

Міністерство охорони здоров'я України  
Харківська міська рада Харківської області  
Департамент охорони здоров'я  
Національний фармацевтичний університет  
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



Міжнародна дистанційна  
науково-практична  
конференція

# «MODERN APPROACH OF EXPERIMENTAL AND PRECLINICAL PHARMACOLOGY»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 896  
від 28 грудня 2020 р.)

19/02—

# 2021

ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ  
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

## **«Modern approach of experimental and preclinical pharmacology»**

Матеріали Міжнародної дистанційної  
науково-практичної конференції

19 лютого 2021 року  
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ  
№ 896 від 28 грудня 2020 року*

Харків  
НФаУ  
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION  
DEPARTMENT OF HEALTHCARE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

# **«Modern approach of experimental and preclinical pharmacology»**

Materials of the International Distance  
Scientific and Practical Conference

19 February 2021  
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI  
№ 896 dated December 28, 2020*

Kharkiv  
NUPh  
2021

**Редакційна колегія:**

*Головний редактор* – проф. І. М. Владимірова

*Заступник головного редактора* – проф. І. В. Кіреєв

*Члени редакційної колегії:* Л. М. Мовчан, І. В. Боцула, Н. М. Смілова

«Modern approach of experimental and preclinical pharmacology»: матеріали Міжнар. дист. наук.-практ. конф. (19 лютого 2021 року) – Х. : НФаУ, 2021. – 235 с.

Збірник містить тези доповідей Міжнародної дистанційної науково-практичної конференції «Modern approach of experimental and preclinical pharmacology», де розглядаються сучасні підходи до вивчення фармакологічних активностей, наводяться результати експериментальних та клінічних досліджень, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

**Editorial board:**

*The editor-in-chief* - prof. I. M. Vladimirova

*Deputy Editor-in-Chief* - prof. I. V. Kireyev

*Members of the editorial board:* L. M. Movchan, I. V. Botsula, N. M. Smelova

«Modern approach of experimental and preclinical pharmacology»: materials International. dist. scientific-practical conf. (February 19, 2021) - Kh. : NUPh, 2021. - 235 p.

The collection contains abstracts of the International distance scientific-practical conference "Modern approach of experimental and preclinical pharmacology", which considers modern approaches to the study of pharmacological activities, results of experimental and clinical studies, preclinical pharmacological studies of biologically active substances of natural and synthetic origin.

The publication is designed for a wide range of scientific and practical workers in medicine and pharmacy.

The authors are responsible for the content of these materials.

**УДК 615:616**

© НФаУ, 2021

# **ВИВЧЕННЯ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА МОДЕЛІ ГАСТРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ У ЩУРІВ**

Гладких Ф.В., Чиж М.О., Бєлочкіна І.В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини Національної академії  
медичних наук України, м. Харків, Україна

Відомо, що ульцерогенна дія ацетилсаліцилової кислоти (АСК) складається з прямої пошкоджуючої дії на слизову оболонку шлунка (СОШ) та впливу на синтез простагландинів. У синтезі простагландинів бере участь фермент циклооксигеназа першого типу (ЦОГ-1), яку і блокують нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), в тому числі і АСК. Простагландин Е2 покращує мікроциркуляцію стінки шлунково-кишкового тракту, стимулює синтез слизу і бікарбонатів, які є основним захисним бар'єром слизової оболонки, що нейтралізує дію пепсину, жовчних кислот і соляної кислоти. Слід відзначити, що ульцерогенним ефектом володіють і селективні інгібітори циклооксигенази другого типу. Це пов'язують з недостатнім ступенем селективності і деяким залишковим впливом на ЦОГ-1. АСК в дозах, що використовуються в кардіологічній практиці (325 мг і менші), за ульцерогенною дією можна співставити із неселективними НПЗЗ (Мінушкіна Л.О., 2014).

До заходів профілактики шлунково-кишкових кровотеч і уршкодження шлунково-кишкового тракту при використанні АСК відноситься використання раціональних і обґрунтованих доз антитромбоцитарних препаратів, використання «захищених» форм АСК, застосування антацидів, блокаторів секреції і ерадикаційної терапії (Мінушкіна Л.О., 2014). Проте всі наведені лікарські засоби володіють власними побічними ефектами (синдром «рикошету», порушення мінерального кісткового обміну, синдромом надлишкового бактеріального росту).

