

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- <i>R</i> -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

**Изучение гепатопротекторного действия фитопрепарата
Белай И.М., Михайлюк Е.О, 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*

Одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения является лечение и профилактика гепатитов. Несмотря на многочисленные исследования и целеустремленный поиск биологически активных веществ, способных корригировать гомеостаз в печени, в клинике практически отсутствуют эффективные отечественные препараты гепатозащитного действия.

Свойством восстанавливать функцию клеток печени обладают препараты разных химических групп [6]. Прежде всего, это лекарственные средства из лекарственных растений, которые практически не применяются официальной медициной из-за отсутствия объективных данных об их эффективности терапевтического действия.

Целью настоящего исследования является изучение влияния лекарственного сбора «Бетафит» на цитолиз гепатоцитов, антитоксическую и синтетическую функции печени, перекисное окисление липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной системы (АОС) на модели острого токсического гепатита.

Материалы и методы исследования. Острый токсический гепатит воспроизводился у крыс линии Вистар массой 200-220 г путем однократного подкожного введения 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 0,5 мл/100 г массы [2].

Лекарственный сбор «Бетафит» представляет собой оригинальную смесь сока свеклы, настоев (1:10) кукурузы обыкновенной (рыльца), мяты перечной (листья), шиповника коричневого (плоды), хвоща полевого (травы) в соотношении 90:2,5:2,5:2,5:2,5 [8]. Компоненты сбора разрешены к использованию Государственной фармакопеей (ГФ) XI издания. Водные экстракты из растений готовились по правилам приготовления настоев (ГФ XI). К соку свеклы в указанных соотношениях прибавлялось высушенное, измельченное сырье, затем все это помещалось на водяную баню на 15 мин., после чего охлаждалось при комнатной температуре 45 мин., фильтровалось.

Гепатопротекторное действие изучали при введении зондом в желудок 2 раза в сутки фитопрепарата «Бетафит» (0,5 мл/100 г массы). Эффективность фармакологических эффектов сбора оценивалось в сравнительном аспекте с современным широко применяемым гепатопротектором растительного

происхождения ЛИВ 52, который вводили внутрь по 1/4 таблетки 2 раза в сутки.

Сыворотку крови получали у крыс после вскрытия брюшной полости под эфирным наркозом из брюшной аорты на седьмые сутки эксперимента.

В качестве критериев оценки цитолиза гепатоцитов, холестаза и синтетической функции печени использовались современные общепринятые биохимические показатели: активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), содержание общего билирубина, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), которые определялись с помощью интегрированной лабораторной системы НІТАСНІ-911 фирмы «Boehringer Ingelheim» (Германия) по стандартным наборам реактивов «Lachema FS» (Чехия) [4]. Состояние ПОЛ оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК), АОС – по активности глутатионредуктазы (ГР) [3] и содержанию α -токоферола (α -ТФ). Результаты обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты и их обсуждения. В результате проведенного экспериментального исследования (табл. 1) в контрольной группе животных (без лечения) выявлены все признаки гепатита: увеличение относительной массы печени (на 15,1 %), рост активности цитоплазматического фермента в сыворотке крови – АЛТ на 955,3%, свидетельствующий о разрушении мембран гепатоцитов (цитоллизе), нарушение антитоксической (увеличение содержания в крови общего билирубина на 178,6%) ($p < 0,01$) и синтетической (снижение содержания в крови ОХС на 26,4% и ТГ на 43,6%) функций печени, резкая активация свободно-радикальных процессов (рост уровня МДА на 212,5%, ДК на 166,7%) с угнетением ферментного (снижение активности ГР на 70,8%) и неферментного (снижение содержания α -ТФ на 46,7%) компонентов АОС.

Пероральное назначение фитопрепарата «Бетафит» в течение 7 суток существенно препятствовало развитию острого гепатита. Об этом свидетельствовали снижение роста относительной массы печени (7,2%), гиперферментемии АЛТ (на 67,0%), гипербилирубинемии (на 56,4%), уровня конечных (МДА) и промежуточных (ДК) продуктов процессов ПОЛ (соответственно на 53,3% и 29,9%), нормализация показателей липидного обмена (ОХС и ТГ), рост содержания α -ТФ (на 45,8%) и значительная активация антиперекисного фермента ГР (на 185,3%).

