

European science review

№ 7 2018

July

**Vienna
2018**

European Sciences review

Scientific journal

№ 7 2018 (July)

ISSN 2310-5577

Editor-in-chief

Lucas Koenig, Austria, Doctor of Economics

International editorial board

Abdulkasimov Ali, Uzbekistan, Doctor of Geography

Adieva Aynura Abduzhalalovna, Kyrgyzstan, Doctor of Economics

Arabaeov Cholponkul Isaevich, Kyrgyzstan, Doctor of Law

Zagir V. Atayev, Russia, Ph.D. of Geographical Sciences

Akhmedova Raziya Abdullayevna, Russia, Doctor of Philology

Balabiev Kairat Rahimovich, Kazakhstan, Doctor of Law

Barlybaeva Saule Hatiyatovna, Kazakhstan, Doctor of History

Bestugin Alexander Roaldovich, Russia, Doctor of Engineering Sciences

Boselin S.R. Prabhu, India, Doctor of Engineering Sciences

Bondarenko Natalia Grigorievna, Russia, Doctor of Philosophy

Bogolib Tatiana Maksimovna, Ukraine, Doctor of Economics

Bulatbaeva Aygul Abdimazhitovna, Kazakhstan, Doctor of Education

Chiladze George Bidzinovich, Georgia, Doctor of Economics, Doctor of Law

Dalibor M. Elezović, Serbia, Doctor of History

Gurov Valeriy Nikolaevich, Russia, Doctor of Education

Hajiyev Mahammad Shahbaz oglu, Azerbaijan, Doctor of Philosophy

Ibragimova Liliya Ahmatyanovna, Russia, Doctor of Education

Blahun Ivan Semenovich, Ukraine, Doctor of Economics

Ivannikov Ivan Andreevich, Russia, Doctor of Law

Jansarayeva Rima, Kazakhstan, Doctor of Law

Khubaev Georgy Nikolaevich, Russia, Doctor of Economics

Khurtsidze Tamila Shalvovna, Georgia, Doctor of Law

Khoutyz Zaur, Russia, Doctor of Economics

Khoutyz Irina, Russia, Doctor of Philology

Korzh Marina Vladimirovna, Russia, Doctor of Economics

Proofreading

Kristin Theissen

Cover design

Andreas Vogel

Additional design

Stephan Friedman

Kocherbaeva Aynura Anatolevna, Kyrgyzstan, Doctor of Economics

Kushaliyev Kaisar Zhalitovich, Kazakhstan, Doctor of Veterinary Medicine

Lekerova Gulsim, Kazakhstan, Doctor of Psychology

Melnichuk Marina Vladimirovna, Russia, Doctor of Economics

Meymanov Bakyt Kattoevich, Kyrgyzstan, Doctor of Economics

Moldabek Kulakhmet, Kazakhstan, Doctor of Education

Morozova Natalay Ivanovna, Russia, Doctor of Economics

Moskvin Victor Anatolevich, Russia, Doctor of Psychology

Nagiyev Polad Yusif, Azerbaijan, Ph.D. of Agricultural Sciences

Naletova Natalia Yurevna, Russia, Doctor of Education

Novikov Alexei, Russia, Doctor of Education

Salaev Sanatbek Komiljanovich, Uzbekistan, Doctor of Economics

Shadiev Rizamat Davranovich, Uzbekistan, Doctor of Education

Shhahutova Zarema Zorievna, Russia, Ph.D. of Education

Soltanova Nazilya Bagir, Azerbaijan, Doctor of Philosophy (Ph.D. of History)

Spasennikov Boris Aristarkhovich, Russia, Doctor of Law

Spasennikov Boris Aristarkhovich, Russia, Doctor of Medicine

Suleymanov Suleyman Fayzullaevich, Uzbekistan, Ph.D. of Medicine

Suleymanova Rima, Russia, Doctor of History

Tereschenko-Kaidan Liliya Vladimirovna, Ukraine, Doctor of Philosophy

Tsersvadze Mzia Giglaevna, Georgia, Doctor of Philology

Vijaykumar Muley, India, Doctor of Biological Sciences

Yurova Kseniya Igorevna, Russia, Ph.D. of History

Zhaplova Tatiana Mikhaylovna, Russia, Doctor of Philology

Zhdanovich Alexey Igorevich, Ukraine, Doctor of Medicine

Editorial office

Premier Publishing s.r.o. Praha 8 – Karlín, Lyčkovovo nám. 508/7, PSČ 18600

E-mail:

pub@ppublishing.org

Homepage

ppublishing.org

European Journal of Arts is an international, German/English/Russian language, peer-reviewed journal. It is published bimonthly with circulation of 1000 copies.

The decisive criterion for accepting a manuscript for publication is scientific quality. All research articles published in this journal have undergone a rigorous peer review. Based on initial screening by the editors, each paper is anonymized and reviewed by at least two anonymous referees. Recommending the articles for publishing, the reviewers confirm that in their opinion the submitted article contains important or new scientific results.

Premier Publishing s.r.o. is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article. **Instructions for authors**

Full instructions for manuscript preparation and submission can be found through the Premier Publishing s.r.o. home page at:

<http://www.ppublishing.org>.

