



Геруш О.В., Яковлєва Л.В.*

АЛГОРИТМ РОЗРОБКИ НОВИХ ФІТОЗАСОБІВ ГЕПАТОТРОПНОЇ ДІЇ

Кафедра фармації

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

Кафедра фармакоекономіки

Національний фармацевтичний університет*

Помітне збільшення уваги в Україні до сучасної науково обґрунтованої фітотерапії з боку пацієнтів, лікарів і науковців узгоджується із загальносвітовими тенденціями розвитку науки та практики.

Основним завданням сучасної фітотерапії є впровадження в медичну практику нових стандартизованих фітофармацевтичних засобів з підтвердженю дією та чітким дозуванням.

На першому етапі створення нових вітчизняних комбінованих лікарських засобів гепатотропної дії на основі української рослинної сировини необхідно було провести наступні дослідження: визначити прописи з лікарських рослин, які використовуються для комплексного лікування захворювань печінки; скласти перелік лікарських рослин, що використовуються як гепатопротектори та жовчогінні засоби; вибрати ті вітчизняні лікарські рослини, які найбільш часто зустрічаються у рослинних зборах, що використовуються народною та традиційною медициною при захворюваннях печінки.

Другий етап дослідження включав наступні напрямки: за даними літератури більш детально вивчити хімічний склад та фармакологічну дію відібраної лікарської сировини; вибрати сучасні лікарські форми для нових рослинних композицій; скласти нові рослинні композиції з гепатопротекторною та жовчогінною дією та надати їм відповідну лікарську форму; провести експериментальні скринінгові дослідження створених лікарських засобів.

При проведенні робіт першого етапу було проаналізовано 122 прописи рослинних зборів для лікування захворювань печінки, близько 100 лікарських рослин з гепатопротекторною та жовчогінною дією, визначено 36 вітчизняних рослин, що найчастіше зустрічаються у зборах та використовуються у традиційній медицині. До них увійшли: аїр тростинний (кореневища), береза бородавчаста (бруньки), барбарис звичайний (листя), буркун лікарський (трава), бобівник трилистий (листя), зерно вівса посівного, гамамеліс віргінський (листя), висівки пшеничні, гадючник в'язолистий (трава), деревій звичайний (трава), гіркокаштан звичайний (насіння), кропива лволовна (листя), золотушник звичайний (трава), стовпчики з приймочками кукурудзи, кульбаба лікарська (корені), меліса лікарська (листя), материнка звичайна (трава), м'ята перцева (листя), нагірка лікарська (квітки), пижмо звичайне (суцвіття), оман високий (кореневища), валеріана лікарська (кореневища з коренями), реп'яшок звичайний (трава), пирій повзучий (кореневища), ромашка лікарська (квітки), розторопша плямиста (насіння), солотка гола (корені), рутка лікарська (трава), спориш звичайний (трава), софора японська (плоди), хвоц польовий (трава), фіалка триколірна (трава), череда трироздільна (трава), цмин пісковий (суцвіття), шипшина корична (плоди) та чистотіл звичайний (трава).

На другому етапі дослідження за даними літератури були більш детально вивчені відібрані 36 лікарських рослин, на основі яких було розроблено 10 композицій у вигляді гранул з подрібненої нативної рослинної сировини. За результатами проведених експериментальних скринінгових досліджень гепатопротекторної активності на моделі гострого тетрахлорметанового гепатиту у щурів було відібрано чотири композиції, які і стали об'єктами подальших поглиблених фармакологічних досліджень.

Вибрані нові композиції отримали наступні назви: «Гепафісан», «Фітовенол», «Полігербагастрин» і «Гепатропін».

Гордієнко В. В., Косуба Р. Б., Перепелица О. О.

ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕНІЛЬНА КОРЕКЦІЯ КАДМІЄВОГО МЕТАЛОТОКСИКОЗУ У МОЛОДИХ ЩУРІВ ЮВЕНІЛЬНОГО ВІКУ

Кафедра фармакології

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»

За умов зростаючого забруднення навколошнього середовища суттєвого значення набувають медико-біологічні дослідження щодо способів профілактики та лікування несприятливого впливу скотоксикантів особливо у молодому віці. Недостатній розвиток основних регуляторних систем, недосконалість захисних механізмів, низькі адаптаційні можливості роблять молодий організм особливо чутливим до дії екотоксикантів.

Метою даного дослідження стало з'ясування антитоксичної дії фітокомпозиції «Поліфітол-І» за умов тривалого надходження в молодий організм тварин кадмію хлориду в дозах малої інтенсивності.

Дослідження проведено на молодих (5-6 тижнів) ювенільних щурах-саміях, що перебували в періоді росту і статевого дозрівання. Субхронічну кадмієву інтоксикацію викликали щоденним уведенням у шлунок упродовж 30 діб кадмію хлориду в дозі 0,03 мг/кг ($3 \cdot 10^{-3} \text{DL}_{50}$). Спиртову фітокомпозицію лікарський засіб «Поліфітол-І» (ПФ-І), розведений удвічі дистильованою водою уводили в шлунок у дозі 2,5 мл/кг за 2 год. до солі метату. Через кожні 5 діб контролювали масу тіла тварин, а на 30-ту добу після виведення тварин з досліду під ефірною анестезією видаляли внутрішні органи (серце, печінка, нирки) для визначення їх коефіцієнтів маси (K_m) відносно кінцевої маси тіла тварин та вмісту катіонів кадмію в органах з допомогою атомно-абсорбційного



спектрофотометра. Контролем слугували ровесники за віком ін tactні тварини, що знаходилися в аналогічних умовах віварію.

