

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА



**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика**

**ВИПУСК 24
КНИГА 5**

Київ – 2015

24 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. В п'ятій книзі висвітлені актуальні питання стоматології, педіатрії, психіатрії, судової медицини, гігієни і екології, фармацевтичної хімії і фармакології, технології ліків та організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на стоматологів, педіатрів, психіатрів, лікарів судової медицини, гігієністів, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

Головний редактор: академік НАМН України, професор **Ю.В. Вороненко**

Науковий редактор: д.мед. н., професор **І.С. Зозуля**

Редакційна колегія: Бекетова Г.В. - д.мед.н., проф.; Бережний В.В. - д.мед.н., проф.; Біда В.І. - д.мед.н., проф.; Білоклицька Г.Ф. - д.мед.н., проф.; Біляков А.М. - д.мед.н., доц.; Борщевська М.І. - д.мед.н., проф.; Варивончик Д.В. - д.мед.н., проф.; Ветютнева Н.О. - д.фарм.н., проф.; Вишневська Л.І. - д.фарм.н., проф.; Войтенко Г.М. - д.мед.н., проф.; Гош Р.І. - к.біол.н., с.наук.с.; Гриценко О.М. - д.фарм.н., проф.; Давтян Л.Л. - д.фарм.н., проф.; Древіцька О.О. - д.мед.н., проф.; Дрогомирецька М.С. - д.мед.н., проф.; Івахно О.П. - д.мед.н., проф.; Калашніков А.А. - д.мед.н., проф.; Козлов С.В. - д.мед.н., доц.; Козярін І.П. - д.мед.н., проф.; Коритнюк Р.С. - д.фарм.н., проф.; Косаковський А.Л. - д.мед.н., проф.; Кузнецов В.М. - д.мед.н., проф.; Марушко Т.В. - д.мед.н., проф.; Марушко Ю.В. - д.мед.н., проф.; Мішалов В.Д. - д.мед.н., проф.; Мішиєв В.Д. - д.мед.н., проф.; Михайличенко Б.В. - д.мед.н., проф.; Охотнікова О.М. - д.мед.н., проф.; Павленко О.В. - д.мед.н., проф.; Пилягіна Г.Я. - д.мед.н., проф.; Пишинов Г.Ю. - д.мед.н., проф.; Полька Н.С. - член-кор. НАМНУ, проф.; Пономаренко М.С. - д.фарм.н., проф.; Проданчук М.Г. - член-кор. НАМНУ, проф.; Ревенок О.А. - д.мед.н.; Савичук Н.О. - д.мед.н., проф.; Сільченко В.П. - д.мед.н., проф.; Тимофєєв О.О. - д.мед.н., проф.; Тіхонов О.І. - д.фарм.н., проф.; Трохимчук В.В. - д.фарм.н., проф.; Филипчук О.В. - д.мед.н., доц.; Хворост О.П. - д.фарм.н., проф.; Чуприков А.П. - д.мед.н., проф.; Шунько Є.Є. - д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 6 від 10.06.2015

АТЕСТОВАНО

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1 медичні, фармацевтичні науки

ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО

Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, медичні, фармацевтичні науки

Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних «Україніка наукова».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції – серія ДК №3617

Видається збірник з 1999 року, засновник та видавець: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Періодичність виходу - чотири рази на рік.

Відповідальна за комплектування, редагування та випуск: к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **Н.В.Козаченко, О.Є.Смаглюк**

Редагування англійського резюме: к.мед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

Рецензенти: **М.Л.Сятиня** – д.фарм.н., професор;

М.С.Пономаренко – д.мед.н., професор.