Тому, у якості потенційного засобу корекції ульцерогенної дії НПЗЗ нашу увагу привернув вітчизняний засіб біологічної терапії – кріоконсервований екстракт плаценти (КЕП), який за даними попередніх досліджень (Гладких Ф.В. та співав., 2021) показав вірогідну антиульцерогенну дію на моделі ібупрофен-індукованого пошкодження шлунково-кишкового тракту в експерименті.

Метою дослідження було охарактеризувати вплив КЕП на ульцерогенну дію АСК на моделі субхронічної «аспірин-індукованої» гастропатії у щурів.

Експериментальні дослідження *in vivo* проведені на 28 нелінійних лабораторних щурах-самцях масою 200–220 г, які утримувались в умовах віварію ІПКіК НАН України.

Субхронічну «аспирин-індуковану» гастропатію відтворювали шляхом внутрішньошлункового (в/шл) введення щурам ацетилсаліцилової кислоти («Ацетилсаліцилова кислота – Дарниця», ПрАТ "Фармацевтична фірма «Дарниця», Реєстраційне посвідчення UA/2992/01/02 від 15.01.2015 р. до 15.01.2020 р.) в дозі 150 мг/кг (0,6 УД<sub>50</sub>) 5 разів (3,1 УД<sub>50</sub>) впродовж трьох днів (Стефанов О.В., 2001). Евтаназію тварин проводили через 24 год. після останнього введення АСК.

КЕП отримано у Державному підприємстві «Міжвідомчий науковий центр кріобіології і кріомедицини НАН, НАМН та МОЗ України» у вигляді ампульованого препарату «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» (Сертифікат МОЗ України про державну реєстрацію № 604/11- 300200000 від 15.08.2011 р. Серія № 1934 від 27.07.2016 р.). Екстраполяцію середньотерапевтичних доз для людини на ізоефективні дози для щурів нами здійснено перерахунок за методом Риболовлева Ю. Р. та співав. (1979 р.) із використанням коефіцієнту видової витривалості. Препарат КЕП «Кріоцелл-кріоекстракт плаценти» згідно інструкції застосовується у пацієнтів парентерально в разовій дозі 1,8 мл. Відповідно разова доза для щурів становить:  $(1,8 \text{ мл} / 70 \text{ кг}) \times 6,35 = 0,16 \text{ мл} / \text{кг}$  маси тіла або відповідно 0,02 мл / 100 г маси тіла щура. КЕП вводили в/м у лікувально-профілактичному режимі застосування – через 60 хв. після кожного введення АСК.

У якості референс-препарату в умовах профілактичного та лікувально-профілактичного режимів застосування обрано інгібітор протонної помпи V покоління – езомепразол (АТ «Актавіс», Ісландія) в дозі 50 мг/кг в/шл (Wei Xie, 2019).

Вплив досліджуваних лікарських засобів на стан шлунка оцінювали макроскопічно за наступними критеріями: набряк, гіперемія та наявність крововиливів на поверхні слизової оболонки. Для кожної групи проводили розрахунок відсоткового складу піддослідних тварин за вказаними ознаками та середнє значення їх виразності, яку оцінювали за наступною шкалою: 0 балів – ознака відсутня, 1 бал – ознака слабо виражена, 2 бали – ознака помірно виражена, 3 бали – ознака добре виражена (Таран І.В., 2015; Яковлева Л.В., 2001). Крім того проводили оцінку стану СОШ за бальною шкалою Яковлевої Л.В. та проводили розрахунок інтегрального показника стану СОШ – виразкового індексу (ВІ) (Стефанов О.В., 2001, Гладких Ф.В., 2015).

Оцінку характеру розподілу величин в кожній групі вибіркової сукупності проводили з використанням *W* – критерію Шапіро-Вілка

(Shapiro-Wilk test). Однорідність дисперсій визначали за критерієм Левена (Levene's test). Вірогідність відмінностей між відсотковими частками якісних параметрів в альтернативній формі визначали за значенням F-критерію кутового перетворення Фішера (F-test). Отримані значення порівнювали з критичними значеннями при рівні вірогідності вище 95,0% ( $p \leq 0,05$ ) та вище 99,0% ( $p \leq 0,01$ ). Цифрові данні у разі ненормального розподілу отриманих величин представлено у вигляді  $Me [LQ; UQ]$ , де  $Me$  – медіана,  $[LQ; UQ]$  – верхня межа нижнього (першого) квантиля (lower quartile – LQ) та нижня межа верхнього (третього) квантиля (upper quartile – UQ).

