

УДК 619:615.038  
© 2017

**Киричко Б. П., доктор ветеринарних наук, професор,  
Звенігородська Т. В., кандидат ветеринарних наук,  
Гиренко І. В., аспірант**

(науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор Б. П. Киричко)  
Полтавська державна аграрна академія

**Парченко В. В., доктор фармацевтичних наук**  
Запорізький державний медичний університет

## ВИЗНАЧЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ ПРЕПАРАТІВ «ТРИФУЗОЛ-Н», «ТРИФУЗОЛ СУСПЕНЗІЯ» ТА «ТРИФУЗОЛ, РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ 1 %»

*Рецензент – доктор ветеринарних наук С. М. Кулинич*

Встановлено, що у випадку застосування препарату «Трифузол-Н» у сироватці крові щурів підвищується активність аланінамінотрансферази ( $p < 0,001$ ), зростає вміст креатиніну ( $p < 0,05$ ), знижується вміст сечової кислоти ( $p < 0,05$ ) та активність гамаглутаміл-транспептидази ( $p < 0,05$ ). За використання препарату «Трифузол суспензія» знижується активність аспаратамінотрансферази ( $p < 0,01$ ) та лактатдегідрогенази ( $p < 0,05$ ), знижується вміст сечової кислоти ( $p < 0,01$ ), зростає вміст креатиніну ( $p < 0,05$ ). За використання препарату «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %» знижується активність лактатдегідрогенази ( $p < 0,05$ ) та гама-глутамілтранспептидази ( $p < 0,05$ ), знижується вміст холестеролу ( $p < 0,05$ ), тригліцеридів ( $p < 0,05$ ) та зростає вміст креатиніну ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** «Трифузол-Н», «Трифузол суспензія», «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %», щури, сироватка крові.

**Постановка проблеми.** Прогресивний розвиток сучасної ветеринарної медицини потребує впровадження в практику нових малотоксичних та високоактивних у фармакологічному відношенні лікарських препаратів [3]. На сьогодні дуже актуальною залишається спроба хімічного поєднання різних органічних фрагментів із гетероциклом 1,2,4-тріазолу [4]. Виявились ефективними нові оригінальні ветеринарні ліки, діючі речовини котрих є водорозчинними похідними 1,2,4-тріазолу [5, 7]. Їх різнобічна дія поряд із незначною токсичністю створюють підґрунтя для отримання нових сполук із вираженою фармакологічною активністю [2]. Серед похідних 1,2,4-тріазолів знайдено стабілізатори емульсій, відбілювачі, каталізатори біосинтезу. Низка похідних має біологічну активність: на їх основі створено антибактеріальні, нейролептичні, спазмолітичні фармакологічні препарати. Тому дослідження впливу препаратів «Трифузол-Н»,

«Трифузол суспензія» і «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %» на динаміку біохімічних показників крові лабораторних щурів є актуальним.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання проблеми.** Публікації останніх років щодо дослідження фізико-хімічних, біологічних властивостей заміщених 1,2,4-тріазолу доводять безперечно актуальність пошуку потенційних фармакологічно активних молекул саме серед водорозчинних похідних 1,2,4-тріазолу. Результатом багаторічних випробувань найбільш перспективних сполук ряду 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-3-тіолів стала реєстрація в Україні оригінального вітчизняного лікарського препарату «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %» (реєстраційне посвідчення АВ-05486-01-14 від 01.10.2014). Нині препарат застосовують у ветеринарній медицині для лікування та профілактики захворювань непродуктивних і продуктивних тварин [4, 8]. На окрему увагу заслуговують фуранпохідні 1,2,4-тріазол-3-тіолу, котрі містять як фармакофор аміногрупу за четвертого положення ядра 1,2,4-тріазолу [6], описано методи отримання вихідних сполук і деякі перетворення зазначених речовин [4]. Учені акцентують увагу на перспективності пошуку нових молекул саме серед речовин, що утворені поєднанням ядра 1,2,4-тріазолу, фурану та залишків аміногрупи – типових фармакофорних агентів [4, 6].

Тому **метою** нашого дослідження було клініко-експериментальне дослідження дії препаратів «Трифузол-Н», «Трифузол суспензія» і «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %» на організм лабораторних щурів, на біохімічні показники сироватки їх крові.