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

ЗМІСТ

Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л.Косаковський, Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко ЗАСОБИ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ АКАДЕМІЇ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я Повідомлення 1.....	5
Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, А.Л.Косаковський, Н.Г. Гойда, Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко ЗАСОБИ НАУКОВОЇ КОМУНІКАЦІЇ СПІВРОБІТНИКІВ АКАДЕМІЇ ЩОДО ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я Повідомлення II.....	13
ФАРМХІМІЯ ТА ФАРМАКОГНОЗІЯ	
А.І. Абу Шарк, П.О. Безуглий, Г.О. Бур'ян СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ В РЯДУ ПОХІДНИХ 2-ГІДРОКСИ-4-ОКСО-7-МЕТИЛ-4Н-ПІРИДО [1,2 - α]ПІРИМІДИН-3- КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ.....	21
І.М. Білай, К.В. Александрова, Д.М. Данільченко, С.В. Левіч, Є.О. Михайлюк, О.В. Гетало, *А.О. Остапенко ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 3-БЕНЗИЛ-8- МЕТИЛКСАНТИНУ	27
І.М. Білай, Є.О. Михайлюк, В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш АНТИЦИТОЛІТИЧНА ДІЯ 4-АМІНО-5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3- ТІОЛУ ЗА УМОВ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ ПРИ РІЗНОМУ РЕЖИМІДОЗУВАННЯ.....	32
Н.В.Бородіна, В.М.Ковальов ДОСЛІДЖЕННЯ СИРОВИНИ ТА ЕКСТРАКТУ SALIX VIMINALIS L.....	36
Н.В. Бородіна, В.М. Ковальов, О.О. Стремоухов ВИВЧЕННЯ ЛЕТКИХ СПОЛУК ОСИКИ.....	43
Н.Є. Бурда, Б.М. Кливняк, Я.В. Рожковський, І.О. Журавель ВИЗНАЧЕННЯ РУТИНУ В СИРОВИНІ ЯКІРЦІВ СЛАНКИХ.....	49
Т.А. Буткевич, В.П. Попович ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЙНОЇ КРОВІ МИШЕЙ ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМУ ВВЕДЕННІ СУХОГО ПОРОШКУ БІОМАСИ FLAMMULINA VELUTIPES.....	53
В.В. Вельма ДОСЛІДЖЕННЯ ФЛАВОНОЇДІВ В КОРЕНЯХ ПЕТРУШКИ ЛИСТКОВОЇ ТА КОРЕНЕВОЇ.....	57
Н.О. Ветютнева, М.В. Римар, В.М. Мінарченко, Г.В. Загорій, Л.Б. Пилипчук, Н.А. Марусенко, Ш.А. Макія ДОСЛІДЖЕННЯ ТВЕРДИХ ДИСПЕРСНИХ СИСТЕМ ІБУПРОФЕНУ З ВИСОКОМОЛЕКУЛЯРНИМИ СПОЛУКАМИ МЕТОДОМ ЕЛЕКТРОННОЇ МІКРОСКОПІЇ.....	61
Т. М. Гонтова, М.Ю. Золотайкіна ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ЕФІРНОЇ ОЛІЇ У КВІТКАХ ТА ЛИСТКАХ ПИЖМО ЗВИЧАЙНОГО.....	67
3б. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шуплика 24 (5)/2015	411

АНТИЦИТОЛІТИЧНА ДІЯ 4-АМІНО-5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ТІОЛУ ЗА УМОВ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ ПРИ РІЗНОМУ РЕЖИМІ ДОЗУВАННЯ

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Постійний ріст захворюваності печінки та неефективність її лікування зумовлює необхідність пошуку нових безпечних та високоефективних лікарських препаратів для лікування даної патології. Зараз вже існує сучасний вітчизняний препарат з гепатопротекторною дією – тіотриазолін, тому перспективним є пошук нових гепатопротекторів серед похідних 1,2,4-тріазолу. На етапі первинного фармакологічного скринінгу нами була відібрана сполука 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол, яка краще за інші сполуки проявила себе в проведених експериментах.

Мета. Дослідження антицитолітичної дії 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу при тетрахлорметановому гепатиті при різному режимі дозування.

Результати. Проведені дослідження показали, що при тетрахлорметановій моделі гепатиту найбільш істотно 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол знижує активність аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази та лужної фосфатази у дозі 1/5 від ЛД₅₀, а γ-глутаматтрансферази у дозі 1/20 від ЛД₅₀.

Ключові слова: експериментальний гепатит, похідні 1,2,4-тріазолу, фармакологічна дія.

Вступ. Минуле століття ознаменоване створенням лікарських засобів, що впливають безпосередньо на причинні фактори захворювань. Разом з тим, етіологія багатьох хвороб гепатобіліарної системи на сьогоднішній день ще не встановлена, що не дозволяє списувати з рахунків препарати патогенетичної спрямованості, які надають пригнічуючий ефект на первинні або вторинні механізми розвитку патологічного процесу [3, 4]. Досвід практичного застосування гепатопротекторів показує, що широко застосовувані ліки, які діють на гепатобіліарну систему, не позбавлені здатності спричинювати віддалені ускладнення і навіть найсучасніші препарати мають значні побічні ефекти [2].

