

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**VI науково-практична internet-конференція  
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І  
ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**16 листопада 2023 р.  
ХАРКІВ – Україна**

УДК 615.1:616 (043.2)

**Редакційна колегія:** Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвицька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Кононенко Н. М.

**Укладачі:** проф. Рибак В. А., доц. Селюкова Н. Ю.

Посвідчення № 556 Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» від 19.12.2022 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція : матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 16 листопада 2023 р. X. : НФаУ, 2023, 524 с.

Збірник містить матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція». В матеріалах конференції розглянуто сучасні проблеми медицини і фармації: молекулярні основи патології, клітинні та гуморальні механізми розвитку захворювань; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; проблемні аспекти хвороб цивілізації; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічна корекція патологічних процесів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; таргетна терапія захворювань людини; трансляційна медицина; новітні технології діагностики та лікування; біомедичні технології; вплив сучасних технологій на здоров'я людини; актуальні питання фізичної реабілітації та сучасні технології збереження здоров'я людини; ментальне здоров'я та інновації у медико-психологічній реабілітації військовослужбовців в умовах воєнного стану; глобальні проблеми громадського здоров'я.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1:616 (043.2)

**Editorial board:** Honored worker of science and technology of Ukraine, prof. Kotvitska A. A., prof. Vladymyrov I. M., prof. Kononenko N. M.

**Compilers:** prof. Rybak V. A., assoc. prof. Seliukova N. Yu.

Certificate № 556 of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» dated 19.12.2022.

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction: collected papers of to the VI<sup>th</sup> scientific and practical internet-conference for the international participation, Kharkiv, November 16, 2023. Kh.: NUPh, 2023, 524 p.

Collected papers includes the materials of VI<sup>th</sup> scientific and practical internet-conference for the international participation «Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction». The modern problems of pathophysiology were considered the materials of the Conference: molecular basis of pathology, cellular and humoral mechanisms of disease development; role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of pathological processes and diseases development; age-related pathophysiology; problematic aspects of the diseases of civilization; clinical pathophysiology; issues of pathophysiology teaching; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological correction of pathological processes; problems and prospects for the development of medicines with different orientation of action; information technology and automation of scientific research on drug create; development of nutraceutical drugs and products for medical purpose; marketing research of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; targeted therapy of human diseases; translational medicine; the latest diagnostic and treatment technologies; biomedical technologies; impact of modern technologies on human health; current issues of physical rehabilitation and modern technologies for preserving human health; mental health and innovations in medical and psychological rehabilitation of military personnel under martial law; global public health issues.

For a wide audience of scientific and practitioners of medicine and pharmacy.

UDC 615.1:616 (043.2)

© NUPh, 2023

## ОСОБЛИВОСТІ ГІПОТЕНЗИВНОЇ ДІЇ ЛЕФЛУНОМІДУ ЗА КОМБІНОВАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ З АМЛОДИПІНОМ НА ТЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ ТА КОМОРБІДНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Марченко-Толста К. С., Серединська Н. М.,  
Хоменко В. С., Марченко О.М.

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,  
м. Київ, Україна  
onmi@i.ua*

**Вступ.** Упродовж тривалого часу найширше застосування за ревматоїдного артриту (РА) демонстрували цитостатики (зокрема, метотрексат), глюкокортикоїди, нестероїдні протизапальні препарати. Водночас, виразні побічні ефекти, непереносимість (особливо, метотрексату), недостатня ефективність препаратів зазначених груп, а також результати вивчення нових механізмів розвитку ревматичних процесів дали поштовх для створення та впровадження у практику Лефлуноміду (ЛФ) – синтетичного імуносупресора, розробленого для лікування саме РА, що виявився досить ефективним. Як правило, РА супроводжується низкою асоційованих захворювань серцево-судинної системи. Асоційована з РА артеріальна гіпертензія (АГ), зумовлює необхідність застосування разом з імуносупресорами препаратів з гіпотензивною дією, зокрема – антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду, використання котрих обґрунтоване збереженням їхньої ефективності на тлі РА, про що свідчили дані власних попередніх досліджень.

Дотепер достеменно не визначені особливості кардіотропної дії ЛФ не лише за РА, а й за поєднаного стану як за його самостійного застосування, так і за комбінованого використання з гіпотензивними препаратами, зокрема – з Амлодипіном (АМ). Не існує єдиної думки серед науковців світу щодо кардіобезпечності ЛФ, про що свідчать дані літератури щодо розвитку гіпер-, або гіпотензії за його застосування на тлі РА. Не вивчений вплив ЛФ на артеріальний тиск та на ефективність, зокрема, АМ, застосування якого може бути необхідним на тлі коморбідного стану.

