

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ
КАФЕДРА ЗАГАЛЬНОЇ ФАРМАЦІЇ ТА БЕЗПЕКИ ЛІКІВ

**ФАРМАЦЕВТИЧНА НАУКА ТА ПРАКТИКА:
ПРОБЛЕМИ, ДОСЯГНЕННЯ, ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**PHARMACEUTICAL SCIENCE AND PRACTICE:
PROBLEMS, ACHIEVEMENTS, PROSPECTS**

Матеріали ІІ науково-практичної інтернет-конференції
з міжнародною участю

27 квітня 2018 року
м. Харків

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ

№ 606 від 11.10.2017 р.

Харків
НФаУ
2018

УДК 615:001:378

Ф 24

Редакційна колегія: проф. О. Ф. Пімінов, проф. Л. І. Шульга, проф. Н. А. Цубанова, доц. С. В. Огарь, доц. К. О. Бур'ян, проф. Е. В. Супрун, доц. С. М. Ролік-Аттіа, доц. В. А. Якущенко, доц. О. В. Файзуллін, ст. викл. Н. А. Домар

Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку = Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, prospects : матер. II наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю, м. Харків, 27 квітня 2018 р. / ред. кол. : О. Ф. Пімінов та ін. – Х. : НФаУ, 2018. – 464 с.

Збірник містить матеріали II науково-практичної інтернет-конференції з міжнародною участю «Фармацевтична наука та практика: проблеми, досягнення, перспективи розвитку», де розглянуто теоретичні та практичні питання за науковими напрямками: синтез, аналіз, стандартизація біологічно активних сполук і лікарських засобів; фітохімічні дослідження; фармацевтична технологія, біотехнологія та гомеопатія; менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономічні дослідження; експериментальна та клінічна фармакологія і фармацевтична опіка; сучасна освіта та підготовка спеціалістів фармації та медицини у закладах вищої освіти.

Видання призначено для широкого кола наукових, науково-педагогічних і практичних працівників, викладачів закладів вищої освіти.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність матеріалів відповідальність несуть автори.

The collection contains the materials of the IInd scientific-practical Internet conference with international participation «Pharmaceutical science and practice: problems, achievements, development prospects». The publication considers theoretical and practical issues in the scientific areas: synthesis, analysis, standardization of biologically active compounds and drugs; phytochemical studies; pharmaceutical technology, biotechnology and homeopathy; management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomic research; experimental and clinical pharmacology and pharmaceutical care; modern education and training of specialists in pharmacy and medicine in institutions of higher education.

The publication is intended for a wide range of scientific, scientific and pedagogical and practical workers, teachers of institutions of higher education. Materials are provided in the original language. The authors are responsible for the reliability of the materials.

УДК 615:001:378

© Пімінов О. Ф., Шульга Л. І.,
Цубанова Н. А., Огарь С. В.,
Бур'ян К. О, Супрун Е. В.,
Ролік-Аттіа С. М., Якущенко В. А.,
Файзуллін О. В., Домар Н. А., 2018

<i>Толочко В.М., Адонкіна В.Ю.</i> Оцінка раціональності витрат на фармакотерапію хворих на рак молочної залози в Україні.....	311
СЕКЦІЯ 7. Експериментальна та клінічна фармакологія, питання фармацевтичної опіки Experimental and clinical pharmacology, pharmaceutical care issues Экспериментальная и клиническая фармакология, вопросы фармацевтической опеки	313
<i>Aleksandrova A.V.</i> Matrix metalloproteinases and their role in angiogenesis in healing of burn wounds	314
<i>Bagdat D., Kaytbek A.K., Tleubayeva M. I., Shopabayeva A.R.</i> Side effects of antibiotics on children's health	315
<i>Gubskaya O.N.</i> Ormond's disease as a side effect of dopamine receptors agonists of the ergoline range	318
<i>Gubskaya O.N.</i> Perspectives of using allopregnanolon in treatment of postpartum depression	319
<i>Mavlanov Sh.R.</i> The influence of Lesbokhol on the pharmacokinetics of antipyrine in rabbits with toxic liver damage	320
<i>Suprun E., Tereshchenko S., Tronko S.</i> Dynamics of indicators of the glutathione system, energy metabolism and oxidative modification of proteins in experimental hyperglycemia	321
<i>Акрамова Я.З., Хакимова Д.З., Рахманов А.Х., Хикматуллаев Р.З.</i> Функциональная активность монооксигеназной системы печени при анемии	322
<i>Белай И.М., Красько Н.П., Цыс А.В., Демченко В.А., Белай А.И., Остапенко А.О.</i> Эффективность метаболитотропного средства при атеросклерозе	323
<i>Белай И.М., Михайлюк Е.О., Цыс А.В., Демченко В.А., Белай А.И., Остапенко А.О.</i> Изучение гепатопротекторного действия фитопрепарата	328
<i>Білай С.І., Довбиш М.О.</i> Вплив квартину на процеси перекисного окислення ліпідів при сечокам'яній хворобі коморбидній метаболічним синдромом	332
<i>Білай І.М., Михайлюк Є.О., Гоцуля Т.С., Панасенко О.І., Книш Є.Г.</i> Гепатопротекторні властивості похідних солей 2-(АЛКІЛ-, АРИЛ-, ГЕТЕРИЛ-)4-R-1,2,4-ТРИАЗОЛУ при експериментальному токсичному гепатиті.....	333
<i>Гнатюк Є.О., Добрава В.Є.</i> Дослідження ролі провізора при виборі симптоматичної терапії для лікування остеоартрозу	337
<i>Гриньків Я.О., Матвійчук М.Є., Блавацька О.Б.</i> Аналіз можливої взаємодії антидепресантів та препаратів для лікування мігрені	338
<i>Исмоилов С.Р., Каримова Д.Ш.</i> Влияние диазолина и задитена на активность пищеварительных ферментов поджелудочной железы на фоне сенсibilизации	339