Спостереження за станом та динамікою зміни маси тіла контрольних і дослідних тварин засвідчило наявність відмінностей у темпах приросту їх маси. Так, якщо у контрольних тварин за 30 діб маса тіла зросла лише на $38,6 \pm 2,16$, що склало 58,5 % проти вихідного рівня, то у тварин з кадмієвою інтоксикацією за перші 5 діб приросту маси тіла не було, а надалі маса поступово зростала, хоча темпи її приросту відставали від контрольних тварин. За 30 діб кадмієвої інтоксикації маса тіла тварин збільшилася лише на $17,8 \pm 2,32$, що вдвічі менше, ніж у контрольних за аналогічний період. Загальний приріст маси у інтоксикованих тварин склав 15,9 % проти вихідного рівня, що в 3,7 раза менше, ніж у контрольних. Кадмієва інтоксикація призвела до вірогідного зменшення на 18,5 % K_m печінки.

При поєднаному надходженні в організм кадмію хлориду і ПФ-І темпи приросту маси тіла зросли, особливо у третій декаді спостереження. У цілому маса тіла збільшилася на 39,4% проти вихідного рівня, що в 2,5 рази більше, ніж у токсикованих тварин, однак не досягла рівня контрольних тварин. Оскільки відомо, що кадмій дуже повільно виводиться з організму одним із можливих механізмів антитоксичної дії препарату може бути вплив ПФ-І на накопичення катіонів металу в організмі. Найчутливішими органами-мішенями до накопичення кадмію стали паренхіматозні органи – нирки і печінка, вміст катіонів металу в яких вірогідно зріс у 17,0 та 8,6 рази, відповідно. Під впливом ПФ-І накопичення металу в організмі тварин зменшилося, в печінці, зокрема, в 1,8 рази, в нирках – у 1,7 рази, однак залишався ще значно вишим, ніж у контрольних тварин: у печінці – в 4,9 рази, і в 9,7 рази у нирках ($p < 0,001$), в інших досліджуваних органах вірогідних змін не відбулося. ПФ-І вивив коригувальний вплив на K_m досліджуваних органів, змінених за кадмієвою інтоксикації.

Отже, профілактично-лікувальне застосування фітocomпозиції ПФ-І у молодих щурів ювенільного віку проявляє антитоксичну дію - стримує негативний вплив субхронічної кадмієвої інтоксикації на природний приріст маси тіла тварин і корегує K_m внутрішніх органів. Поєднане надходження солі металу і ПФ-І помітно зменшує накопичення катіонів кадмію в організмі тварин, зокрема в органах-мішенях, де його накопичення найбільше (нирки, печінка), що зменшує токсичний вплив кадмієвої інтоксикації на молодий організм.

Горошко О.М., Драчук В.М.,* Василичук О.Я., Матушак М.Р.

ВПЛИВ КОРВІТИНУ НА ПРОТЕОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УМОВ НОРМИ ПРИ ТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ

Кафедра фармації

*Кафедра фармакології**

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Нирки беруть участь у балансі компонентів системи гемостазу, у тому числі протеолітичної та фібринолітичної активності. Протеолітичні ферменти є одним із механізмів біологічного контролю функцій органів і тканин організму так як мають регулювальне значення, а їхнадмірна активізація є важливою патогенетичною ланкою в розвитку деструктивних, запальних та алергічних реакцій. Порушення гомеостатичної стабільності основних систем життезабезпечення сприяє формуванню різноманітної патології, тому вивчення корекції цих процесів є актуальним.

Метою роботи стало дослідження змін протеолітичної активності в сечі, плазмі крові та тканині нирок при тривалому введенні корвітину у здорових тварин.

Експериментальні дослідження проводились на нелінійних білих щурах масою 120 – 180г. Піддослідні тварини були поділені на такі групи: 1 – контроль, тваринам вводили внутрішньоочеревинно воду для ін'єкцій в об'ємі, що є еквівалентною кількості розчину препаратів; 2 – тварини, які одержували корвітин. Корвітин вводили внутрішньоочеревинно у дозі 8 мг/кг. Тварин забивали шляхом декапітації, під легким ефірним наркозом, дотримуючись положень “Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях” (Страсбург, 1986). Забій тварин проводили на 24, 48, 96 год. і 7 день експерименту. Матеріалами дослідження були сеча, плазма крові, сироватка крові, гомогенат нирки.

Отримані нами дані свідчать, що після введення корвітину протеолітична активність плазми крові щурів знизилася за лізис азоальбуміном на 24 год. – у 1,2 рази та лізис азоколом у 1,6 рази. При цьому лізис азоказейну зріс у 1,3 рази у ці ж терміни експерименту. На 48 год. експерименту всі показники при використанні корвітину були в межах контрольної групи. Дещо зросли показники на 96 год. експерименту, що відмічалось за лізис азоальбуміном та лізис азоказейном у 1,2 рази та у 1,5 рази за лізис азоколом.

Аналіз отриманих нами результатів свідчить, що протеолітична активність сечі при застосуванні корвітину суттєвих змін не зазнавала, показники були близькими до даних контрольної групи, за винятком лізису азоколу, який (в 1,6 та 1,7 рази відповідно) зменшувався при застосуванні корвітину як на 48 год., так і 7 добу експерименту.

Результати дослідження протеолітичної активності в тканині нирок показали неоднорідність змін досліджуваних показників. Так, ми спостерігали збільшення лізису азоколу при застосуванні лкорвітину на 24 год у 17 раз, та у наступні години експерименту й на 7 день даний показник був у межах контролю. При цьому показники лізис азоальбуміну та лізис азоказейну зменшувалися після введення корвітину практично у 2 рази у порівнянні з групою контрольних тварин на 24 год. експерименту. У наступні години показники були в межах