Окреслені аспекти зумовлюють актуальність та необхідність експериментальних досліджень. В основу даної розробки покладена ідея вивчення фармакодинамічної взаємодії ЛФ з АМ щодо впливу на артеріальний тиск у тварин з коморбідною патологією.

**Мета.** Дослідити вплив лефлуноміду за самостійного та за комбінованого з амлодипіном застосування на тлі ад'ювантного артриту, коморбідного з артеріальною гіпертензією.

**Матеріал та методи.** Модель АГ відтворювали згідно загальноприйнятого методу за умов сольового навантаження у вигляді вільного доступу білих нелінійних щурів до пиття сольового розчину впродовж 21 доби. Модель коморбідного стану відтворювали за введення повного ад'юванту Фрейнда на тлі сформованої АГ, сприяючи таким чином розвитку запального процесу -

ад'ювантного артриту (АА). Дослідження ефективності та безпечності терапії ЛФ передбачає спостереження за тваринами впродовж, як мінімум, 8 тижнів лікування, що зумовило доцільність продовження терміну сольового навантаження ще на 9 тижнів (3 тижні – формування власне моделі АГ і 9 тижнів після індукції АА – термін, що характеризує різні стадії його розвитку). Уведення ЛФ відбувалося згідно терапевтичної схеми (упродовж трьох діб – ударна доза, а далі щоденно – терапевтична доза), а АМ – щоденно у терапевтичній дозі. Дози препаратів визначалися з урахуванням коефіцієнту видової чутливості і вводилися щоденно впродовж усього терміну спостереження. На установці (Ugo Basile, Італія) реєстрували значення артеріального тиску у щурів (сфигмоманометричне електронне визначення).

**Результати та їх обговорення.** За даними попередніх досліджень встановлено, що АА супроводжувався розвитком гіпертензії, починаючи з перших діб від індукції запалення, про що свідчило підвищення артеріального тиску на (15-19) % у всі терміни спостереження. За умов коморбідної патології не спостерігалось посилення гіпертензії порівняно до даних, що реєструвалися у тварин лише з АГ. Упродовж гострого періоду розвитку АА та у період згасання власне запалення на тлі АГ – (56-60) доби – артеріальний тиск залишався суттєво вищим, ніж у тварин тільки з АА. За умов поєднаної патології АМ проявляв виражену фармакологічну активність як антигіпертензивний засіб і значно знижував тиск на (8-14)% відносно значення, зареєстрованого у тварин з АГ та з поєднаною патологією впродовж усього терміну спостереження. ЛФ не призводив до зниження (нормалізації) тиску у щурів з АА впродовж усього терміну його застосування. Водночас, застосування ЛФ на тлі коморбідної патології призводило до достовірного зниження артеріального тиску на (9-20) % у різні терміни спостереження відносно значення у нелікованих тварин з коморбідним станом. Можливо, гіпотензивний ефект ЛФ на тлі коморбідного стану зумовлений не лише особливостями його фармакокінетики та/або фармакодинаміки, а й патогенезом поєднаної патології.

**Висновки.** Лефлуномід на тлі ад'ювантного артриту не проявляє гіпотензивну дію, але сприяє зниженню артеріального тиску на тлі коморбідної з ним артеріальної гіпертензії. Гіпотензивний ефект лефлуноміду за самостійного та за комбінованого з амлодипіном застосування на тлі коморбідної патології обґрунтовує ефективність застосування імуносупресора на тлі запального процесу, що супроводжується артеріальною гіпертензією. Амлодипін зберігає гіпотензивну активність як за самостійного, так і за комбінованого з лефлуномідом застосування на тлі ад'ювантного артриту, коморбідного з артеріальною гіпертензією.

**Ключові слова:** ад'ювантний артрит, артеріальна гіпертензія, коморбідний стан, лефлуномід, амлодипін, комбіноване застосування.

**Scientific publication**

**VI<sup>th</sup> scientific and practical internet-conference for the international participation**

**MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES DEVELOPMENT AND DISEASES, THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION**

**Collected papers of VI<sup>th</sup> scientific and practical internet-conference for the international participation**

(November 16, 2023)

Signed to print 14.11.2023. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 15.11.2023. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 George Tarasenko str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82