

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 II<sup>nd</sup> 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
<b>СЕКЦІЯ 7.</b> <b>Експериментальна та клінічна фармакологія, питання фармацевтичної опіки</b> <b>Experimental and clinical pharmacology, pharmaceutical care issues</b> <b>Экспериментальная и клиническая фармакология, вопросы фармацевтической опеки</b>	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

## **Эффективность метаболитотропного средства при атеросклерозе**

**Белай И.М., Красько Н.П., Цыс А.В., Демченко В.А.,**

**Белай А.И., Остапенко А.О.**

*Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ,*

*Запорожский государственный медицинский университет,*

*г. Запорожье, Украина*

*belay250455@gmail.com*

Введение. Несмотря на огромные достижения в области теории атеросклероза, в практической медицине еще не существует отработанных схем лечения заболеваний, связанных с атеросклеротическим, поражением артериальных сосудов. В последние годы активно разрабатывается перекисная теория атерогенеза. В большинстве случаев эффективность и переносимость имеющихся антиатеросклеротических препаратов далеки от современных требований. Именно это и является стимулом для дальнейшего исследования различных схем и подходов к терапии атерогенеза. В этой связи представляет интерес новый препарат тиотриазолин, полученный на основе природных соединений.

Тиотриазолин – высокоэффективное средство, обладающее антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противоишемическим, противовоспалительным, хелатостимулирующим и иммуномодулирующим действием [3]. Кроме того, на этапе доклинического исследования нами было показано, что тиотриазолин обладает в эксперименте гиполипидемическим и антиатеросклеротическим действием [1]. Все это позволило рекомендовать исследуемый препарат для клинических испытаний в качестве ангиопротекторного средства.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение влияния тиотриазолина на липидный обмен и перекисное окисление липидов (ПОЛ) у больных ИБС с дислипидемией (ДЛП).

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 86 больных в возрасте от 42 до 86 лет с различными формами ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия и др.), артериальной гипертензией с выраженными нарушениями липидного обмена, которые были разделены на 2 группы. Контрольную (1-ю группу) составили 46 больных, которые получали антиангинальную терапию – нитраты (нитрогранулонг 15,6 мг/сут. или нитронг-митте 10,4 мг/сут. или нитросорбид 30 мг/сут.), антаго; тисты кальция (коринфар или нифедипин по 30 мг/сут), а также антигипертензивные препараты и средства симптоматической терапии. Больные 2-й группы (40 человек) наряду со средствами базисной терапии получали тиотриазолин в виде таблеток по 1 таблетке (0,1 г) 3 раза в день после еды на протяжении 12 недель.

При исследовании характера нарушений липидного обмена у 19 больных выявлена ДЛП IIa типа, у 12-IIb типа и у 9-IV типа.

