



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ
СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ
(TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY
AND CLINICAL PHARMACY)

Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю



29-30 жовтня 2024 року

м. Харків

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ
(TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY
AND CLINICAL PHARMACY)**

Матеріали науково-практичної
Internet-конференції з міжнародною участю

29-30 жовтня 2024 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2024

Редакційна колегія та оргкомітет: проф. Котвіцька А. А. (голова), проф. Федосов А. І. (співголова), проф. Владимірова І. М. (співголова), доц. Суріков О. О. (співголова), проф. Бутко Я. О. (співголова), проф. Міщенко О. Я. (співголова, відповідальний секретар), проф. Бондарев Є. В. (член оргкомітету), доц. Файзуллін О. В. (член оргкомітету), доц. Мороз С. Г. (член оргкомітету), доц. Халєєва О. Л. (член оргкомітету), доц. Березняков А. В. (член оргкомітету), проф. Ткачова О. В., проф. Кіреєв І. В., проф. Риженко І. М., проф. Подольський І. М., доц. Козар В. В., доц. Шаповалова О. В., асист. Тимченко Ю. В., асист. Андріяненков О. В., асист. Кузенков Р. В.

Реєстраційне посвідчення в Укр ІНТЕІ № 613 від 11 грудня 2023 р.

Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації (Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy): матеріали наук.-практ. internet-конф. з міжнар. участю (29-30 жовт. 2024 р., м. Харків) / редкол. : О. Я. Міщенко, Я. О. Бутко, Є. В. Бондарев та ін. – Харків : НФаУ, 2024. – 388 с.

У збірнику опубліковані матеріали науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації». У матеріалах конференції висвітлено клініко-фармакологічні аспекти застосування лікарських засобів; питання безпеки фармакотерапії та системи фармаконагляду; адміністрування антимікробних препаратів як мультидисциплінарного підходу протидії антибіотикорезистентності; доказової медицини в клінічній практиці; вікові, гендерні, хронофармакологічні, фармакогенетичні чинники раціонального застосування лікарських засобів; інформаційні технології в клінічній фармакології та клінічній фармації; організаційно-управлінські підходи забезпечення раціонального застосування лікарських засобів; оцінка технологій охорони здоров'я, фармакоекономічні дослідження та формулярна система як складові забезпечення раціональної фармакотерапії.

Наведено технологічні аспекти розробки, впровадження та використання лікарських засобів; доклінічні та клінічні дослідження лікарських засобів. Розглянуто сучасні методичні аспекти викладання клінічної фармакології та клінічної фармації в Україні та світі.

Видання представляє інтерес для наукових, педагогічних та практичних фармацевтичних та медичних працівників.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність інформації відповідальність несуть автори.

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ, БЕЗПЕКА І МІЖЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ *ROSMARINUS OFFICINALIS* L.

Савельєва-Кулик Н. О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

м. Київ, Україна

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

nsavelyevakulyk@gmail.com

Вступ. Рослинні лікарські засоби використовувались з давніх часів. Останніми десятиліттями увага до досліджень фітозасобів зросла, враховуючи їх відносно обмежений спектр побічних ефектів і ускладнень терапії. Розмарин, *Rosmarinus officinalis* L. (*Labiatae*), застосовують для полегшення головного, ревматичного і спастичного болю, при дисменорей, епілепсії, нервовому збудженні, істерії, депресивних розладах, зниженні пам'яті та когнітивних розладах (Duke, 2000; Heinrich et al., 2006). Рядом досліджень на тваринних моделях або культивованих клітинах описано протизапальні (Kayashima et al., 2012), антиоксидантні, антиноцицептивні, нейропротекторні (González-Trujano et al., 2007; Bakirel et al., 2008; Hou et al., 2012), а також антидепресивні та прокогнітивні ефекти розмарину та його сполук (Hosseinzadeh et al. 2004; Sasaki et al., 2013). За даними фітохімічних досліджень, з-поміж терпеноїдів, ефірних олій, алкалоїдів та флавоноїдів, які містить розмарин, найпотужнішими ефективними компонентами визнано тритерпени, фенольні дитерпени і фенольні кислоти, включаючи розмаринову, карнозинову, урсолову, бетулінову кислоти, розманол і карнозол (Hosseinzadeh et al., 2003; Borrás-Linares et al., 2014). Серед згаданих фенольних сполук розмаринова та карнозинова кислоти виявляють найбільший лікувальний вплив, а саме протизапальний та антиоксидантний (Jayanthi et al., 2014; Birtic et al., 2015; Sedighi et al., 2015). FDA США розмарин класифіковано як «загалом безпечний», або GRAS (CFR182.10; 182.20) (Aguilar et al., 2008), і визначено, що розмаринова кислота має дуже слабку токсичність з LD50 561 мг/кг у гризунів (Tal Friedman, 2015).

