



МАТЕРІАЛИ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ,
ПРИСВЯЧЕНОЇ 25-РІЧЧЮ
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА,
НАУКА ТА ПРАКТИКА:
СТАН, ПРОБЛЕМИ,
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

19-20 ГРУДНЯ 2023
КИЇВ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА ОСВІТА, НАУКА ТА
ПРАКТИКА: СТАН, ПРОБЛЕМИ,
ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

Матеріали
науково-практичної конференції з міжнародною
участю, присвяченої 25-річчю фармацевтичного
факультету Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця

19-20 грудня 2023 року м. Київ

Київ – 2023

УДК 615.03+[378.147:615](06)

Ф 22

Фармацевтична освіта, наука та практика: стан, проблеми, перспективи розвитку : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю фармацевт. ф-ту Нац. мед. ун-ту імені О. О. Богомольця, 19-20 груд. 2023 р. м. Київ / Нац. мед. ун-т імені О. О. Богомольця, Фармацевт. ф-т; уклад. та відп. за вип.: Т. Д. Рева, І. А. Костюк. – Київ, 2023. – 475 с.

ОРГАНІЗАТОР
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

КУЧИН Юрій Леонідович, ректор, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор – голова організаційного комітету

НАУМЕНКО Олександр Миколайович, перший проректор з науково-педагогічної роботи та післядипломної освіти, член-кореспондент НАМН України, д-р мед. наук, професор – заступник голови організаційного комітету

ЗЕМСКОВ Сергій Володимирович, проректор з наукової роботи та інновацій, д-р мед. наук, професор – заступник голови організаційного комітету

СКРИПНИК Рімма Леонідівна, проректор з науково-педагогічної роботи, міжнародних зв'язків та європейської інтеграції, д-р мед. наук, професор – заступник голови організаційного комітету

РЕВА Тетяна Дмитрівна, декан фармацевтичного факультету, д-р пед. наук, професор – заступник голови організаційного комітету

НІЖЕНКОВСЬКА Ірина Володимирівна, гарант освітньо-професійної програми «Фармація», д-р мед. наук, професор – заступник голови організаційного комітету

КОСТЮК Ірина Анатоліївна, канд. фарм. наук, доцент – відповідальний секретар

Укладачі та відповідальні за випуск

РЕВА Тетяна Дмитрівна, декан фармацевтичного факультету, д-р пед. наук, професор

КОСТЮК Ірина Анатоліївна, канд. фарм. наук, доцент

ISBN-978-966-460-165-5

© Т. Д. Рева
© І. А. Костюк

судинної системи. Фармацевт має знати про супутні захворювання, про небезпечні взаємодії між препаратами, які ще ліки вживає пацієнт, перевіряти дозування, кратність прийому та обов'язково проговорювати це людині. Тому підвищення кваліфікації фармацевтів, наукові конференції з розгляду даного питання є доцільним та важливим для психічного та фізичного здоров'я громадян нашої держави.

МІЖЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ *MATRICARIA CHAMOMILLA*

Савельєва-Кулик Н.О.

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ. Мікросомальні оксидази CYP450 представлені понад 50 різними білками-ферментами окислювальної біотрансформації ксенобіотиків. З-поміж найбільш важливих – ізоформи CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 і CYP3A4. Інгібування однієї з них може призводити до непередбачуваних міжлікарських взаємодій внаслідок різкої зміни метаболізму та кліренсу одночасно введених препаратів. Подібні взаємодії не обмежуються синтетичними ліками, адже рослинні засоби та продукти харчування також можуть бути тригерами змін активності CYP450 – прикладами є визнані модулюючі ефекти грейпфрутового соку (*Citrus paradisi*) або звіробою (*Hypericum perforatum*) (Zuo H.L. et al., 2022).

