

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО**



**НАУКОВО-ТЕХНІЧНИЙ ПРОГРЕС І ОПТИМІЗАЦІЯ
ТЕХНОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ**

**Матеріали VI науково-практичної конференції
з міжнародною участю**

10–11 листопада 2016 р.

Тернопіль
ТДМУ
«Укрмедкнига»
2016

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Кліщ І. М., проф. Грошовий Т. А.,
проф. Марчишин С. М., проф. Фіра Л. С., доц. Вронська Л. В.,
доц. Белей Н. М., доц. Демчук М. Б., доц. Денис А. І., асп. Вонс Б. В.

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю (10–11 листоп. 2016 р.). – Тернопіль : ТДМУ, 2016. – 384 с.

- Зубченко Т.М. Мікробіологічні дослідження гелю для профілактики захворювань порожнини рота 332
- Коренева Є. М., Карпенко Н. О., Смоленко Н. П., Чистякова Е. Є., Белкіна І. О., Шарун К. В., Кавок Н. С. Нешкідливість тривалого надходження наночастинок гадолінія ортованадату на репродуктивну функцію 333
- Кудіна О.В., Штриголь С.Ю., Колобов О.О. Фармакологічне дослідження антиоксидантних властивостей нових олігопептидів – аналогів фрагменту АКТГ₁₅₋₁₈ на моделі гострого іммобілізаційного стресу 334
- Курило Х.І., Вольська А.С., Шевчук О.О., Кліщ І.М. Вплив чорниці звичайної на гіпоглікемічний ефект при змінній температурі сушіння 335
- Лелека М.В., Заліська О.М. Вивчення протизапальної активності настойки лілії білої 336
- Линда О.С., Фіра Л.С., Рицик О.Б. Антиоксидантна система організму щурів уражених тетрахлорметаном, після застосування настойки з хости ланцетолистої 337
- Литвинова О.М. Фармакологічні дослідження похідних сульфонілсукцинамінових кислот 338
- Літвіненко Д.Ф. Порівняльна оцінка протигіпоксичної активності гетерометалічних комплексів германію за умов гіпоксичної гіпоксії з гіперкапнією 340
- Савич А.О., Марчишин С.М. Дослідження протизапальної дії збору антидіабетичного 341
- Таран А.В., Белік Г.В., Кудіна О.В. Вплив «Алюфенілу» на активність калікреїн-кінінової системи та вміст простагландинів в плазмі щурів 342
- Щербань К.В., Прилипко Н.А., Петкова І.Б. Аналіз вивчення статистичних показників вугрової хвороби 343
- Юрчишин О.І., Руско Г.В. Дослідження протимікробної дії та синергічної взаємодії згущеного екстракту рути садової *ruta graveolens* L. з еритроміцином відносно стафілококів з конститутивним та індукцибельним механізмими mls-резистентності 344

«Софарма), який щурів отримували у вигляді 1 % крохмальної суспензії у дозі 100 мг/кг маси тіла. Евтаназію щурів проводили під тіопенталовим наркозом на 4-ту, 7-у та 14-у добу експерименту. Для досліджень використовували сироватку крові та печінку дослідних щурів.

Ефективність застосування настойки, як антиоксидантного засобу оцінювали за активністю каталази (КТ) та вмістом відновленого глутатіону (ВГ) у сироватці крові та печінці дослідних тварин, а також за вмістом церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові.

Після ураження тетрахлорметаном спостерігали зниження активності каталази (КТ), вмісту відновленого глутатіону ВГ та збільшення вмісту церулоплазміну у сироватці крові дослідних тварин у всі терміни дослідження. Застосування настойки привело до нормалізації даних показників. На 14-ту добу експерименту активність КТ збільшилась на 4 %, вміст ВГ підвищився на 7 %, на 70 % зменшився вміст ЦП.

