., Щербакова Т. М.</i>	255
Секція 4 Доклінічне та клінічне вивчення лікарських засобів		
112.	ДИГОКСИН ЯК ПРОТІЕПЛЕПТИЧНИЙ ЗАСІБ: РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ <i>IN VIVO</i>, <i>IN SILICO</i> ТА В КЛІНІЦІ <i>Цивунін В. В., Штриголь С. Ю., Литкін Д. В., Северіна Г. І., Таран А. В., Штриголь Д. В.</i>	258
113.	URIC ACID AS A POSSIBLE MEDIATOR IN NEUROPROTECTION AND A TARGET IN DRUG DISCOVERY <i>Tovchiga O. V., Inkielewicz-Stepniak I., Shtrygol S. Yu.</i>	260
114.	ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ЕКСТРАКТОМ ТРАВИ <i>TARGETES PATULA L</i> <i>Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Галевич Г. Б.</i>	263
115.	ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ <i>SAPONARIA OFFICINALIS</i> НА ПОКАЗНИКИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ <i>Цубанова Н. А., Волощук Н. І., Застрижна М. Л.</i>	266
116.	ТОКСИЧНІСТЬ ВОДНО-СОЛЬОВОГО ЕКСТРАКТУ МЕДИЧНОЇ П'ЯВКИ <i>Амінов Р. Ф.</i>	268
117.	ФАРМАКОКІНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВИБОРУ ЗНЕБОЛЮЮ-ЧОГО ЗАСОБУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ <i>Нефьодов О. О., Менчук В. В., Раскола Л. А.</i>	269
118.	СТВОРЕННЯ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗПЕЧНОСТІ ТА БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ НАНОРОЗМІРНИХ ОКСИДНИХ СПОЛК МАГНІЮ <i>Стельмах С. І., Бабенко А. В., Валіводзь І. П.</i>	271
119.	ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОЛІМОРФІЗМУ <i>CYP3A4*1B</i> У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ <i>Полуденко Г. О., Антоненко П. Б., Антоненко К. О.</i>	274
120.	ВИЗНАЧЕННЯ КОМУНІКАЦІЙНИХ БАР'ЄРІВ МІЖ СПЕЦІАЛІСТАМИ З КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ НА РІЗНИХ СТАДІЯХ КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ <i>Попов О. С.</i>	276