Комплексное обследование проводили при поступлении больных в

стационар и через 2,4 и 12 недель от начала приема препарата. Помимо проведения общепринятых клинических исследований, оценивали исходное состояние и изучали последующую динамику показателей липидного обмена с проведением фенотипирования ДЛП. Состояние липидного обмена в сыворотке крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС) (по методу Илька), триглицеридов (ТГ) (по Gottfried u Rosenberg),  $\beta$ -липопротеидов ( $\beta$ -ЛП) (ЛПНП+ЛПОНП) (по Бурштейну и Самаю),  $\alpha$ -холестерина (холестерина липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП) [4]. Уровень холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) рассчитывали по формуле:  $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ} / 2,2$ ; холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) по формуле W. Friedwald с соавт.:  $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - \text{ТГ} / 2,2 - \text{ХС ЛПВП}$ ; холестериновый индекс атерогенности (ХИА):  $\text{ХИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$ . Эффективность лечения оценивали также по коэффициентам ОХС/ХС ЛПВП, ХС ЛПВП/ХС ЛПНП. В качестве критериев оценки процессов ПОЛ и состояния антиоксидантной системы (АОС) использовали уровень малонового диальдегида (МДА), диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК),  $\alpha$ -токоферола ( $\alpha$ -ТФ) и активность глутатионредуктазы (ГР) [2] в сыворотке крови.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты проведенного исследования (табл. 1) показывают, что тиотриазолин обладает выраженным гиполипидемическим действием, проявляющимся уже через 2 недели лечения с постепенным нарастанием эффекта через 4 недели и стабилизацией его на протяжении курса лечения. Так, уровень ОХС снижался на 16,2% (через 2 недели), 17,1% (4 недели) и 16,0% (12 недель). Содержание ТГ снижалось статистически достоверно (на 24,6%) в конце курса лечения. Эффективное снижение Р-ЛП проявлялось на 2-й неделе лечения (на 16,1%), а в конце терапии было еще более существенным (на 23,3%). При этом содержание ХС ЛПНП снижалось более существенно аналогично ОХС – на 19,6%, 23,3% и 17,0% (соответственно 2,4 и 12 неделе лечения), а концентрация ХС ЛПОНП снижалась идентично ТГ на 12-й неделе (на 24,7%). Отмечалась положительная и наиболее выраженная динамика и по интегральным показателям. Так, ХИА и отношение ОХС/ХС ЛПВП снижались идентично: через 2 недели лечения на 24,0% и 20,4% соответственно, через 4 недели – на 35,5% и 33,9% соответственно, через 12 недель – на 26,8% и 23,7% соответственно. В то же время отношение ХС ЛПВП/ХС ЛПНП повышалось на 37,5%, 56,3% и 31,3% соответственно через 2, 4 и 12 недель лечения. У больных контрольной группы не наблюдалось существенных изменений показателей липидного обмена.

В результате исследования показателей ПОЛ и АОС установлено, что в процессе лечения у пациентов обеих групп наблюдалось прогрессивное снижение уровня промежуточных и конечных продуктов свободнорадикального окисления липидов, а также восстановление содержания в крови эндогенного антиоксиданта  $\alpha$ -ТФ и активности ГР.

Таблица 1

**Характеристика состояния показателей липидного обмена у больных ИБС с ДЛП контрольной группы и в процессе лечения тиотриазолином**

Показатель	Группы больных	До лечения	2 недели	4 недели	12 недель
ОХС, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	7,06±0,15 7,08±0,17	6,91±0,13 5,93 ±0,19*	6,98±0,8 5,87±0,8*	6,2±0,09 6,04±0,21*
ТГ, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	1,98±0,10 1,87±0,05	1,94±0,07 1,62±0,13	2,01±0,02 1,68±0,07	2,02±0,6 1,41±0,1*
ХС ЛПВП, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	1,05 ±0,06 0,96±0,05	0,99±0,03 0,95±0,05	1,02±0,05 1,07±0,06	0,93 ±0,12 0,99±0,06
Р-ЛП (ЛПНП+ЛПО НП), услов.един.	контрольная тиотриазолин	650,4±2,3 644,4±28,1	651,3±23 641,3 ±33,1	691,3±20,0 540,8±34,3*	650,8±38 494,5±31,2*
ХС ЛПНП, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	5,20±0,06 5,27±0,09	5,04±0,3 4,24±0,9*	5,06±0,79 4,04±0,30*	5,13±0,08 4,41±0,22*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	контрольная тиотриазолин	0,89±0,048 0,85±0,08	0,88±0,033 0,74±0,059	0,90±0,054 0,76±0,077	0,92±0,074 0,64±0,050*
ХИА	контрольная тиотриазолин	6,18±0,48 7,46±0,54	6,33±0,30 5,67±0,41*	6,73 ±0,44 4,81±0,30*	6,96±0,77 5,46±0,55*
Отношение ОХС/ХС ЛПВП	контрольная тиотриазолин	9,50±1,76 8,39±0,54	7,33±0,30 6,68±0,41*	7,60±0,44 5,55±0,33*	7,97±0,77 6,40±0,54*
Отношение ХС ЛПВП/ХСЛПНП	контрольная тиотриазолин	0,19±0,016 0,16±0,06	0,18±0,008 0,22±0,015*	0,10±0,016 0,21±0,024*	0,7±0,022 0,21±0,020*

Таблица 2

**Динамика изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной системы у больных контрольной группы и в процессе лечения тиотриазолином**

