

таблетки, які відповідають діючим вимогам ДФУ за фармакотехнологічними показниками: однорідність в масі, стійкість до роздавлювання, стиранність та час розпаду.

Завдяки проведеним дослідженням отримані таблетки наступного складу: діючих речовин 0,25 г; допоміжних до отримання таблетки масою 0,3 г.

Михайлюк Євгеній

асистент кафедри клінічної фармації,

фармакоterapiї та УЕФ ФПО

Запорізького державного медичного університету

Науковий керівник: завідувач кафедри клінічної фармації,

фармакоterapiї та УЕФ ФПО, д.мед.н., проф. Білай І.М.

ГІСТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНІВ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛКОГОЛЬНОМУ ГЕПАТИТІ ПІД ВПЛИВОМ 4-АМІНО-5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Ні для кого не є секретом, що алкоголізм на сьогоднішній день має статус світової соціально - медичної проблеми. Щорічно в нашій країні на облік стає 100 000 алкоголіків. Однак за оцінками в реальності їх більше в десять разів, що наближається до ознак національної епідемії. Відповідно до прийнятих міжнародних правил, небезпечним рівнем, за яким починаються алкоголізм і соціальні проблеми, вважається рівень у 8 літрів чистого спирту на людину на рік. Сьогодні рівень вживання алкоголю на Україні є одним з найбільших у світі і становить приблизно 20 літрів абсолютного спирту на людину на рік (офіційна статистика повідомляє про 12-13 літрів). Щорічно від алкоголю і наркотиків на Україні помирає близько 380 тисяч осіб. Крім того відомо, що саме печінка є органом, який в першу чергу страждає від впливу алкоголю, як гострого так і хронічного [Байкова, 2013].

Враховуючи вищесказане можна зробити висновок, що вивчення змін, які відбуваються в печінці під впливом алкоголю, а також підбір адекватного гепатопротектора є в даний час першорядним питанням .

Метою даного дослідження було вивчення особливості будови печінки в умовах моделювання гострого алкогольного отруєння і після ентерального введення 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Дослідження виконані на лабораторних щурах самцях, лінії «Вістар» масою 120 – 170 г. Щури, що брали участь в експерименті, були розділені на 4 групи: 1-а група - інтактні щури, утримувалися в умовах віварію, введенню речовин не піддавалися. 2- а група - щури, що

отримували алкоголь (40% розчину етилового спирту per os у кількості 7мл/кг). 3-тя група щури, які після введення алкоголю, внутрішньовенно одержували референтний препарат - «Тіотриазолін» в терапевтичній дозі. Розчин вводився в хвостову вену з розрахунку 50 мг/кг маси тварини. 4- я група - щури після введення алкоголю, які одержували 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол (речовина 2.8) per os з розрахунку 0,1 мл на 100 гр. тварини у вигляді суспензії попередньо розведеною дистильованою водою і стабілізованої ТВІН-80 [Стефанов, 2002].

Перед забором матеріалу піддослідних тварин присипляли за допомогою інгаляційного наркозу з використанням етилового ефіру. Під час автопсії проводили візуальну оцінку стану органів грудної та черевної порожнини. Щурів та їх органи зважували на аналітичних вагах (в мг) і обчислювали відносну масу (%). Для середніх величин обчислювали помилку середньоквадратичної (m) і довірчий інтервал (L) [Лапач, 2001]. Забирали невелику частину правої частки тканини печінки щурів, яку переносили відразу у рідину Буена. Забір органів проводили на протязі 5-7 хвилин з моменту смерті. При роботі з лабораторними тваринами користувалися положеннями «Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях».