**Матеріали і методи досліджень.** Дослідження проводили на базі науково-дослідної лабораторії кафедри хірургії та акушерства Полта-

## ВЕТЕРИНАРНА МЕДИЦИНА

вської державної аграрної академії та централізованої біохімічної лабораторії 4-ї міської клінічної лікарні м. Полтава.

Матеріалом для дослідження були препарати «Трифузол-Н», «Трифузол суспензія» і «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %».

Дослід проводили керуючись методичними рекомендаціями щодо доклінічного дослідження лікарських засобів [1]. Для проведення експериментального дослідження були використані ла-

бораторні тварини – білі щури (самці) масою тіла 130–150 г, з яких сформували чотири дослідних групи.

Тваринам першої дослідної групи, які слугували контролем, вводили ізотонічний розчин натрію хлориду (фізрозчин).

Щурам другої дослідної групи ін'єктували препарат «Трифузол-Н», третьої – «Трифузол суспензія», четвертої – «Трифузол, розчин 1 %».

### 1. Біохімічні показники сироватки крові піддослідних щурів

№ з/п	Показники	Референтна норма	Перша дослідна група (контрольна, плацебо), n=5	Друга дослідна група («Трифузол-Н»), n=5	Третя дослідна група («Трифузол суспензія»), n=5	Четверта дослідна група («Трифузол розчин»), n=5
1	Альбумін, г/л	32–52	33,0±0,85	33,6±0,85	32,2±0,64	32,4±0,64
2	Загальний білок, г/л	65–85	67,2±2,57	70,2±2,79	68,8±0,85	70,8±1,93
3	Лужна фосфатаза, Мо/л	64–600	1096,8±172,1	1057,6±46,9	909,8±82,8	1038,0±51,1
4	АлАт, Мо/л	5–40	115,4±7,29	170,8±7,08***	118,0±10,30	133,8±10,51
5	АсАт, Мо/л	5–35	225,0±11,15	223,6±17,16	176,0±9,22**	213,2±12,87
6	ЛДГ, Мо/л	114–450	3390,6±312,6	3302,4±386,5	2495,0±90,8*	2494,2±193,3*
7	ГГТП, Мо/л	5–30	3,4±0,64	1,6±0,43*	2,0±0,43	1,6±0,43*
8	Креатинін, мкмоль/л	44–107	44,0±3,43	56,2±2,36*	55,4±1,71*	53,8±1,07*
9	Сечовина, ммоль/л	2,5–8,3	4,76±0,32	4,28±0,17	4,42±0,32	4,3±0,40
10	Глюкоза, ммоль/л	3,5–6,3	5,36±0,25	6,72±0,45	5,90±0,27	6,52±0,53
11	Холестерол, ммоль/л	3,6–6,5	1,53±0,15	1,28±0,18	1,15±0,07	1,06±0,06*
12	Тригліцериди, ммоль/л	0,45–2,0	1,18±0,22	0,67±0,05	0,92±0,25	0,46±0,05*
13	α-Амілаза, Мо/л	10–220	1158,8±26,8	1368,8±19,7	1226,8±64,6	1365,6±67,6
14	Сечова кислота, мкмоль/л	140–340	204,8±15,87	148,0±12,87*	120,6±7,72**	162,0±17,38
15	Серомукоїд, од.	< 0,200 од.	0,118±0,004	0,128±0,008	0,126±0,006	0,130±0,008
16	Альбуміни, %	53,0–66,0	49,18±1,03	47,94±1,39	46,82±0,49	45,82±1,33
17	Глобуліни, %	34,0–47,0	50,82±1,03	52,06±1,39	53,18±0,49	54,18±1,33
18	Коефіцієнт Альб./Глоб.	1,2–2,0	0,97±0,04	0,92±0,05	0,88±0,02	0,85±0,04

Примітка: \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001 порівняно з контрольною групою тварин.

Препарати вводили в організм шляхом внутрішньом'язових ін'єкцій в дозі 0,01 мл на тварину впродовж п'яти діб. Після цього відбирали зразки крові для розширеного біохімічного аналізу.