Показатель	Группы больных	До лечения	2 недели	4 недели	12 недель
МДА, мкмоль/мл	Контрольная Тиотриазолин	0,89±0,032	0,78±0,039*	0,76±0,028*	0,74±0,052*
		0,65±0,023	0,55±0,030*	0,42±0,027*	0,37±0,048*
ДК, мкмоль/ил	Контрольная Тиотриазолин	1,42±0,095	1,44±0,038	1,17±0,065	1,25±0,085
		1,65±0,071	1,27±0,067*	0,92±0,061* **	0,83±0,073*
ТК, мкмоль/мл	Контрольная Тиотриазолин	0,58±0,011	0,44±0,013	0,139±0,009	0,44±0,014
		0,290±0,01	0,260±0,018	0,20±0,014* **	0,21±0,080
α-ТФ, мкмоль/мл	Контрольная Тиотриазолин	1,33±0,067	1,50±0,33	1,77±0,16*	1,58±0,57
		3,16±0,20	3,66±0,30*	4,76±0,310*	4,23±0,310*
ГР, мкмоль/л ч	Контрольная Тиотриазолин	11,38±1,06	11,25±1,9	10,32±1,84	10,29±1,46
		14,10±0,86	19,30±1,15*	25,0±1,59*	22,2±1,33*

*Примечание:* в таблицах 1 и 2 \* - достоверность между контрольной и опытной группами ( $p < 0,05$ ).

Вместе с тем, выраженность этих изменений была различной. Как видно из таблицы 2, тиотриазолин способствовал выраженному снижению накопления МДА и ДК, которое проявлялось уже со 2-й недели лечения (на 15,4% и 23,0% соответственно), через 4 недели – на 35,4% и 44,2% соответственно, через 12 недель – на 43,1% и 48,5% соответственно. Содержание промежуточных продуктов ПОЛ - ТК снижалось достоверно только на 4-й неделе лечения (на 31,0%). Тиотриазолин способствовал увеличению пула эндогенного α-ТФ (на 15,8%, 50,6% и 33,9% соответственно через 2, 4 и 12 недель лечения). Также существенно восстанавливалась активность фермента антиперекисной защиты ГР на 36,9%, 78,0% и 56,9% соответственно в те же сроки наблюдения. В контроле изменение всех параметров было менее значительным.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно прийти к заключению, что новый кардиопротекторный препарат с

метаболическим типом действия тиотриазолин обладает выраженным гипохлестеринемическим, гипотриглицеридемическим и гипо- $\beta$ -липопротеидемическим действием. Кроме того, препарат оказывает антиоксидантное действие. Терапия тиотриазолином приводила к существенному улучшению субъективного состояния больных, снижению продолжительности, частоты и интенсивности ангинозных болей.

По видимому, существенное гиполипидемическое действие тиотриазолина проявляется прежде всего за счет торможения процессов ПОЛ и активации АОС, что способствует снижению пула свободных жирных кислот в печени, угнетению синтеза атерогенных ЛП, ускорению катаболизма ХС [1].

Гиполипидемический эффект препарата проявляется и сохраняется на протяжении всего курса лечения. Препарат хорошо переносится больными и совместим с базисными средствами терапии ИБС. Только у 1 больного (3,0%) была отмечена аллергическая реакция в виде крапивницы, которая прошла после отмены препарата. Тиотриазолин целесообразно применять в комплексной терапии атерогенеза.

### Литература

1. Белай И.М. Исследование гиполипидемического действия нового препарата тиотриазолина в эксперименте // Современные аспекты создания, исследования и апробации лекарственных средств: Сб. науч. статей междунар. науч.-практ. конференции. – Харьков, 1995. – С. 16.
2. Беленичев И.Ф., Тишкин В.С., Башкин И.Н. Способ определения атокоферода в биологическом материале // Труды 4-й конф. врачей-лаборантов республики Беларусь. – Гродно, 1991. – С.66.
3. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 568 с.
4. Клінічна лабораторна діагностика / за ред. Б. Д. Луцика. – К. : Медицина, 2011. – С. 133–209.