

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО



НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ

МАТЕРІАЛИ ІХ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ

22-23 вересня 2022 року

Тернопіль
ТНМУ
«Укрмедкнига»
2022

Редакційна колегія:

проф. Корда М.М., проф. Грошовий Т.А., проф. Фіра Л.С.,
доц. Вронська Л.В., доц. Демчук М.Б., доц. Покотило О.О.,
ст.викл. Стечишин І.П., асист. Павлюк Б.В., асист. Дуб А.І.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали ІХ наук.-практ. конф. з міжнар. участю (22 – 23 вересня 2022 р.). – Тернопіль : ТНМУ, 2022. – 245 с.

*Усі матеріали збірника подаються в авторській редакції.
Відповідальність за представлені результати досліджень несуть автори тез.*

ВИВЧЕННЯ ТЕРАТОГЕННОГО ЕФЕКТУ 4-((5-ДЕЦИЛТІО)-4-МЕТИЛ-4-Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ)МЕТИЛ)МОРФОЛІНУ

К.В. Петрова¹, І. В. Бушуєва², Ж.М. Полова¹

¹Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

valery999@ukr.net

Вступ. Субстанція 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфолін є перспективною для створення ефективних лікарських засобів для застосування у ветеринарній лікувальній практиці. Для збільшення кількості лікарських форм вітчизняних ветеринарних лікарських препаратів для лікування шкірних захворювань грибкової етіології дослідження безпечності новостворених діючих речовин є актуальним питанням сьогодення [2,3].

Метою роботи стало вивчення вивчення тератогенного ефекту 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4- триазол-3-іл)метил)морфоліну на статевозрілих щурах лінії Вістар за показниками тератогенної активності, індексу тератогенної активності, вивчення структурно-анатомічних аномалій плодів і немовлят з боку ЦНС, паранхіматозних органів, кістково-хрящової системи, проведення дослідження внутрішніх органів плодів за методом Вільсона.

Матеріали і методи. В дослідженні використовувалися 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфолін, визначення показнику тератогенної активності, індексу тератогенної активності, метод Вільсона, метод Доусена [1].

Результати. Вивчення тератогенного ефекту 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну проводили на статевозрілих щурах лінії Вістар за показниками:

1. Показник тератогенної активності (ПТА):

$$ПТА = \frac{\text{кількість плодів з каліцтвами}}{\text{кількість живих плодів}} \quad (1)$$

У результаті досліджень встановлено, що при введенні 4-((5-(децилтіо)-4-метил-4Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну даний показник дорівнює «0».

2. Індекс тератогенної активності (ІТА):

$$ІТА = \frac{\text{Доза лікарської речовини, що викликає у половини дослідних самиць загибель (ЛД50 для них)}}{\text{Доза, що викликала каліцтва у половини ембріонів (ТД-50)}} \quad (2)$$

За результатами досліджень встановлено, що зазначений індекс для щурів лінії Вістар дорівнює «0».

3. Вивчення структурно-анатомічних аномалій плодів і немовлят з боку ЦНС, паранхіматозних органів, кістково-хрящової системи: виявлення тератогенного ефекту шляхом зовнішнього огляду плодів за допомогою лупи БМ-51-2 показало відсутність його зовнішніх ознак, відсутність розширення мережі судин, гематом різної локалізації, водянки мозку, піднебіння, кісток лицьового черепа, аномалій зовнішнього вуха, кінцівок, тулуба, аномалій анального отвору, укорочення або повної редукції хвоста, аномалій розвитку ока.

4. Дослідження внутрішніх органів плодів за методом Вільсона (реакція в розчині Буена упродовж 1-2 тижнів): після розгляду під лупою кісток тварин, що проведений на тотальних препаратах плодів, пофарбованих алізарином по методу Доусена, який полягає в наступному:

1. Фіксація в 96° спирті
2. Послідовність процесів:
 - КОН
 - КОН+гліцерин+алізарин
 - КОН+гліцерин+H₂O
 - спирт+гліцерин+вода
 - гліцерин

У результаті проведених досліджень встановлена відсутність відхилень від норми з боку внутрішніх органів у експериментальних тварин після введення 4-((5-децилтіо)-4-метил-4-Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну.