Однією з рослин, які найбільш часто застосовують з метою лікування, є ромашка. *Matricaria chamomilla* (*M. chamomilla*) та *Chamaemelum nobile* є двома найвідомішими видами. *M. chamomilla* – однорічна рослина білого кольору з родини Asteraceae, її квіти містять від 0,2-1,9 % ефірних олій, переважно терпеноїдів (Tai Y. et al., 2020). Як традиційний фітопрепарат використовується в лікуванні гострих вірусних захворювань, ревматичного болю, м'язових та менструальних спазмів, шлунково-кишкових розладів, запалень шкіри та виразок слизових оболонок (Weber L. et al., 2020). Чай з подрібнених квітів має м'який заспокійливий ефект, використовують для зменшення тривоги, покращення сну (Meneses C. et al., 2023). *Chamaemelum nobile* – багаторічна трав'яниста рослина, ефірна олія її квітів (0,3-1,5 % – складні ефіри та сесквітерпени, зокрема хамазулен) використовується переважно в косметичі та парфумерії. Вміст терпеноїдів у рослині даного виду достовірно нижчий (Tai Y. et al., 2020). Однак лікувальний вплив рослини також відзначається заспокійливим, анксиолітичним та спазмолітичним ефектами.

Відомо, що ферменти CYP450 відіграють незамінну роль у первинному та вторинному метаболізмі власне рослин – CYP450 функціонують як модифікаційні ферменти в біосинтезі терпеноїдів (Banerjee A. et al., 2018). Для *M. chamomilla* та *Chamaemelum nobile* ідентифіковано не лише ізоферменти, які взаємодіють з білками в біосинтезі терпеноїдів, але й доведено, що *M. chamomilla* містить більше білків, які взаємодіють з CYP450, і це прямо корелює з вищою

активністю біосинтезу терпеноїдів саме в рослині даного виду (Tai Y. et al., 2020). Тому дослідження небажаних взаємодій фітозасобів і конвенційних ліків не втрачають актуальності.

Мета дослідження. Оцінка потенціалу клінічно значущих міжлікарських взаємодій при застосуванні фітозасобів на основі *M. chamomilla*.

Методи дослідження. Аналіз інформації за ключовими словами («*chamomilla*», «*chamomile*», «*drug interactions*») в академічній базі даних PubMed.

Результати. Аналіз інформаційних ресурсів дозволяє констатувати, що поєднання фітотерапії з конвенційними ліками є розповсюдженою світовою практикою. Водночас комбіноване лікування є потенційно небезпечним, особливо для пацієнтів з супутніми захворюваннями, печінковою недостатністю та ослаблених осіб внаслідок можливостей розвитку токсичних ефектів (Dai Y.-L. et al., 2022). В одному з досліджень при вивченні *in vitro* дії ефірної олії *M. recutita* L. (*M. chamomilla*) та її основних компонентів (Ganžera M. et al., 2006) виявлено потужну інгібуючу активність щодо CYP450; найбільшу чутливість демонстрував CYP1A2, а також CYP3A4. Менш вираженого інгібуючого впливу зазнавали ізоферменти CYP2C9 і CYP2D6 – зокрема, хамазулен і альфа-бісаболол суттєво інгібували CYP2D6. Зважаючи на те, що препарати ромашки містять компоненти, які блокують активність основних мікросомальних ферментів I фази біотрансформації, важливими є потенційні взаємодії з препаратами, метаболізм яких відбувається з переважним залученням CYP1A2, що може сприяти підвищенню внутрішньоклітинної концентрації ліків-субстратів.

З-поміж лікарських засобів (ЛЗ), які часто використовуються в клінічній практиці та є потенційними субстратами CYP1A2, визначаються ацетамінофен, антипірін, кофеїн, теофілін та інші метилксантини, кларитроміцин, клопідогрель, естрадіол, галоперидол, лідокаїн, мексилетин, метадон, оланзапін, пропранолол (переважна участь CYP1A2 на етапі N-дезизопропілювання), ритонавір, такрін, флувоксамін, трициклічні антидепресанти, верапаміл, (R)-варфарин, тамоксифен. Тому теоретично варто пам'ятати про можливі зміни очікуваного терапевтичного ефекту чи безпеки застосування вказаних ЛЗ-субстратів при їх поєднанні з фітозасобами на основі *M. chamomilla*.