Material disclaimer

The opinions expressed in the conference proceedings do not necessarily reflect those of the Premier Publishing s.r.o., the editor, the editorial board, or the organization to which the authors are affiliated.

Premier Publishing s.r.o. is not responsible for the stylistic content of the article. The responsibility for the stylistic content lies on an author of an article.

Included to the open access repositories:

© Premier Publishing s.r.o.

All rights reserved; no part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

Typeset in Berling by Ziegler Buchdruckerei, Linz, Austria.

Printed by Premier Publishing s.r.o., Vienna, Austria on acid-free paper

Table of Contents

1.	ЛИТВИНОВ В. С., ЛИТВИНОВА О. Н. ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АРЕНСУЛЬФАМИДОВ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ.	4
2.	КОВАЛЬ Т. И., СИЗОВА Л. М., ЛИМАРЕНКО Н. П., РУДЕНКО С. С. ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ БЫСТРОГО ТЕМПА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.	9
3.	ЛИТВИНОВ В. С., ЛИТВИНОВА О. Н. ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АРЕНСУЛЬФАМИДОВ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ.	18
4.	ГЛАДУХ Є.В., СТРЕЛЕЦЬ О.П., УЛІЗКО І.В. ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ГЕЛЮ З МЕЛОКСИКАМОМ ТА ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ БУЗКУ.	23
5.	BRUN L. V. EXPERIMENTAL STUDY OF THE MECHANISM OF LINKS OF REPARATIVE ACTIVITY OF PHARMACEUTICAL COMPOSITION OF GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE AND MEFENAMIC ACID	29
6.	КРИЧКОВСЬКА А.М., ЗАЯРНЮК Н.Л., МАРІНЦОВА Н.Г., ГУБИЦЬКА І.І., КОМАР А.В., НОВІКОВ В.П., КОМПЛЕКС НАЛЕЖНИХ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАКТИК У СИСТЕМІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ.	34
7.	КАВАЧНУ V.I., МАМИНА О.О., ТОМАРОВСКАЯ Т.О. ANALYSIS OF LORATADINE BY THE HPLC METHOD.	46

ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕГО ДЕЙСТВИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АРЕНСУЛЬФАМИДОВ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

ЛИТВИНОВА О. Н.

доктор медицинских наук, профессор,

профессор кафедры клинической лабораторной диагностики

Национальный фармацевтический университет

г. Харьков, Украина

ЛИТВИНОВ В. С.

студент, медицинский факультет,

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

г. Харьков, Украина

В настоящее время в медицинской практике нашли широкое применение лекарственные препараты производных дикарбоновых кислот, в частности производные аренсульфамидов дикарбоновых кислот [2].

В последние годы ведется поиск биологически активных соединений среди сульфамидов сукцинаниловой и сукцинаминовой кислоты, а также их производных. Проведенные многочисленные синтетические и биологические исследования в Национальном фармацевтическом университете позволили отобрать вещества, обладающие противовоспалительной, анальгетической, антиоксидантной, диуретической, антибактериальной, нейротропной, гипогликемической, противосудорожной активностью. Выделены высокоактивные вещества, которые улучшают почечную динамику, стимулируют диурез и выведение электролитов, влияют на состояние энергетического обмена в ренальной ткани. Высокая противовоспалительная активность выявлена у фенил-янтарных кислот. Среди производных янтарной кислоты имеются активные сахароснижающие препараты. Широта терапевтического действия янтарной кислоты дает основание для поиска в ряду

производных биологически активных веществ, обладающих комплексным антидиабетическим действием [3,4,5,6,8]. Анализируя зависимость биологической активности от физико-химических свойств, установлено, что сахароснижающий и противовоспалительный эффекты возрастают с увеличением кислотности биологически активных веществ, а влияние липофильного фактора на проявление эффекта носит параболический характер.

На этапе фармакологического скрининга при изучении общего действия и острой токсичности возможно получение информации о биологической активности исследуемых веществ, которые можно использовать для дальнейшего моделирования структур в ряду аренсульфамидов дикарбоновых кислот с целью создания высокоэффективных лекарственных препаратов.

Целью нашей работы явилось изучение общего действия 30 новых соединений в ряду производных аренсульфамидов дикарбоновых кислот, синтезированных в Национальном фармацевтическом университете.

Материалы и методы исследования.

Для решения поставленной задачи в качестве объекта исследования были взяты 30 новых химических веществ - производных аренсульфамидов дикарбоновых кислот. Данные вещества представляют собой белые, розоватые, с голубым оттенком кристаллические вещества, растворимые в водных растворах гидроксидов, спиртах, диоксане, диметилформамиде и других органических растворителях. Структура данных соединений подтверждена с помощью современных физико-химических методов элементного анализа, УФ-, ИК-, ПМР- и масс спектрометрии, встречным синтезом, а чистота синтезированных веществ контролировалась методом тонкослойной хроматографии.