У процесі проведеної роботи, при вивченні органів черевної порожнини, у тварин, що ентэрально отримували 40% розчин етилового спирту, в субтоксичній дозі виявлено: деформація печінкових балок, розширення печінкових синусоїдів, передуктальний і перісудинний набряк, розширення жовчних проток. При імерсійному збільшенні мікроскопа в тканинах печінки встановлено наявність ділянок некрозу, збільшення числа лімфоцитів і нейтрофілів. У клітинах печінки відзначається зниження вмісту глікопротеїдів в цитоплазмі, про що свідчить слабопозитивная ШИК – реакція, порівняно з позитивною реакцією цитоплазми у інтактних тварин. Крім того у тварин 2-ої групи відзначається зниження вмісту гранул глікогену в цитоплазмі клітин в порівнянні з тваринами інтактною групи, що може свідчити про зниження глікосінтетической активності печінки. Крім вищеписаних змін в клітинах печінки виявлені явища гідровакуольной дистрофії, жирові включення і тільця Мелоррі, що є достовірними ознаками алкогольного ураження печінки і відповідає класичним уявленням про зміни в печінці під впливом алкоголю (Старков А.І., Серов В.В., 1995), а так само сучасними даними Абдурахманова Д.Т. (2008) , О'Ши Р.С., Dasarathy С., А.Ю. Маккалоу (2010)

У тварин, яким після алкоголю внутрішньовенно вводили «Тіотриазолін» в терапевтичній дозі, у одної з тварин відзначаються залишкові явища алкогольної інтоксикації у вигляді здуття сліпої кишки. Розміри і маса печінки ($4,400 \pm 0,126$ г) достовірно нижче, ніж у тварин, що отримували алкоголь і практично не відрізняються від

таких у інтактних тварин, що свідчить про виражені гепатопротекторні властивості препарату «Тіотриазолін» і збігається з даними І. А. Мазура, М.А. Волошина, І.С. Чекмана (2005р.). При оглядовій мікроскопії відмічається відновлення форми печінкових балок, зменшення розмірів печінкових судин. Кількість лімфоцитів і нейтрофілів відповідає такої у інтактних тварин. Спостерігається помірне розширення печінкових синусоїдів. У клітинах печінки цитоплазма ШИК - позитивна, кількість і локалізація гранул глікогену відповідає такої у інтактних тварин, свідчить про відновлення глікосинтетической функції печінки. Клітини з жировими вакуолями і тільцями Маллорі, що могло б свідчити про залишкові явища алкогольної дистрофії, що не виявлені. Виявлено значне збільшення вмісту двоядерних гепатоцитів, що свідчить про посилення адаптивно - компенсаторних механізмів у печінці і збігається з даними про високі гепатопротекторні властивості «Тіотриазоліну» (С. М. Дроговоз, Т. В. Бородіна, Л. В. Дерімедведь, Є. В. Журавель, 1998р.).

У тварин 4-ої групи, після введення алкоголю з наступним введенням похідного Триазола при макроскопічному дослідженні наслідків алкогольної інтоксикації не виявлено. Розміри і маса печінки нижче чим у тварин 2 -ої групи ($4,550 \pm 0,486$ мг). Кількість лімфоцитів і нейтрофілів нижче, ніж у тварин 2-ї групи, але залишається підвищеним у порівнянні з інтактними тваринами. Зустрічаються поодинокі клітини з явищами гідровакуольной дистрофії. У клітинах печінки цитоплазма ШИК - позитивна, кількість і локалізація гранул глікогену відповідає таким у інтактних тварин, що свідчить про відновлення синтетичної функції печінки. Кількість двоядерних гепатоцитів у тварин, що отримували речовину - 2.8 візуально нижче, ніж після введення «Тіотриазоліну», але вище, ніж у тварин 2-ої групи, що свідчить про менш вираженому посиленні репаративних процесів в печінці. Явища жирової дистрофії і тільця Меллорі не знайдені, що свідчить про тимчасовий характер алкогольної дистрофії і практично повне зникнення наслідків алкогольного отруєння під дією похідного тріазолу.

Після введення 4-аміно-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу, гістологічні зміни після гострої алкогольної інтоксикації з боку печінки практично повністю нівелюються, що свідчить про достатні гепатопротекторні властивості досліджуваної речовини.

Література:

1. Байкова І.Е., Никитин І.Г., Гогова Л.М. Алкогольная болезнь печени // Российский медицинский журнал «Гастроэнтерология». 2013. №20. С 51-56
2. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / Под ред. член.-корр. АМН Украины А.В. Стефанова. К.: Авицена, 2002. – 568 с.
3. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2001. 407с.