Препарат сравнения ЛИВ 52 в данной экспериментальной постановке не устранял отека печени, уровень гипербилирубинемии снижал на 38,5%, гиперферментемии на 67,0%, не влияя на изменение показателей липидного обмена. В тоже время содержание в крови МДА и ДК снижалось на 40,0% и 23,9% соответственно, уровень α -ТФ и активность ГР повышался на 79,2% и 145,6% соответственно.

Таблица 1

Влияние фитопрепарата «Бетафит» и препарата сравнения ЛИВ-52 на показатели цитолиза гепатоцитов, холестаза, липидного обмена, ПОЛ и АОС

Показатели	Интактная группа	Контрольная группа	«Бетафит»	ЛИВ-52
АЛТ, Ед/л	29,1± 1,73	278,0±46,34* p<0,01	90,5±18,04** p<0,05	104,8±25,33** p<0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	1,40±0,13	3,90±0,32* p<0,01	1,66±0,28** p<0,01	3,10±0,78** p<0,05
МДА, мкмоль/мл	0,24±0,03	0,75±0,09* p<0,01	0,35±0,03** p<0,01	0,46±0,03** p<0,05
ДК, мкмоль/мл	0,54±0,04	1,17±0,01* p<0,05	0,82±0,04** p<0,05	0,89±0,06** p<0,05
а-ТФ, мкмоль/мл	4,5±0,4	2,4±0,2* p<0,05	3,5±0,3** p<0,01	4,3±0,4** p<0,01
ГР, мкмоль/л-ч	23,3±1,9	6,8±0,4* p<0,01	19,4±2,1** p<0,05	16,7±1,4** p<0,01

Примечание: * - достоверность различий между контрольной и интактной группами, ** - контрольной и опытными группами.

Таким образом, проведенное экспериментальное исследование лекарственного сбора «Бетафит» свидетельствует о наличии у него гепатопротекторного и антиоксидантного действия. «Бетафит» по большинству показателей был наиболее активен как гепатопротектор, нежели ЛИВ-52 и не уступал ему по силе этих фармакологических эффектов. Известно, что в состав свеклы обыкновенной и мяты перечной входит большое количество бетаина (аминокислоты) [9], с чем связано репаративное действие на клеточные мембраны гепатоцитов (снижение активности АЛТ), а также антихолестатический эффект за счет синтеза фосфолипидов и восстановление липидного бислоя клеточных мембран (снижение уровня общего билирубина).

Кроме того, свекла обыкновенная, кукурузные рыльца, хвощ полевой, шиповник коричный и мята перечная содержат каротиноиды, флавоноиды, аскорбиновую кислоту, токоферолы и микроэлементы (селен, марганец, молибден, кобальт, цинк, медь), что способствовало угнетению процессов ПОЛ, образованию свободных радикалов, продуктов ПОЛ в гепатоцитах [6]. Учитывая тот факт, что основным звеном в лечебном действии фитопрепарата «Бетафит» является торможение свободно-радикальных процессов, механизм

гепатопротекторного действия прежде всего можно связать с его антиоксидантным эффектом.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности использования препарата в клинике в комплексной фармакотерапии гепатитов.

Литература

1. Дим К. Антиоксиданты: возможности применения для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Фармедикум. – 1996. - № 2. – С.15-17.
2. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авицена, 2002. – 568 с.
3. Коган В.С., Орлов О.П., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. – М. : Медицина, 1986 – 287 с.
4. Клінічна лабораторна діагностика / за ред. Б. Д.Луцика. – К. : Медицина, 2011. – С. 133–209.
5. 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.
6. Лекарственные растения Государственной Фармакопеи / Под ред. Салмылиной И.А. – М. : АНМИ, 1999. – 350 с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. Т. 1. - М. : Новая волна, 2000. - С. 506-509.
8. Патент на изобретение №2122419 (Российская Федерация). Гиголипидемическое и гепатопротекторное средство (Тишкин В.С, Белай И.М., Крылов Ю.Ф. и др. - (приоритет от 28.08.97.).
9. Фитотерапия с основами клинической фармакологии / Под ред. В.Г. Кукеса. – М. : Медицина, 1999. – 192 с.