

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І.Я. Горбачевського**



**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС
І ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕХНОЛОГІЧНИХ
ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**МАТЕРІАЛИ VII НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

27 - 28 вересня 2018 р.

Тернопіль
ТДМУ
«Укрмедкнига»
2018

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Кліщ І.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Марчишин С.М., проф. Фіра Л.С., доц. Вронська Л.В., доц. М.Б., доц. Чубка М.Б., ас. Дуб А.І., асп. Вонс Б.В.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю (27-28 вересня 2018 р.). – Тернопіль : ТДМУ, 2018. – 384 с.

ДЕЯКИ АСПЕКТИ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ ГЛІЦИНУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ

І.Ф. Беленічев, О.В. Хромильова, Л.І. Кучеренко, І.А. Мазур
Запорізький державний медичний університет, НПО «Фарматрон»
farm_chem@bigmir.net

Проблема лікування ішемічного інсульту в даний час стає все більш актуальною. В багатьох країнах світу інсульт займає 2-3-є місце в структурі загальної смертності населення і є основною причиною стійкої втрати працездатності. Пусковою ланкою ішемічної загибелі нейронів є енергетичний дефіцит, який ініціює глутамат-кальцієвий каскад-вивільнення збуджуючих аміноацид-ергічних нейротрансмітерів-аспартату та глутамату. Тому, перспективним напрямком первинної нейропротекції при церебральній ішемії є корекція дисбалансу збудливих та гальмівних нейротрансмітерних систем за допомогою активації природних гальмівних процесів. Нашу увагу привернув природний гальмівний нейротрансмітер – гліцин, та його роль у механізмах гострої церебральної ішемії. Є дані про здатність антиоксиданту тіотриазоліну потенціювати терапевтичну дію нейрометаболічних церебропротекторів. Тому доцільним є створення нового комбінованого препарату на основі гліцину та тіотриазоліну. Ця робота є складовою частиною сумісної комплексної роботи кафедри фармацевтичної хімії Запорізького державного медичного університету та ТОВ НВО «Фарматрон». Метою роботи є дослідження впливу гліцину, а також фіксованої комбінації з тіотриазоліном, на показники вуглеводно-енергетичних процесів та окисного метаболізму в умовах моделювання гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК).

Матеріали і методи дослідження. У дослідах використовувались 50 щурів самців лінії «Вістар» вагою 180-200 г, отриманих з розплідника ДУ «Інститут фармакології та токсикології АМН України». Всі маніпуляції були проведені згідно «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях». Усі тварини були розбиті на 5 ек-

периментальних груп. ГПМК моделювали шляхом незворотньої білатеральної оклюзії загальних сонних артерій під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг). Комбінацію гліцин+тіотриазолін (4:1) (250 мг/кг), як референт-препарати, використовували пірацетам (500 мг/кг) і гліцин (200 мг/кг), вводили внутрішньочеревно кожен день, починаючи з виходу щурів із наркозу, протягом 4 діб. У головному мозку визначали вміст аденілових нуклеотидів, гліцину, глутамату та γ -аміномасляної кислоти, пірувату, лактату, малату, ізоцитрату, активність сукцинатдегідрогенази, цитохром-С-оксидази, глутаматдекарбоксилази, ГАМК-трансферази. Результати дослідження розраховували із застосуванням стандартного статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., №AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 16.0», «Microsoft Office Excell 2003».

Результати та їх обговорення. Призначення тваринам з ГПМК фіксованої комбінації гліцину з тіотриазоліном призводило до значної активації окисної продукції енергії на дикарбоновій ділянці циклу Кребса, про що свідчить підвищення рівня малату і підвищення активності СДГ. При цьому спостерігалось підвищення активності цитохром-С-оксидази і рівня ізоцитрату, що забезпечувало підвищення продукції АТФ, відмічалось зростання рівня АДФ і зниження рівня АМФ. Гліцин у поєднанні з тіотриазоліном пригнічував активність анаеробного гліколізу (знижував рівень лактату), зменшував „витрати” гальмівних амінокислот у компенсаторному і енергетично менш вигідному шунті Робертса. Комбінація гліцину з тіотриазоліном інтенсифікувала транспорт і утилізацію енергії, про що свідчать відповідні підвищення активності м-КФК і АТФ-азної активності у головному мозку тварин з ГПМК. Фармакологічний ефект препарату обумовлений взаємопотенціюючим впливом гліцину і тіотриазоліну на генерацію і передачу імпульсу в гальмівному синапсі, енергетичний метаболізм головного мозку.

Висновки: Встановлено, що комбінація гліцину з тіотриазоліном за ступенем впливу на показники енергетичного метаболізму головного мозку перевершувала рефренс-препарати пірацетам і гліцин, що свідчить про перспективу подальших досліджень запропонованої комбінації.