Изучение общего действия проводили на интактных беспородных белых мышах обоего пола массой 18-24 г по пять животных в серии с каждой изучаемой дозой [1]. Наряду с опытными, брали контрольную группу животных, которым вводили внутривентрально изотонический раствор хлорида натрия и твин-80 в адекватном объеме. После однократного

внутрибрюшинного введения растворов изучаемых соединений проводили тщательное наблюдение за поведенческими реакциями животных с целью получения информации о влиянии изучаемых веществ на нервно-мышечную возбудимость, сердечно-сосудистую систему, функцию почек, изменения массы тела, характер выделений и продолжительность жизни.

Оценка общего действия исследованных веществ проводилась по данным поведенческих реакций, нервно-мышечной возбудимости и некоторым вегетативным эффектам. Количество выживших и погибших животных отмечали через каждые 24 часа. ЛД₅₀ рассчитывали по методу Кербера [7].

Результаты исследований.

Проведенные исследования показали, что признаки токсического действия проявлялись спустя 10-20 минут после введения исследуемых веществ. После введения соединений 6, 23 и 30 наблюдали умеренное проявление признаков возбуждающего действия, которые выражались в усилении двигательной активности, появлении тремора, а непосредственно перед наступлением гибели наступали клонико-тонические судороги. У некоторых животных отмечалась настороженность и повышенная ответная реакция на звуковой раздражитель.

У большинства животных после введения данных веществ сохранялся рефлекс одергивания головы при прикосновении к усам, дыхание учащалось, цвет ушей был бледным, зрачки без изменений, роговица глаз оставалась прозрачной, влажной, роговичный рефлекс был положительным. Среди изученных веществ наиболее выраженное возбуждающее действие оказывает соединение 6.

Большинство исследуемых веществ: 4, 18, 25, 26, 27, 29 обладает несколько иной фармакологической характеристикой центрального действия. После введения токсических доз данных веществ наблюдали уменьшение двигательной активности, отмечалась синюшность видимых слизистых оболочек, снижение температуры тела в среднем на 1-3°C, исчезновение

роговичного и зрачкового рефлексов, что свидетельствует о наличии седативного эффекта в спектре фармакологической активности соединений.

Несколько менее выраженное депримирующее действие оказывали соединения 9, 15, 16, 17, 21, 22. Под действием этих веществ у животных отмечалось снижение спонтанной активности и рефлекторной реакции на болевые и звуковые раздражители. После введения токсических доз данных веществ наступали периодические тонические судороги, которые сменялись отдельными подергиваниями конечностей. Гибель наступала в разные периоды времени – от 20 минут до 48 часов после однократной инъекции исследуемых веществ. Однако, большая часть животных погибала в первые 2-8 часов.

Погибших животных вскрывали, проводили патоморфологические исследования, обращали внимание на состояние желудочно-кишечного тракта, кровенаполнения и массу внутренних органов. Анализ результатов проведенных исследований не выявил статистически достоверных изменений массы сердца, селезенки, почек, головного мозга, печени после однократного введения токсических доз исследуемых веществ.

Выводы.

Таким образом, первичная фармакологическая оценка результатов взаимодействия между молекулами исследуемых веществ и молекулярными комплексами или частями молекул биологической системы организма животных позволили выявить различные виды фармакологического эффекта и некоторые закономерности зависимости биологической активности от структуры в ряду производных аренсульфамидов дикарбоновых кислот.

Среди исследованных производных дикарбоновых кислот обнаружены вещества с седативными и аналептическими свойствами, что определяет перспективность их дальнейшего изучения .

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / За ред. О.В. Стефанова. –К.: Авіцена. – 2002. – 568 с.
2. Компендиум 2015. Лекарственные препараты / [А.В. Музыченко, О.И. Мошнина, О.Г. Кандаурова и др.] ; Под. ред.. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2015. – 1408 с.
3. Литвинова О.Н. Экспериментальное изучение аспектов терапевтического действия нового производного оксаминовой кислоты / О.Н. Литвинова // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2015. – № 2(2). – С.130-135.
4. Литвинова О.М. Дослідження протисудомної активності похідних оксамінової кислоти / О.М. Литвинова // Актуальні проблеми сучасної медицини . – 2017. – № 1 (57) . – С.240-243.
5. Литвинова О.М. Фармакологічні дослідження нових похідних сукцинамінних кислот / О.М. Литвинова ,В.С. Литвинов// Український журнал медицини, біології та спорту . – 2017. – № 3(5). – С. 16-21.
6. Литвинова О.М. Експериментальне дослідження анальгетичної активності нових похідних дикарбонових кислот/ О. М. Литвинова// Світ медицини та біології .- Полтава .Видавництво УМСА. – 2013. – № 2(38) . – С. 51-54.
7. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н.Сернов, В.В. Гацура // М.: Изд-во «Медицина», 2000. – 352 с.
8. Сидоренко Л.В. Синтез та вивчення антимікобактеріальної активності монофторбензиламідів 1-*R*-4-гідрокси-2-оксо-1,2-дигідрохінолін-3-карбонових кислот /Л.В. Сидоренко, І.В. Українець, Т.В. Алексеева // Вісник Фармації . – 2013. –2(58). –С.12-15.