

**Список литературы**

1. Poirier S., Mayer G., Poupon V. et al. Dissection of the endogenous cellular pathways of PCSK9-induced low density lipoprotein receptor degradation: evidence for an intracellular route // *J. Biol. Chem.* 2009. V. 284. P. 28856–28864.
2. Seidah N.G., Awan Z., Chrétien M., Mbikay M. PCSK9. A Key modulator of cardiovascular health // *Circ. Res.* 2014. V. 114. P. 1022–1036.
3. Raal F.J., Panz V.R., Immelman A., Pilcher G.J. Elevated PCSK9 levels in untreated patients with heterozygous or homozygous familial hypercholesterolemia and the response to high-dose statin therapy // *J. Am. Heart Assoc.* 2013. V. 2. P. e000028.
4. Navarese E.P., Kolodziejczak M., Schulze V. et al. Effects of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 antibodies in adults with hypercholesterolemia: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intern. Med.* 2015. V. 163. P. 40–51.
5. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008–2010 and 2010–2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur. Heart J.* 2011. V. 32. P. 1769–1818.
6. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A.H. et al.; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* 2014. V. 129. № 25. Suppl 2. P. S1–45.
7. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet.* 2010. V. 376. P. 1670–1681.

**Михайлюк Е.О., Белай И.М., eomihayluk@mail.ru**

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

**ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ 4-АМИНО-5ФУРАН-2-ИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА ПРИ РАЗНОМ РЕЖИМЕ ДОЗИРОВАНИЯ**

Болезни печени рассматриваются ВОЗ как серьезная проблема охраны здоровья населения, что обусловлено их глобальным распространением, длительным течением и неблагоприятными последствиями [5].

Медицинское и социальное значение гепатитов определяется их значительным распространением среди населения, что приводит к изменению качества жизни, снижению трудоспособности и развития тяжелых последствий для здоровья [2]. Проблема токсических поражений печени в последние годы приобрела актуальность во всех цивилизованных странах мира и является одним из важнейших вопросов современной медицины [6].

Целью исследования было изучить гепатопротекторное действие 4-амино-5фуран-2-ил-1,2,4-триазол-3-тиола в условиях экспериментального токсического гепатита при разном режиме дозирования.

Опыты проведены на белых крысах линии Вистар мужского пола. Животные содержались при стандартном рационе питания. Исследования проводили с учетом «Правил доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)». При работе с лабораторными животными пользовались положениями «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18.03.1986 г.). Моделирование гепатита осуществлялось путем введения 50 % масляного раствора четыреххлористого углерода внутривентрально в дозе 100 мл на 100 г массы тела животного

одноразово в течении 2 дней. Препарат сравнения тиотриазолин и исследуемое вещество вводили внутривенно за 1 час и через 2 часа после введения четыреххлористого углерода. Исследуемое вещество вводили в дозах 1/5, 1/10 и 1/20 от ЛД<sub>50</sub> (66, 131, 262 мг/кг соответственно). Препарат сравнения тиотриазолин вводили в дозе 50 мг/кг [3]. Забор крови проводили через сутки после последнего введения раствора четыреххлористого углерода.

Способность исследуемого соединения к восстановлению целостности мембран гепатоцитов определяли по антицитолитическому действию (снижение активности аланинамино-трансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ),  $\gamma$ -глутаматтранспептидазы ( $\gamma$ -ГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) иммуноферментным методом) [4, 6].

Результаты исследований обработаны современными статистическими методами анализа на персональном компьютере с использованием стандартного пакета программ Microsoft Office 2007 и «Statistica for Windows 6.0». Достоверность межгрупповых различий рассчитывали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента.

В ходе работы установлено, что по силе снижения АлАТ 4-амино-5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-тиол превышал референтный препарат в 1,7 раза. Надо отметить, что эффективность влияния исследуемого соединения на активность АсАТ наблюдалась с увеличением дозы от 1/20 до 1/5 ЛД 50 в диапазоне 51,60 % – 59,76 %. Зависимость активности ЩФ от дозы также была прямопропорциональна. Так, происходило снижение активности ЩФ от 23,78 % до 41,63% соответственно. Препарат сравнения – классический гепатопротектор тиотриазолин уступал по силе снижения активности АсАТ и ЩФ соединению 2.8 в 1,4 раза и 1,5 раза соответственно.

Таким образом, на фоне острой тетрахлорметановой модели гепатита наиболее существенно исследуемое соединение (4-амино-5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-тиол) снижало активность ферментов антицитолитического действия аминотрансфераз АсАТ, АлАТ и ЩФ в дозе 1/5 ЛД 50, а  $\gamma$ -ГТ в дозе 1/20 ЛД 50.

#### **Список литературы**

1. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 568 с.
2. Калинин А. В. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / А. В. Калинин, А. И. Хазанов. – Миклош, 2007. – 602 с.
3. Хухліна О. С. Диференційоване застосування тіотриазоліну при хронічному гепатиті та цирозі печінки з дезінтоксикаційною метою / О. С. Хухліна, О. С. Восвідка, Є. І. Шоріков // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки і практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ. – 2002. – Вип. 8. – С. 233–238.
4. Alan H. Wu: Ties clinical Guide to Laboratory Tests, 4th ed. WB Saunders. – 2006. – 470 p.
5. European Association for the Study of the Liver / EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases // J. Hepatol. – 2009. – № 51(2). – P. 237–267.
6. Institute for Clinical Systems Improvement / ICSI Major depression in adults in primary care. – Bloomington (MN), 2011. – 107 p.

**Mykhaylyk E.A.** - с.med.s, assistant of the Department of Clinical Pharmacology, Pharmacy, Pharmacotherapy and Cosmetology; e-mail-[alenashulga@i.ua](mailto:alenashulga@i.ua).  
Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

#### **THE ROLE OF SELENIUMMEDICATIONS IN THE TREATMENT OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS**

**Introduction**In areas with severe selenium deficiency there is a higher incidence of thyroiditis due to a decreased activity of selenium-dependent glutathione peroxidase activity within thyroid cells [1,2]. Selenium-dependent enzymes also have several modifying effects on the immune system [3].