

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

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1. Синтез біологічно активних сполук Synthesis of biologically active compounds Синтез биологически активных соединений	17
<i>Kolesnikov O.V.</i> Synthesis and Anticancer Screening of 1-phenyl-4-aryl-5,6,7,8-tetrahydro-2,2a,8a-triazacyclopenta[cd]azulene derivatives	18
<i>Атаходжаева М.А.</i> Синтез производных 1,2,3-триазолов на основе аминопроизводных бензойной кислоты.....	19
<i>Балтабаев У.А., Ахмадалиев Н.Н.</i> Синтез биологически активных производных тиомочевинны на основе α-аминокислот	22
<i>Джураев А.Д., Ахмадалиев Н.Н.</i> Производные пиразолов – в синтезе противомикробных препаратов	23
<i>Єрьоміна Г.О., Перехода Л.О., Єрьоміна З.Г., Сич І.А., Демченко А.М.</i> Синтез нових похідних 1-[2-(R-феніліміно)-4-метил-3-(3-[морфолін-4-іл]пропіл)-2,3-дигідро-1,3-тіазол-5-іл]етан-1-ону як потенційних антиоксидантів	26
<i>Журавель І.О., Завада О.О.</i> Синтез нових похідних 2-(α,β,□-аміноалкіл)імідазолів.....	27
<i>Исмаилова Л.И., Аббаслы Р.М., Ахмедов Н.А.</i> Пространственная структура молекул глипролинов Pro-Gly-Pro-Val и Val-Pro-Gly-Pro	28
<i>Нетьосова К.Ю., Завада О.А., Журавель І.О., Полуян С.М.</i> Синтез N ¹ -арил/бензил-3-гідразинопіразин-2(1H)-онів.....	33
СЕКЦІЯ 2. Фармацевтична технологія, біотехнологія, біофармація та гомеопатія Pharmaceutical technology, biotechnology, biopharmacy and homeopathy Фармацевтическая технология, биотехнология, биофармация и гомеопатия	35
<i>Algan Usuf, Konovalenko I.S., Polovko N.P.</i> Development of technology of homeopathic drugs based on Valerianae officinalis.....	36
<i>Buryak M.V., Khokhlenkova N.V.</i> Multiple emulsions: advantages and using....	37
<i>Ivakhniuk M.O.</i> Rheological properties regulation of exopolysaccharide ethapolan	38
<i>Konovalenko I.S. , Polovko N.P.</i> Scientific substantiation of the composition of alcohol drops combined composition based on medicinal plant raw material for the treatment of climacteric syndrome.....	39
<i>Shenel Mohamed Rashid, Konovalenko I.S., Polovko N.P.</i> Analysis of the normative basis on technology manufacturing of homeopathy matrix tincture of Capsicum.....	40
<i>Yurieva A.B., Yarnykh T.G.</i> Development and analysis of homeopathic medicines Ribes rubrum	41
<i>Абдухалилова Н.С., Искандарова Ш.Ф.</i> Характеристика ферулы вонючей (Ferula assafoetida L.) как источника биологически активных веществ....	42