**Результати досліджень.** Результати біохімічного дослідження сироватки крові піддослідних тварин наведені в таблиці 1.

Після застосування препаратів «Трифузол-Н», «Трифузол суспензія» і «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %» усі піддослідні тварини залишалися живими, активно рухалися та приймали корм. У результаті застосування означених вище препаратів у сироватці крові, відносно контролю, відбувається вірогідне підвищення рівня креатиніну, найбільше в разі ін'єкції «Трифузолу-Н» до  $56,2 \pm 2,36$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ).

Застосування «Трифузолу-Н» приводило до підвищення активності аланінамінотрансферази –  $170,8 \pm 7,08$  Мо/л ( $p < 0,001$ ), а «Трифузол суспензії» – до зниження активності аспартатамінотрансферази –  $176,0 \pm 9,22$  Мо/л ( $p < 0,01$ ).

Зниженню активності гамма-глутамілтранспептидази до  $1,6 \pm 0,43$  Мо/л ( $p < 0,05$ ) сприяє застосування «Трифузолу-Н» та «Трифузолу, розчину для ін'єкцій 1 %». Під час використання суспензії рівень лактатдегідрогенази знизився до  $2495,0 \pm 90,8$  Мо/л ( $p < 0,05$ ), а під час використан-

ня розчину для ін'єкцій – до  $2494,2 \pm 193,3$  Мо/л ( $p < 0,05$ ).

Відмічена тенденція до зниження вмісту холестеролу до  $1,06 \pm 0,06$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) та тригліцеридів до  $0,46 \pm 0,05$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) в разі використання «Трифузолу, розчину для ін'єкцій. 1 %».

Застосування препаратів сприяло зниженню у сироватці крові концентрації сечової кислоти, найяскравіше – у разі використання «Трифузолу суспензії», до  $120,6 \pm 7,721,06 \pm 0,06$  ммоль/л  $p < 0,01$ .

Такі показники сироватки крові як лужна фосфатаза, сечовина,  $\alpha$ -амілаза не мали суттєвих коливань після застосування досліджуваних препаратів.

**Висновок.** Препарати «Трифузол-Н», «Трифузол суспензія» і «Трифузол, розчин для ін'єкцій 1 %» – це засоби багатофакторної дії, що впливають на біохімічні показники організму тварин. Зокрема сприяють зменшенню активності аспартатамінотрансферази, лактатдегідрогенази, гама-глутамілтранспептидази, зниженню сечової кислоти, холестеролу та тригліцеридів у сироватці крові щурів.

## БІБЛІОГРАФІЯ

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів / [за редакцією О. В. Стефанова] // Методичні рекомендації. – К. : Авіцена, 2001. – 528 с.
2. Бибик В. В. Тиотриазолин: фармакологія и фармакотерапия (обзор литературы) / В. В. Бибик, Д. М. Болгов // Український медичний альманах. – 2000. – Т. 3, №4. – С. 226–229.
3. Киричко Б. П. Вплив препаратів антиоксидантної дії на клініко-біохімічний прояв гострого асептичного запалення / Б. П. Киричко // Вісн. Полтавської держ. аграр. акад. – 2005. – №2. – С. 52–53.
4. Парченко В. В. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості в ряді 5-фурилзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів : дис. ... д. фарм. н. – Запоріжжя, 2014. – 361 с.
5. Противірусна активність солей 2-[5-(фуран-2-іл)-4-Р-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатних кислот / [Парченко В. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г.,

- Дзюблик І. В., Трохименко О. П., Панасенко Т. В.] // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №6. – С. 79–85.
6. Синтез, перетворення, фізико-хімічні властивості 4-алкіл-, арил- та 4-амінопохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів із залишками фрагментів фурану / [Парченко В. В., Єрохін В. Є., Панасенко О. І., Книш Є. Г.] // Запорозький медичний журнал. – 2010. – Т. 12. – №4. – С. 83–87.
7. Нейропротективна активність S-похідних 1,2,4-тріазолу / [Щербина Р. О., Парченко В. В., Павлов С. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г., Белевичев І. Ф.] // Запороз. мед. журн. – 2011. – Т. 13, №1. – С. 94–97.
8. Фармакобіохімічні характеристики піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату / [Парченко В. В., Пархоменко Л. І., Іздепський В. Й. та ін.] // Запорозький медичний журнал. – 2013. – №1(76). – С. 39–41.