Мета. Оцінити терапевтичний потенціал, безпеку застосування і ризик міжлікарських взаємодій *Rosmarinus officinalis* L. на основі даних клінічних випадків, оглядів, метааналізів, досліджень *in vitro* та *in vivo*.

Матеріали та методи. Аналіз інформації за ключовими словами “*Rosmarinus officinalis*”, “rosemary”, “therapeutic effects”, “toxicity”, “drug interactions” в наукометричній системі PubMed за період 1999-2024 рр.

Результати. Результатами проведеного аналізу встановлено, що розмарин традиційно використовується як безпечний і протизапальний засіб (al-Sereiti et al., 1999; Heinrich et al., 2006). Останніми роками активно вивчаються його цитостатичні (González-Vallinas et al., 2015; Allegra et al., 2020) і гепатопротекторні властивості (Guimarães et al., 2023), а також повідомляється, що розмарин виявляє високу антиоксидантну та протимікробну активність (Nieto et al., 2018; Uluişik, 2023), має нейропротекторний і кардіопротекторний

вплив (Rahbardar and Hosseinzadeh, 2020; 2024). Визнано, що захисні ефекти розмарину та його компонентів опосередковані пригніченням явищ окисного стресу, зниженням рівня медіаторів запалення, включаючи фактор некрозу пухлини-альфа (TNF- α), інтерлейкін-6 (IL-6), інтерлейкін-17 (IL-17), циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) і ядерний фактор κB (NF- κB), а також модуляцією сигнальних шляхів апоптозу та мітоген-активованої протеїнкінази (Alavi et al., 2021).

За даними Європейської агенції з лікарських засобів (EMA, 2010), ефірну олію розмарину рекомендовано в лікуванні пацієнтів з диспепсією та легкими спазматичними розладами, як допоміжний засіб для полегшення незначного м'язового і суглобового болю, при незначних розладах периферичного кровообігу. Незважаючи на те, що загалом розмарин вважається безпечним для системного та місцевого призначення, у чутливих осіб можуть виявлятися ознаки дерматиту та алергічних реакцій. Встановлені можливі токсикологічні ефекти охоплюють прояви гепато- і нефротоксичності: атрофічні і дегенеративні зміни, підвищення рівня азоту сечовини, аспартатамінотрансферази і зменшення вмісту загального білка сироватки крові (Motaghi et al., 2021). Розмарин може викликати репродуктивну токсичність шляхом зниження сперматогенезу, рівня тестостерону, провокувати генотоксичність та аномалії у плодів, посилюючи скорочення цитоплазматичної мембрани, утворення апоптичних тілець і фрагментації міжнуклеосомної ДНК (Nusier et al., 2007; Bezerra et al., 2022).

Встановлено ряд взаємодій рослинних лікарських засобів на основі розмарину з антибіотиками, анксиолітиками та антикоагулянтами з можливістю потенціювання їх активності (Ulbricht et al., 2010; Posadzki et al., 2013). Водночас продемонстровано здатність компонентів ефірної олії розмарину індукувати каталітичну функцію мікосомальних ферментів, зокрема $\text{CYP}_{2\text{B}}$, та меншою мірою – UDP-глюкуронозилтрансферази (UGT), а отже і можливість взаємодії з препаратами, біотрансформація яких відбувається за участю цитохромоксидаз CYP_{450} або UGT (Debersac et al., 2001). Індукуючий вплив розмарину на ізоферменти $\text{CYP}_{2\text{E}1}$, $\text{CYP}_{1\text{A}2}$, $\text{CYP}_{3\text{A}4}$ (Yaneva et al., 2020) потенційно може підвищувати плазмовий кліренс субстратів вищезгаданих ізоферментів (теофілін, мексилетин, кломіпрамін, клозапін тощо) або навпаки сприяти ризику розвитку токсичних ускладнень у разі утворення вихідними субстратами проміжних токсичних метаболітів, як-от при одночасному застосуванні парацетамолу (Zhou et al., 2003).

Висновки. Ймовірні механізми дії та потенційні міжлікарські взаємодії розмарину необхідно досліджувати, поєднуючи фізіологічні та фармакологічні методи, орієнтовані на відстеження біодоступності. При тривалому та інтенсивному використанні засобів на основі розмарину бажано дотримуватись обережності, зважаючи на можливість нефротоксичного і гепатотоксичного ефектів, а також небажаного впливу на репродуктивну систему і ризик тератогенезу. В цілому, все вказане підкреслює важливість враховувати потенційні міжлікарські взаємодії, призначаючи комплексне лікування, до складу якого входять фітозасоби із вмістом *Rosmarinus officinalis* L.