Мета. Дослідження антицитолітичної дії 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу при тетрахлорметановому гепатиті при різному режимі дозування.

Матеріали та методи. Досліди виконані на статевозрілих білих нелінійних щурах самцях масою 220-260 г. Щури отримані з розплідника ДУ «Інституту фармакології і токсикології АМН України». Тварини утримувалися на стандартному раціоні харчування при природному світловому режимі «день-ніч» [76]. Дослідження проводили з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» [1].

Експериментальною моделлю гепатиту виступала загально прийнята модель, описана в методичних розробках під редакцією академіка АМН України О.В. Стефанова [1]. Для відтворення гострого токсичного ураження печінки використовували 50% олійний розчин тетрахлорметану у дозі 1 мл/

100 г маси тіла щура внутрішньошлунково (контрольна патологія). З раціону були виключені продукти, які мали у своєму складі жири. При цьому досліджувану речовину вводили в дозах 1/5, 1/10 та 1/20 від LD50 за 1 годину до та через 2 години після введення тетрахлорметану. Збір крові виконували через 24 години після останнього введення тетрахлорметану. Препаратом порівняння виступав вітчизняний сучасний препарат з гепатопротекторними властивостями тіотриазолін. У сироватці крові визначалася активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ) та γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТ) імуноферментним методом.

Досліджувану речовиною виступав 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол, який зарекомендував себе, як «сполука лідер» під час проведення первинного фармакологічного скринінгу. Результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «Statistica for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № АХХR712D833214FAN5) [5].

Результати дослідження та їх обговорення. З отриманих даних видно (табл. 1), що найкраще активність АлАТ досліджувана сполука знижувала у дозі 1/5 від LD50 (на 77,88%). Відмітимо, що за цим показником 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол перевищував референтний препарат. Слід зауважити, що зниження активності АлАТ спостерігалось краще зі збільшенням дози (з 68,84% до 77,88% відповідно).

Таблиця

Антицитолітична дія при різних дозах 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу в умовах тетрахлорметанового гепатиту у сироватці крові щурів (n=7)

Група	АсАТ, ммоль/год·л	АлАТ, ммоль/год·л	γ -ГТ, ммоль/год·л	ЛФ, ммоль/год·л
Інтактні тварини	1,72±0,13	1,66±0,09	5,10±0,19	9,52±0,40
Контрольна патологія	8,40±0,95*	8,89±0,67*	14,00±1,76*	24,20±2,30*
Тітріазолін	4,94±0,48** -41,22%	3,34±0,30** -62,50%	7,15±0,28** -48,93%	20,50±0,67** -15,31%
Сполука 2.8 1/20 LD50, 66 мг/кг, Δ	4,07±0,53** -51,60%	2,77±0,12** -68,84%	6,46±0,26** -53,88%	18,45±0,72** -23,78%
Сполука 2.8 1/10 LD50 131 мг/кг, Δ	3,97±0,32** -52,79%	2,85±0,13** -67,95%	7,26±0,26** -48,16%	14,82±0,60**/+ -38,76%
Сполука 2.8 1/5 LD50 262 мг/кг, Δ	3,38±0,19**/+ -59,76%	1,97±0,10**/+ -77,88%	7,37±0,19** -47,35%	14,13±0,61**/+ -41,63%

Примітка: * - достовірність $p \leq 0,05$ по відношенню до контрольної патології; + - достовірність $p \leq 0,05$ по відношенню до тіотриазоліну; Δ - відсоток по відношенню до контролю; n - позначається кількість тварин у кожній групі дослідження.

Несподіваними були дані, щодо зниження активності γ -ГТ. Так, спостерегалась зворотньопропорційна залежність активності від доз 1/20, 1/10, 1/5 ЛД50 досліджувана сполука (зниження на 53,88%, 48,16% та 47,36% відповідно).