<i>Калько К.О., Дроговоз С.М., Міщенко О.Я., Уланова В.А.</i> Добові особливості гепатотоксичної дії парацетамолу у самиць щурів	343
<i>Калько К.О., Міщенко О.Я., Іванцик Л.Б., Дроговоз С.М.</i> Циркадіанні особливості антиоксидантної активності антралю за умов експериментального гепатиту у щурів	344
<i>Калько К.О., Міщенко О.Я., Іванцик Л.Б., Золотайкіна М.Ю., Гонтова Т.М.</i> Особливості впливу екстрактів Пижма звичайного (<i>Tanacetum vulgare</i>) на окремі показники білкового та ліпідного обміну за умов експериментального гепатиту у щурів	345
<i>Каюпова Ф.Е., Рахімова Н.А.</i> Побочные эффекты противотуберкулезных препаратов	350
<i>Коновалова О.О.</i> Вплив фітопрепаратів на зміни метаболічних показників за умов моделювання інтоксикації важкими металами	351
<i>Маликова Г.Ю., Жураева А.А., Максудова А.Н.</i> Эффект гипогликемического сбора на уровень инсулина в крови в норме и при экспериментальном диабете	352
<i>Маликова Г.Ю., Ташматова М.А.</i> Влияние гипогликемического сбора на интенсивность глюконеогенеза в условиях адреналиновой гипергликемии	354
<i>Манвелян М.М., Манвелян Э.А., Свиткова В.О., Хачатурян И.В., Погосова Л.Э., Бабаян С.В., Скотарева А.А., Оганесян Э.Т., Кодониди И.П., Бичеров А.В., Бичеров А.А.</i> Обезболивающее действие новых производных хиназолинона-4	359
<i>Манвелян Э.А., Степанян С.А., Манвелян М.М., Батурич В.А., Яровицкий В.Б.</i> Фармакоэпидемиологический (АТС/DDD) анализ потребления препаратов у пациентов с депрессивными расстройствами ...	360
<i>Рахманов А.Х., Мавлянов Ш.Р., Хикматуллаев Р.З.</i> Исследование острой токсичности суммы экстрактов из лекарственных растений	361
<i>Рахманов А.Х., Хакимов З.З., Рахимбаев С.Д., Мавлянов Ш.Р., Зафаров Р.З.</i> Исследование антигипоксической активности суммы экстрактов из лекарственных растений	362
<i>Сініцина О.С., Риженко І.М., Зайченко Г.В.</i> Оцінка параметрів нешкідливості нового фітогелю	363
<i>Стеблянко Л.В., Баглык Т.В., Катурова Г.Ф., Заверуха Я.И., Курсанова А.В.</i> Применение комбинированного фитопрепарата в сочетании с НИЛИ в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом.....	366
<i>Степанян С.А., Манвелян Э.А., Манвелян М.М., Батурич В.А., Яровицкий В.Б.</i> Особенности структуры назначений антидепрессантов по выраженности преимущественного действия женщинам с депрессивными расстройствами в группах населения Ставропольского края	370
<i>Супрун Э.В., Терещенко С.В., Тронько С.Л., Качалова Е.А.</i> Динамика показателей тиол-дисульфидной системы в тканях головного мозга крыс с экспериментальным сахарным диабетом.....	371
<i>Тулаганов Б.С., Вахидова Н.М., Ризаева Н.М.</i> Биологическая активность стоматологического геля на основе водного экстракта шалфея	375

Оцінка параметрів нешкідливості нового фітогелю

Сініцина О.С., Риженко І.М., Зайченко Г.В.

*Кафедра клінічної фармакології ІПКСФ,
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків, Україна*

clinpharmacol_ipksph@nuph.edu.ua

Вступ: вивчення токсичних властивостей є обов'язковим етапом дослідження нових лікарських засобів, що дозволяє зробити оцінку небезпечності речовин для здоров'я за умов коротко- або довготривалої дії, також визначити клас токсичності та широту терапевтичної дії.

Гель з екстрактом хмелю (ЕХ) є комбінованим засобом рослинного походження, що містить у своєму складі густий екстракт з шишок хмелю, масло плодів розторопші плямистої, молочну кислоту та інші допоміжні речовини [3].

Метою даного дослідження було вивчення гострої токсичності нового вагінального гелю з ЕХ.

Матеріали та методи: дослідження були проведені на самках щурів лінії Вістар з вихідною масою 255-265 г., які були рандомізовані у групи по 6 самок у кожній. Під час карантину (2 тижні) та під час експерименту тварини знаходились у віварії при температурі повітря 18-20 °С, вологості 50-60 %, природному світловому режимі «день-ніч», у стандартних клітках, на стандартному харчовому раціоні та вільному доступі до води у режимі *ad libitum*.

З метою оцінки токсичності гелю з ЕХ проводили гострий дослід на щурах при інтравагінальному (і/в) та внутрішньошлунковому (в/ш) шляхах введення. При і/в введенні досліджуваній препарат застосовували в дозі 6,9 мл/кг по лікарській формі (по 0,3 мл кожену годину впродовж 8 годин, що у сумі склало 1,8 мл на тварину). При виборі дози для в/ш шляху введення лімітуючим стало введення максимальної дози ІV класу токсичності згідно з вимогами методичних рекомендацій (Стефанов О. В., 2001) яка склала 5000 мг/кг за лікарською формою [1]. Термін спостереження за тваринами складав 14 діб, впродовж якого реєстрували клінічну картину інтоксикації, випадки загибелі, динаміку маси тіла щурів (вихідні дані, 3, 7 та 14 доба експерименту).

Після евтаназії самок на 14 добу проводили аутопсію [2], макроскопічно оцінювали стан внутрішніх органів та визначали їх відносну масу.

Результати та їх обговорення: у процесі і/в уведення гелю поведінка самок щурів була спокійною, без ознак агресії. Після першого та другого уведення тварини упродовж 30-40 хв були нерухомими, сиділи, притулившись одна до одної. Подальше уведення гелю викликало аналогічну реакцію. Через добу поведінка цих самок не відрізнялась від поведінки інтактних щурів.