Висновок. Проведені дослідження впливу 4-((5-децилтіо)-4-метил-4-Н-1,2,4-триазол-3-іл)метил)морфоліну на розвиток більшості органів плодів і новонароджених щурів лінії Вістар показали, що дана речовина не викликає аномалій розвитку й загибель ембріонів у дозах, які не впливають на організм.

References:

1. Martynyshyn V. P., Hunchak, V. M.; Panasenko, O. I., Parchenko, V. V., Shcherbyna R. O. (L'vivs'kyu natsional'nyu universytet veterynarnoyi medytsyny ta biotekhnolohiy imeni S. Z. Gzhyts'koho). Sposib likuvannya dermatolohichnykh zakhvoryuvan'. Patent Ukrayiny U2019 04928; opubl. 10.12.2019. Byul. № 23.

2. Bushuyeva I. V. Zastosuvannya morfoliniy 2-[5-(pirydyn-4-il)-1,2,4-triazol-3-iltio]atsetatu dlya likuvannya i profilaktyky deyakykh zakhvoryuvan' / Bushuyeva I. V., Parkhomenko L. I., Knysh YE. H., Panasenko O. I. // Zaporozhskyu medytsynskyu zhurnal. – 2014. – №2 (83). – S. 97–99.

3. Doklinichni doslidzhennya veterynarnykh likars'kykh zasobiv, Za redaktsiyeyu I.YA. Kotsyumbasa. L'viv: Triada plyus. 2006. 360 s.

ФАРМАКОКІНЕТИКА ЯК КРИТЕРІЙ ВИБОРУ СПОЛУК – ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ДІЇ

Н. П. Рудько

*Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна
natarudko17@gmail.com*

Вступ. Глобальна опіоїдна криза потребує зміни парадигми медичного використання опіоїдів, розробки методології зниження незаконного споживання наркотиків, розробки засобів лікування залежності та антидотів. Ситуація в Україні характеризується дефіцитом потужних анальгетиків, засобів купірування наркотичної залежності та передозування, а також не достатньо широким асортиментом лікарських форм. Відсутня не тільки розробка інноваційних субстанцій та препаратів сильних анальгетиків та антидотів, а й компетентний аналіз предметної галузі та бачення шляхів розвитку.

Мета дослідження. Проведення аналізу даних щодо необхідності та можливостей заміни частини традиційно використовуваних, в основному природних та напівсинтетичних, наркотичних анальгетиків, які мають низький терапевтичний індекс, незадовільну фармакокінетику та виражену побічну дію, перспективними синтетичними опіоїдами та ненаркотичними анальгетиками.

Результати. Фактична перевага синтетичних та напівсинтетичних анальгетиків підтверджується даними динаміки їх медичного використання та аналізом тенденцій досліджень та розробок у розвинених країнах. Використання саме синтетичних анальгетиків може знизити залежність країни від імпорту нарковмісної сировини, знизити обсяг використовуваних реагентів, розчинників і допоміжних матеріалів. Розуміння молекулярних механізмів дії, дослідження фармакокінетики та фармакодинаміки лікарських засобів центральної дії відкриває перспективи для розробки широкого спектра покращених лікарських форм у порівнянні з ліками на основі природної сировини. Сполуки та субстанції повинні поєднувати високу анальгетичну активність, високий терапевтичний індекс, мінімальні значення T_{max} тощо. Дане поєднання властивостей необхідне для ефективності та безпеки ЦНС-специфічних ліків, а також допускає розробку на їх основі широкого спектру лікарських форм (ін'єкційних та неін'єкційних, швидкодіючих та пролонгованих). Насамперед доцільною є заміна деяких морально застарілих ін'єкційних та