Треба відмітити, що залежність ефективності впливу досліджуваної сполуки на активність АсАТ спостерегалось краще зі збільшенням дози від 1/20, 1/10 та 1/5 ЛД50. Так, показник зниження активності АсАТ знаходився в діапазоні від 51,60% – 59,76%. Також залежність впливу на активність ЛФ від дози була прямопропорційна. Так відбувалося зниження активності ЛФ від 23,78% до 41,63% відповідно. Препарат порівняння тіотриазолін класичний гепатопротектор поступався за силою зниження активності АсАТ та ЛФ 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Висновки. Отже, при тетрахлорметановій моделі гепатиту найбільш істотно 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол знижував активність АсАТ, АлАТ та ЛФ у дозі 1/5 від ЛД50, а γ -ГТ у дозі 1/20 від ЛД50. Причому, у дозі 1/5 від ЛД50 він перевищував показники препарату порівняння тіотриазоліну. Отже, проведені експерименти довели перспективність подальших досліджень 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу, як перспективного гепатопротектору.

Література

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. член-кор. АМН України О.В. Стефанова. К.: Авіцена, 2001. - 528 с.
2. Морозов С.Ю. Гепатопротекторы в практике врача-клинициста / С.Ю. Морозов // Русский медицинский журнал, - 2009. Том 11, №1. С. 25.
3. Никитин И.Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности / И. Г. Никитин // Фарматека. - 2007. – №13 (147) – С. 14–18.
4. Полунина Т.Е. Гепатология для практического врача / Т.Е. Полунина, И.В. Маев, Е.В. Полунина // под редакцией Маева И.В. – М.: Авторская Академия, 2009. – 350 с.
5. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований. // Психофармакол. биол. наркол. - 2007. - Т. 7, №3–4. - С. 2090–2120.

***І.М. Белай, Е.О. Михайлюк, В.В. Парченко,
А.І. Панасенко, Е.Г. Кныш***

Антицитолитическое действие 4-амино-5-(фуран-2-ил)-4Н-1, 2, 4 – триазо – 3 – тиола в условиях тетрахлорметанового гепатита при разном режиме дозирования

Запорожский государственный медицинский университет

Вступлення. Постоянный рост заболеваемости печени и неэффективность его лечения предопределяет необходимость поиска новых безопасных и высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения данной патологии. Сейчас уже существует современный отечественный препарат с гепатопротекторным действием – тіотриазолін, поэтому перспективным является поиск новых гепатопротекторов среди производных 1,2,4-тріазолу. На этапе первичного фармакологического скрининга нами был отобран 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол который лучше других соединений проявил себя в проведенных экспериментах.

Цель. Исследование антицитолитического действия 4-амино-5-(фуран-2-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиолу при тетрахлорметановом гепатите при разном режиме дозирования.

Результаты. Проведенные исследования показали, что при тетрахлорметановой модели гепатита наиболее существенно 4-амино-5-(фуран-2-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол снижал активность аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и щелочной фосфатазы в дозе 1/5 от ЛД50, а γ -глутаматтрансферазы в дозе 1/20 от ЛД50.

Ключевые слова: экспериментальный гепатит, производные 1,2,4-триазола, фармакологическое действие.

*I.M. Bilai, E.O. Myhailiuk, V.V. Parchenko,
O.I. Panasenko, E.G. Knysh*

Anticytolytic action of 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol in tetrachloromethane hepatitis at different dosage

Zaporizhzhia State Medical University

Introduction. The constant increase in the morbidity of liver and inefficient of its treatment determines the need for new safe and highly effective drugs for the treatment of this pathology. There is a modern native product named thiotriazolin with hepatoprotective action, therefore the search for new hepatoprotective drugs among derivatives of 1,2,4-triazole is perspective. At the stage of primary pharmacological screening we selected 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol which is better than the other compounds and has proven itself in experiments.

Aim. The study of anticytolytic action of 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol in tetrachlorocarbon hepatitis at different dosing regimen.

Results. Conducted studies have shown that 4-amino-5-(furan-2-yl)-4H-1,2,4-triazole-3-thiol significantly reduced the activity of aspartataminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase at a dose of 1/5 LD50, and γ -glutamyltransferase at a dose of 1/20 of LD50 in tetrachloromethane model of hepatitis.

Key words: experimental hepatitis, derivatives of 1,2,4-triazole, pharmacological action.

Відомості про авторів:

Білай Іван Михайлович - д. мед. н. Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Михайлюк Є.О. - асистент каф. клінічної фармації, фармакоterapiї і УЕФ ФПО Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Парченко В.В. – к. фарм. н. Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Панасенко Олександр Іванович – д. фарм. н., професор, завідувач кафедри токсикологічної та неорганічної хімії Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.

Книш Є.Г. - д. фарм. н., професор, зав. каф. управління та економіки фармації Запорізького державного медичного університету. Адреса: Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-64-69.