Після в/ш уведення гелю у дозі 5000 мг/кг самки упродовж 5-20 хв повільно рухалися по клітці, вмивалися та дримали 2-3 години. У подальшому вони починали пересуватися по клітці, пити воду та приймати їжу. Загибелі

тварин в усіх групах, а також відхилень у поведінці та загальному стані за весь період спостережень не було.

Аналіз динаміки маси тіла щурів під час експерименту показав відсутність токсичного впливу на приріст маси тіла (табл. 1).

Таблиця 1

Маса тіла щурів при гострому впливі фітогелю ($\bar{x} \pm S_x$, n = 6)

Період спостереження, доба	Шлях уведення	
	Інтравагінальний	Внутрішньошлунковий
вихідні дані	259,2 ± 1,54	260,0 ± 1,29
3	264,2 ± 2,39	261,7 ± 1,67
7	270,8 ± 2,71 ¹⁾	269,2 ± 2,71 ¹⁾
14	274,2 ± 2,01 ¹⁾	272,5 ± 2,50 ¹⁾

Примітки: 1. ¹⁾ – статистично достовірна різниця з вихідними даними (p<0,05);
2. n – кількість тварин у групі.

Таблиця 2

Коефіцієнти мас внутрішніх органів щурів після гострого впливу фітогелю

Органи	Шлях уведення	
	Інтравагінальний	Внутрішньошлунковий
Серце	0,39 ± 0,02	0,35 ± 0,02
Легені	0,91 ± 0,05	0,93 ± 0,11
Печінка	3,03 ± 0,57	3,19 ± 0,08
Селезінка	0,40 ± 0,02	0,39 ± 0,03
Надниркові залози	0,039 ± 0,002	0,056 ± 0,017
Нирка ліва	0,33 ± 0,01	0,33 ± 0,01
Нирка права	0,33 ± 0,01	0,34 ± 0,01
Тимус	0,22 ± 0,05	0,15 ± 0,02
Яєчник лівий	0,03 ± 0,0001	0,03 ± 0,0001
Яєчник правий	0,03 ± 0,0001	0,03 ± 0,0001
Матка	0,23 ± 0,04	0,42 ± 0,05

На основі отриманих даних можна зробити висновки, що гель з ЕХ при гострому введенні різними шляхами – і/в у дозі 6,9 мл/кг або в/ш у дозі 5000 мг/кг: не викликає загибелі тварин; не має токсичного впливу на загальний стан, поведінку, споживання їжі та води, динаміку маси тіла щурів; не викликає видимих змін внутрішніх органів тварин; не впливає на абсолютну та відносну масу внутрішніх органів щурів.

Патоморфологічне дослідження, що включало аутопсію та макроскопічний огляд внутрішніх органів щурів, було проведено через 14 днів після введення гелю і не виявило відхилень від норми. Волосняний покрив був блискучим, охайним, лімфатичні вузли не були збільшеними. Кон'юнктива в'ї волога, блідо рожева, без ознак гіперемії та набряку. Видимі слизові оболонки блискучі, блідо рожеві, гладенькі. Усі макроскопічно досліджені органи (серце,

легені, тимус, шлунок, печінка, нирки, надниркові залози, підшлункова залоза, селезінка, статеві залози, яєчники) мали звичайні розміри, колір та консистенцію. Відносна маса внутрішніх органів щурів, яким вводили гель, лишалася у межах фізіологічної норми (табл. 2) [4].

Таким чином, отримані результати дослідження гострої токсичності нового фітогелю з ЕХ дозволяють віднести його до практично нетоксичних речовин – V клас токсичності за класифікацією К. К. Сидорова [5].

Література:

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / за ред. О. В. Стефанова – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Меркулов Г.А. Курс патологогистологической техники / Меркулов Г.А. – М. : Медицина, 1969. – 423 с.
3. Патент України на корисну модель № 103042 МПК А61К 36/00, А61К 9/06, С07С 59/08, С07С 31/00, С12С 3/08, А61Р 15/00. Гель комбінованого складу для лікування та профілактики при гіпоестрогенових станах у гінекології / Л. І. Вишневська, Г. В. Зайченко, Н. П. Половко, М. В. Бавикіна, В. А. Мегалінський, О. С. Сініцина, Д. В. Литкін; заявник та патентовласник Національний фармацевтичний університет. – № и 2015 06470; заявл. 30.06.2015; опубл. 25.11.2015, бюл. № 22. – 5 с.
4. Проблема нормы в токсикологии. (Современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель [и др.] ; под ред. проф. И. М. Трахтенберга. – М. : Медицина, 1991. – 204 с.
5. Сидоров К. К. Токсикология новых промышленных химических веществ / К. К. Сидоров. – М. : Медицина, 1973. – Вып. 3. – 47 с.