У печінці тварин спостерігалось зниження активності КТ та вмісту ВГ після ураження тетрахлорметаном. Після корекції порушень досліджуваною настойкою та гепатопротектором рослинного походження на 4-ту добу експерименту вміст ВГ незначно збільшився, після застосування обох коригуючих чинників, на 7-й день даний показник збільшився у 1,2 раза після корекції настойкою та у 1,7 раза після корекції силімарином, на 14-ту добу експерименту відбулось підвищення вмісту ВГ у 2,7 раза та 2,8 раза відповідно (порівняно з ураженими тваринами). Активність КТ на 14-й день дослідження у печінці зросла у 1,3 раза після застосування як силімарину, так і настойки з хости.

Отримані результати свідчать про антиоксидантні властивості обидвох використаних нами чинників. Очевидно, завдяки високому вмісту гідроксикоричних, органічних кислот та флавоноїдів у листі хости даний фармакологічний препарат проявляє нормалізуючий вплив на антиоксидантну систему уражених щурів і це може бути одним із проявів гепатопротекторної активності досліджуваної настойки. Це вказує на перспективність подальшого вивчення фармакологічних властивостей настойки з листя хости ланцетолистої з метою введення її в практичну медицину.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПОХІДНИХ СУЛЬФОНІЛСУКЦИНАМІНОВИХ КИСЛОТ

О. М. Литвинова

Національний фармацевтичний університет

LitvinovaO2010@mail.ru

Важливою проблемою сучасної експериментальної фармакології є створення нових, більш ефективних лікарських препаратів для лікування захворювань центральної нервової системи. В плані пошуку таких речовин інтерес викликають похідні дикарбонових кислот, які мають високу реакційну здатність. Виділені високоактивні речовини, які володіють протизапальною, анальгетичною, антимікробною, діуретичною, нейротропною, гіпоглікемічною, протисудомною, жовчогінною активністю. На підставі цього актуальним є

проведення подальшого ціленаправленого синтезу біологічно активних сполук серед похідних сукцинамінової та сукцинанілової кислот.

Мета дослідження: вивчення загальної дії і гострої токсичності 25 нових сполук-похідних бензол-сульфонілсукцинамінових кислот, а також дослідження їхнього впливу на функціональний стан центральної нервової системи.

Матеріали і методи. Досліджувані сполуки - білі з блакитним відтінком кристалічні речовини, без запаху, з чіткою температурою плавлення, розчинні в полярних органічних розчинниках, розчинах їдких основ, мінеральних кислотах, спиртах. Структура синтезованих речовин підтверджена за допомогою фізико-хімічних методів елементного аналізу, УФ-, ІК-, ПМР- і мас-спектрометрії, зустрічним синтезом, а чистота речовин контролювалася методом тонкошарової хроматографії. Дослідження фармакологічної активності синтезованих сполук проведені за методами спеціального фармакологічного скринінгу. Вивчення загальної дії і гострої токсичності виконано на білих безпородних мишах обох статей масою 16-25г по п'ять тварин у серії з кожною досліджуваною дозою. Вивчення нейротропної активності проведено за тестом взаємодії з барбітуратами на безпородних щурах масою 150-200г по сім тварин у кожній групі. Результати експерименту оброблялись методом математичної статистики із застосуванням критерію Ст'юдента.

Результати та обговорення. Аналіз отриманих результатів показує, що LD_{50} досліджених речовин знаходиться в інтервалі від 205 – до 825 мг/кг і відповідно до класифікації К.К. Сидорова дані речовини відносяться до малотоксичних сполук. В ході оцінки загальної дії речовин відмічено депримируючу дію сполук 5, 9, 10 і 20. Найбільш виражену пригноблюючу дію на нервову систему надавала сполука 19. Найбільш токсичною серед всіх вивчених сполук була сполука 6 ($LD_{50} = 205$ мг/кг), яка містить в боковому ланцюгу молекули оксиетиламіновий радикал. Найменш токсичною виявилась сполука 4, LD_{50} якої дорівнює 825 мг/кг. В своїй структурі ця речовина містить метиламінів радикал. Усі досліджені речовини потенціюють тривалість етамінал-натрієвого сну у білих щурів. Найбільшу депримируючу дію було виявлено у сполуки 19, яка збільшувала тривалість наркотичного сну у тварин на 125,2 %. Також встановлено, що речовини 19 і 5, які містять в своїй структурі пропиліденаміновий і аміновий радикали, проявили виражену депримируючу активність, яка перевищує таку препарату порівняння – аміназину. Заміна пропиліденаміновий радикалу на аміновий (спол. 5) приводить до незначного зменшення тривалості барбітурового сну (на 23 %), наступна заміна амінового радикалу на метилбензиліденаміновий (спол.20), оксаміновий (спол.1), пипериділаміновий (спол. 10), морфоніламіновий (спол. 14) приводить до подальшого зменшення потенціювання снодійного ефекту барбітуратів. Серед вивчених похідних не виявлено речовин, котрі визивали б у тварин побудливий ефект і зменшували тривалість наркотичного сну.