Огляд доступних клінічних досліджень виявив декілька робіт, в яких автори підкреслюють можливість небажаних наслідків поєднаної терапії з використанням *M. chamomilla* – переважно модулюючі впливи на систему гемостазу. Донині були описані казуїстичні випадки небажаних наслідків міжлікарської взаємодії ЛЗ з антикоагулянтними властивостями та фітозасобів *M. chamomilla*. Прикладом є клінічне спостереження терапевтичних наслідків у пацієнтки 70-ти років, яка під час лікування варфарином потрапила до лікарні з численними внутрішніми кровотечами після початку застосування фітозасобів на основі ромашки (чай і лосьйон для тіла) для усунення симптомів подразнення верхніх дихальних шляхів (Segal R. et al., 2006). У цілому, доступні результати пошуку демонструють здатність *M. chamomilla* посилювати антикоагулянтний

ефект, імітуючи дію варфарину (Suroowan S. et al., 2021), при цьому комбінація фітозасобів і препаратів, що впливають на агрегацію тромбоцитів, може перешкоджати ефекту коагуляції, у такий спосіб збільшуючи ризик кровотечі (Dai Y.-L. et al., 2022; Milić N. et al., 2014).

Висновки. Важливо пам'ятати, що визнання побічних ефектів при застосуванні лікарських рослин не є рутинним, а повідомлення про такі ефекти ще рідше зустрічаються в клінічній практиці. Водночас потенційна взаємодія лікарських рослин і синтетичних ліків потребує пильної уваги з огляду на безпеку застосування препаратів з вузьким терапевтичним індексом. Прикладом є поєднання ЛЗ з антикоагулянтними властивостями та фітозасобів на основі ромашки, зокрема *M. chamomilla*, що гіпотетично може бути пов'язано з особливостями хімічного складу ефірних олій даного виду рослини.

На противагу вказаному не варто нівелювати інший аспект подібних міжлікарських взаємодій. Адже інгібуючий вплив рослинних препаратів на ферменти CYP450, сприяючи синергічним ефектам, може дозволяти контролювано зменшувати дозування синтетичних ЛЗ, в такий спосіб розвантажуючи системи детоксикації, наприклад для пацієнтів з особливими потребами – у людей літнього та похилого віку, за наявності супутніх захворювань гепатобіліарної системи, хронічної хвороби нирок тощо.

МОДЕЛЬ ПРОВЕДЕННЯ АНАЛІЗУ РИЗИКІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА РОЗРОБКИ ПІДХОДІВ ДО ЇХ МІНІМІЗАЦІЇ НА ПРИКЛАДІ ПРЕПАРАТУ ТІВОРЕЛЬ

Зайченко Г.В., Дяченко О.І.

Кафедра фармакології

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
м. Київ, Україна

Вступ. Призначення лікарського засобу (ЛЗ) має на меті отримання очікуваного ефекту (лікувального, профілактичного або діагностичного). Натомість, будь-яким ЛЗ властиві певні ризики, що супроводжують їх застосування. Хоча усі ризики мають потенціал несприятливого впливу на організм людини, не усі вони суттєво впливають на користь від застосування препарату та потребують управління.

У відповідності до сучасної парадигми здійснення фармаконагляду, ризики, що супроводжують застосування ЛЗ, поділяються на дві групи: важливі та неважливі. Неважливі ризики взагалі або незначно впливають на користь від застосування ЛЗ. Важливими вважаються ризики, що суттєво впливають на користь від застосування ліків, зменшуючи її. Усі важливі ризики поділяють на три групи: ідентифіковані ризики (коли існують наукові докази причетності лікарського засобу до виникнення ризику), потенційні ризики (коли існує