Проведене дослідження показало, що у всіх щурів, яким вводили АСК, виявлено виразкові ушкодження СОШ, а ВІ становив 3,3 ( $p < 0,05$  щодо інтактних тварин). Крім того у всіх тварин контрольної групи відмічалось вірогідне ( $p < 0,05$ ) виразне здуття шлунка, порушення складчастості СОШ, а також її гіперемія та набряк ( $p < 0,05$  щодо інтактних тварин). Виявлені зміни вказували на розвиток АСК-індукованої гастропатії у 100% щурів контрольної групи.

Лікувально-профілактичне введення КЕП призвело до статистично вірогідного ( $p < 0,05$  щодо показників щурів контрольної групи) зниження ВІ в 3,4 рази та становив відповідно 0,97, а виразкові ураження виявлені тільки у 57,1% тварин.

Варто відзначити, що у щурів, яким вводили АСК та КЕП не відмічалось здуття шлунка, що може вказувати на відсутність порушення його моторно-евакуаторної функції, не відмічалось набряку СОШ, що вказує на здатність КЕП сприяти зниженню ексудації і чинить виразний цитопротективний вплив на шлунковий епітелій. Крім того встановлено, що слабо виражену гіперемію СОШ відмічено тільки у 28,6%, а помірно виражену гіперемію – у 57,1% щурів.

Найвиразніше зниження ВІ відмічено в групі тварин, яким вводили АСК та езомепразол – зазначений показник вірогідно ( $p < 0,05$ ) знизився у 8,5 разів відносно значень у щурів контрольної групи та становив 0,39.

Проте на відміну від щурів, які отримували АСК та КЕП, у щурів які отримували АСК та езомепразол відмічно слабо-виражений набряк СОШ у 42,9% тварин та порушення складчастості у 28,6% щурів.

Підсумовуючі отримані результати можемо дійти висновку, що застосування КЕП в лікувально-профілактичному режимі при АСК-індукованій гастропатії у щурів супроводжується виразною гастропротективною дією, на що вказує статистично вірогідне ( $p < 0,05$ ) зниження ВІ на 70,6% відносно показників щурів з модельною патологією.

Водославський В.М., Лаврович У.В. МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛИСТЯ MELISSA OFFICINALISL.....	61
Гаврилов І.О., Штриголь С.Ю. ОЦІНКА ПСИХОТРОПНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ АНАЛОГА ФУНКЦІОНАЛЬНО АКТИВНОЇ ДІЛЯНКИ НЕЙРОПЕПТИДУ Y... ..	63
Гайнюк М.Б. СОРБЦІЙНІ ВЛАСТИВОСТІ ЯБЛУЧНОГО ПЕКТИНУ .....	65
Ганиев М.М. ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЭФФЕКТА НЕЙРОЛЕПТИКОВ ТИПИЧНОГО И АТИПИЧНОГО РЯДА .....	67
Ганиева Г.М., Гасымова Т.М., Мустафаева Н.А., Пашаева А.М. МЕЖМЕДИАТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ДАЕРГИЧЕСКОЙ И ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМАМИ МОЗГА НА УРОВНЕ СТРИОНИГРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА .....	69
Гладких Ф.В., Чиж М.О., Белочкіна І.В. ВИВЧЕННЯ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КРІОКОНСЕРВОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ПЛАЦЕНТИ НА МОДЕЛІ ГАСТРОПАТІЇ, ІНДУКОВАНОЇ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ У ЩУРІВ.....	72
Гладченко О.М., Карабут Л.В., Матвійчук О.П. ГОСТРОФАЗОВІ БІЛКИ ЯК БІОМАРКЕР ПРИ ЗАПАЛЬНИХ УРАЖЕННЯХ НИРОКУ МОЛОДИХ ТА ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ .....	75
Гладченко О.М., Берловський Д.А. ЗАСТОСУВАННЯ ФІЗИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПІСЛЯ ТРАВМУВАННЯ КРУПНИХ СУГЛОБІВ.....	76
Гнатюк В.В., Волохов І.В. ВПЛИВ ЛЕВОКАРНІТИНУ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ДО РЕКОМБІНАНТНОГО ЕРИТРОПОЕТИНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК.....	77
Гращенко С.А., Кошева Е.Ю., Юдкевич Т.К., Еремін А.Ф., Лебединец І.А., Лаврик А.А., Москалев В.Б. ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ КРС .....	79
Гращенко С.А., Кошева Е.Ю., Юдкевич Т.К., Еремін А.Ф., Лебединец І.А., Лаврик А.А., Москалев В.Б., Ларьяновская Ю.Б. ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ КРС .....	81