Висновки. Установлено, що дані речовини відносяться до малотоксичних сполук. При вивченні фармакологічних властивостей виявлені речовини, які значно збільшують тривалість наркотичного сну.

Похідні сукцинамінових кислот є біологічно активними речовинами і можуть бути використані для подальшого поглибленого вивчення з метою створення лікарських засобів із седативними й аналептичними властивостями.

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ПРОТИГІПОКСИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕТЕРОМЕТАЛІЧНИХ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ ЗА УМОВ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ З ГІПЕРКАПНІЄЮ

Д. Ф. Літвіненко

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»

mr_173@i.ua

Загальновідомо, що найбільш небезпечною формою гострої екзогенної гіпоксії є гіпоксична гіпоксія у поєднанні з прогресуючою гіперкапнією, яка розвивається у замкнутому невентильованому просторі, і тому отримала назву гіпоксія замкнутого простору (ГЗП).

До сьогодні арсенал засобів фармакотерапії гострого гіпоксичного синдрому, що виникає у замкнутому просторі, є вельми обмеженим та таким, що не відповідає сучасним вимогам до антигіпоксантів. Тому проблема пошуку високоефективних та безпечних лікарських засобів, які здатні підвищувати стійкість організму до гіпоксії з гіперкапнією є актуальною проблемою науки.

Наразі перспективними, в плані пошуку та розробки нових ліків з великим антигіпоксичним потенціалом, є різнометальні координаційні сполуки германію з різними біолігандами.

Мета роботи – надати порівняльну скринінгову оцінку потенційних антигіпоксантів серед впершесинтезованих координаційних сполук германію з есенціальними мікроелементами на основі лимонної та винної кислот при гострій гіпоксії з гіперкапнією.

У скринінговому експерименті, на білих щурах, вивчали 6 оригінальних координаційних сполук германію з різними есенціальними мікроелементами (цинк, мідь, марганець) та біолігандами (лимонна та винна кислоти), що синтезовані на кафедрі загальної хімії та полімерів Одеського державного університету ім. І. І. Мечникова: ОКАГЕРМ-1 (манган(II)біс(цитрато)германат(IV)), ОКАГЕРМ-2 (купрум(II)біс(цитрато)германат(IV)), ОКАГЕРМ-3 (цинк біс(цитрато)германат(IV)), ОКАГЕРМ-4 (манган (II) тартратогерманат(IV)), ОКАГЕРМ-5 (купрум(II)тартратогерманат(IV)), ОКАГЕРМ-6 (цинк (II) тартратогерманат (IV)).

Всі досліджувані сполуки вводили в дозі 100 мг/кг внутрішньочеревно за 40 хвилин до розміщення тварин в гермокамері. Моделювання гіпоксії з прогресуючою гіперкапнією проводили шляхом розміщення тварин в ізольованому гермооб'ємі (10 дм³). В якості референтного препарату слугував антигіпоксанти армадін («Лекхім-Харків», Україна). Ефективність препаратів на моделі ГЗП визначали за величинами: тривалості життя в гермокамері, коефіцієнту протигіпоксичного захисту, відносного показника збільшення часу життя тварин, та також за перебігом клінічних проявів.

Встановлено, що всі досліджувані гетерометалічні комплекси сполук германію з біолігандами, за умов гіпоксичної гіпоксії з прогресуючою