Гепатопротекторні властивості похідних солей 2-(АЛКІЛ-, АРИЛ-, ГЕТЕРИЛ-)-4-R-1,2,4-ТРІАЗОЛУ при експериментальному токсичному гепатиті

Білай І.М., Михайлюк Є.О., Гоцуля Т.С., Панасенко О.І., Книш Є.Г.

*Кафедра клінічної фармації, фармакоterapiї та УЕФ,
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна*

belay250455@gmail.com

Вступ: Захворювання печінки переважають сьогодні над усіма захворюваннями органів травлення. Вони реєструються у третини людей, вдвічі частіше у жінок [4]. Враховуючи роль печінки у метаболізмі хімічних речовин, можна стверджувати, що не існує ксенобіотиків, котрі при певних умовах не викликали б її ураження. Багаточисельні відомості про можливу гепатотоксичну дію різних етіологічних чинників дозволяють зробити висновок, що токсичне ураження печінки – одна з важливих проблем гепатології [5].

Метою роботи був скринінговий пошук гепатопротекторних властивостей серед похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу при експериментальному токсичному гепатиті.

Матеріали та методи: Досліди виконані на 63 статевозрілих білих нелінійних щурах самцях масою 220-260 г. Тварини отримані з розплідника ДУ «Інституту фармакології і токсикології АМН України» та утримувалися на стандартному раціоні харчування при природному світловому режимі «день-ніч».

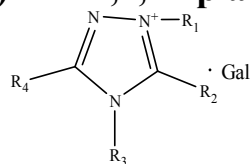
Дослідження проводили з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» (Буров Ю.В., 1992).

Забій тварин виконували відповідно до «Методичних рекомендацій по виведенню тварин з експерименту» (1986). При роботі з щурами дотримувались «Загальних етичних принципів експерименту на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджені з положеннями «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Вивчення фармакологічних властивостей похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу проводили на моделі експериментального токсичного гепатиту шляхом внутрішньошлункового введення тетрахлорметану у вигляді 50 % олійного розчину у дозі 1 мл / 100 г маси тіла щура. При цьому досліджувані речовини вводили внутрішньошлунково у дозі 1/10 від LD₅₀ за 1 годину до та через 2 години після введення тетрахлорметану. Забір крові виконували через 24 години після останнього введення тетрахлорметану (Стефанов О.В., 2002). Показник токсичності LD₅₀ визначали попередньо експресметодом по Прозоровському [1].

Скринінгу піддавалися похідні солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу (табл. 1).

Структурні формули досліджуваних похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу



Шифр сполук и	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	Gal ⁻	LD ₅₀ , мг/кг
2.01	-C ₉ H ₁₈	-H		-H	Br ⁻	714±56
2.02	-CH ₂ - CH=CH ₂	-H		-H	Cl ⁻	668±113
2.03		-H		-H	Cl ⁻	1920±41
2.04	-C ₄ H ₉	-H		-H	Br ⁻	1740±34
2.05	-C ₅ H ₁₁	-H		-H	Br ⁻	770±175
2.06	-C ₁₀ H ₂₁	-H		-H	Cl ⁻	2110±360

Для експериментальних досліджень у якості об'єктів досліджень вибрані сироватка крові. У тварин під ефірним наркозом розтиналася черевна порожнина, із клубової артерії забиралася кров. Кров центрифугувалася при 3000 об / хв упродовж 15 хвилин. Отримана сироватка використовувалася для визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамілтранспептидази (γ -ГТ) імуноферментним методом за допомогою діагностичних наборів Cormey [3].

Результати досліджень оброблені сучасними статистичними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «Statisticafor Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5). Розраховували середні арифметичні (M) та стандартні похибки середньої ($\pm m$). Достовірність міжгрупових відмінностей розраховували за допомогою параметричного t-критерію Ст'юдента. Використовувалися 3 рівня статистичної значущості відмінностей результатів досліджень - $p < 0,05$; $p < 0,01$; та $p < 0,001$ [2].

Результати та їх обговорення: У результаті проведеного дослідження впливу похідних 1,2,4-тріазолу в ряду сполук 2.01–2.06 (табл. 2) на показники активності амінотрансфераз у сироватці крові в умовах гострого токсичного

гепатиту виявлено значне підвищення активності АсАТ та АлАТ у групі тварин контрольної патології, що свідчило про ураження гепатоцитів. Коефіцієнт Де рітіса становив $0,77 \pm 0,22$. Найбільш виразно активність АсАТ та АлАТ знижувалася при введенні сполуки 2.01 (на 77,4 % та 68,59 % відповідно). За отриманими даними ця речовина дорівнювала дії тіотриазоліну, який знижував активність АсАТ (на 76,09 %) та АлАТ (на 60,72 %) відповідно. Істотно знижували активність цих показників сполуки 2.02 (на 57,35 % та 57,53 % відповідно), 2.03 (на 46,55 % та 34,32 % відповідно), 2.04 (на 49,39 % та 53,53 % відповідно) та 2.06 (на 50,37 % та 60,08 % відповідно).

Таблиця 2

Вплив похідних 1,2,4-тріазолу (сполуки 2.10-2.20) на активність амінотрансфераз у сироватці крові щурів в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту (n=7), (M±m)

Група	АсАТ, ммоль/ год·л	Δ, %	АлАТ, ммоль/ год·л	Δ, %	Коефіцієнт Де Рітіса
Інтактні тварини	$1,30 \pm 0,13$		$1,47 \pm 0,07$		$0,96 \pm 0,13$
Контрольна патологія	$12,42 \pm 0,12^*$		$12,67 \pm 0,07^{**}$		$0,77 \pm 0,22$
Шифр сполуки, 1/10 ЛД ₅₀ :					
2.01	$2,83 \pm 0,06^{**}$	-77,42	$3,98 \pm 0,13^{**}$	-68,59	$0,71 \pm 0,02$
2.02	$5,30 \pm 0,09^{**}$	-57,35	$5,38 \pm 0,23^{**}$	-57,53	$0,99 \pm 0,05$
2.03	$6,64 \pm 0,12^{**}$	-46,55	$8,32 \pm 0,14^{**}$	-34,32	$0,80 \pm 0,02$
2.04	$6,29 \pm 0,08^{**}$	-49,39	$5,89 \pm 0,11^{**}$	-53,53	$1,07 \pm 0,02$
2.05	$13,54 \pm 0,12^{**}$	9,02	$13,92 \pm 0,15^{**}$	9,88	$0,97 \pm 0,02$
2.06	$6,16 \pm 0,08^{**}$	-50,37	$5,06 \pm 0,28^{**}$	-60,08	$1,24 \pm 0,08$
Тіотриазолін, 50 мг/кг	$2,97 \pm 0,14^{**}$	-76,09	$4,98 \pm 0,08^{**}$	-60,72	$0,60 \pm 0,04$

Примітки:

- * - достовірність відмінностей по відношенню до інтактних тварин, $p \leq 0,05$;
- ** - достовірність відмінностей по відношенню до контрольної патології, $p \leq 0,05$;
- n - кількість тварин у кожній групі.

За результатами проведеного фармакологічного скринінгу в умовах гострого токсичного тетрахлорметанового гепатиту виявлено, що серед 6 похідних солей 2-(алкіл-, арил-, гетерил-)-4-R-1,2,4-тріазолу сполука 2.1, мала найбільш виразну антицитолітичну дію (зниження АсАт на 77,42 % та АлАт на

68,59 %), що не поступалося препарату порівняння тіотриазоліну. Речовини 2.2 та 2.06 також мали виразну гепатопротекторну дію, про що свідчило зниження АсАт (на 57,35 % та 50,37 %) та АлАт (на 57,53 % та 60,08 %).

Література

1. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 568 с.
2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич // К. : Морион, 2001. – 407 с.
3. Клінічна лабораторна діагностика / за ред. Б. Д.Луцика. – К. : Медицина, 2011. – С. 133–209.
4. Попович В. П. Ринковий сегмент гепатопротекторів у груповому та індивідуальному вимірах / В. П. Попович, Б. П.Громовик, П. В.Глуховський // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – № 1 (26). – С. 72-76.
5. Харченко Н. В. Гепатопротектори в лікуванні захворювань печінки: клініко-біохімічні механізми дії / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, С. І. Чекман [та інш.] // Здоров'я України. – 2013. – тематичний номер. – С. 28–29.