

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

**СУЧАСНІ КОНЦЕПЦІЇ ВИКЛАДАННЯ
ПРИРОДНИЧИХ ДИСЦИПЛІН
У МЕДИЧНИХ ОСВІТНІХ ЗАКЛАДАХ**

*Матеріали
XIII Міжнародної науково-методичної
інтернет-конференції*

(м. Харків, 25 листопада 2020 року)

Харків
ХНМУ
2020

Друкується за рішенням Вченої ради
Харківського національного медичного університету.
Протокол № 11 від 19. 11. 2020 р.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

М'ясоєдов В. В. – проректор з наукової роботи Харківського національного медичного університету, д-р мед. наук, проф. кафедри медичної біології, заслужений діяч науки і техніки України;

Краснікова С. О. – декан V факультету з підготовки іноземних студентів ХНМУ, канд. філол. наук, проф.;

Сирова Г. О. – завідувач кафедри медичної та біоорганічної хімії, д-р фарм. наук, проф.;

Кнігавко В. Г. – завідувач кафедри медичної та біологічної фізики і медичної інформатики, д-р біол. наук, проф.;

Фоміна Л. В. – зав. кафедри української мови, основ психології та педагогіки, канд. філол. наук, проф.;

Мещерякова І. П. – в. о. зав. кафедри медичної біології, к. мед. наук, доц.;

Чаленко Н. М. – ас. кафедри медичної та біоорганічної хімії;

Синельник В. В. – ст. лаб. Кафедри медичної та біоорганічної хімії.

Сучасні концепції викладання природничих дисциплін у медичних освітніх закладах: матеріали XIII Міжнародної науково-методичної інтернет-конференції, м. Харків, 25 листопада 2020 року. – Харків : ХНМУ, 2020. – 171 с.

У збірнику представлено матеріали більш ніж 100 фахівців та молодих вітчизняних науковців закладів вищої освіти. Доповіді присвячено проблематиці викладання педагогічних, психологічних, медико-біологічних та природничих дисциплін у сучасних освітніх закладах. Наукове видання рекомендовано науково-педагогічним працівникам, які працюють у закладах вищої освіти, докторантам, аспірантам, магістрантам, студентам, а також широкому колу читачів, які цікавляться проблемами університетської освіти.

Автори публікації несуть відповідальність за дотримання авторського права, точність цитування, достовірність наведених фактологічних даних, граматичні та стилістичні помилки.

Матеріали відтворено безпосередньо з авторських оригіналів

378.016:5:378.6:61(082)/58

© Харківський національний
медичний університет, 2020

кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті” від 20.09.2001 (Постанова від 20.09.2001 № 137) та відповідного Європейського документу (Regulation (EC) No 396/2005 of the European parliament and of the Council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC). Опрацювання нормативної документації дозволяє учасникам навчання зробити обґрунтовані висновки та оцінити безпечність/загрозу, пов'язану із потраплянням хімічних речовин до організму людини.

Таким чином, оцінюючи результати дослідження студенти-гуртківці висловлюють зацікавленість, набувають відчуття глибшого розуміння навколишнього світу і значущість природничих дисциплін у формуванні професійних компетентностей. Виконання практичних робіт є необхідним у підготовці сучасних фахівців галузі охорони здоров'я, формуванні предметних, аналітичної та інформаційно-комунікаційної компетентностей студентів.

Синтез та вивчення біологічної активності заміщених

5-нітро-9-аміноакридину

Яременко В.Д., Бородавка Л.С.

Національний фармацевтичний університет, м Харків

Акридинова система є об'єктом багаторічних наукових досліджень. Похідні акридину успішно застосовуються у медицині та ветеринарії. На їх основі розроблено цілу низку терапевтичних засобів, такі як хінакрин та акрихін (протималярійний), акрифлавін та профлавін (антисептики), амсакрин та нітрацин (протиракові), та багато інших. В теперішній час найчастіше їх використовують в експериментальній фармакології для лікування таких захворювань, як онкологічні захворювання, а також використовують при лікуванні найпростіших та бактеріальних інфекцій і, в деяких випадках, є свідчення про позитивне лікування в експерименті хвороби Альцгеймера. Сполуки похідних акридину найчастіше виявляють також протизапальну,

протівірусну та жовчогінну активності. Один із механізмів біологічної дії інтеркаляція з ДНК, що впливає на біологічні процеси клітин.

Метою дослідження було планове синтетичне одержання похідних 5-нітро-9-аміноакридину з наступним встановленням їх фізико хімічних характеристик і визначенням рівня протизапальної і протимікробної дії для можливості узагальнення кореляційної залежності "хімічна структура - біологічна активність - рівень токсичності" отриманих сполук.

Сполуки одержані за методом Ульмана, з наступною циклізацією одержаних сполук в 9-хлоракридинову систему за допомогою хлорокису фосфору і з наступним амідуванням ароматичними і гетероциклічними амінами.

По фізичним властивостям – це кристалічні речовини жовтого кольору, які добре розчиняються в більшості органічних розчинників та нерозчинні у гексані та воді. Будова та індивідуальність одержаних сполук була підтверджена за допомогою ІЧ-, ЯМР, УФ- спектральних характеристик, а індивідуальність і ступінь чистоти - методом тонкошарової хроматографії.

Дослідження протизапальної (антипроліфераційної) активності проводили на моделі каррагенинового набряку у мишей масою 15 - 20 грамів. Сполуки вводилися в дозі 25 мг/кг перорально, одноразово. В якості еталонного препарату застосували вольтарен, його вводили в дозі 8 мг/кг.

Протизапальна активність найбільш активних сполук в експерименті склала 10,6-25,6%, однак ці дані були нижчими до вольтарену (37,5%), в інших випадках протизапальна активність була майже не виражена.

Протимікробні дослідження проводили за допомогою методу двократних серійних розведень в рідкому живильному середовищі. В якості поживного середовища використовували амінопептид, який розводили дистильованою водою (1:2), рН середовища складала 7,2. Протимікробну активність оцінювали по мінімальній бактеріостатичній концентрації хімічної сполуки, вираженої в мкг/мл. В якості тест-мікробів використовували добові агарові культури наступних мікроорганізмів: 1) золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923), 2) сінна паличка (*Bacterium subtilis* ATCC 66337), 3) кишкова

паличка (*Echerichia coli* ATCC 25912), 4) паличка синьо-зеленого гною (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 78857).

За даними результатами мікробіологічного скринінгу встановлено, що сполуки виявляють виражену бактеріостатичну дію в концентраціях переважно від 125 мкг/мл і вище, що не перевищує аналогічну активність препарату порівняння етакридину лактату, активність якого в умовах експерименту складала 15,6-62,5 мкг/мл. Можна зробити висновок, що даний рівень протимікробної активності є не перспективним для його наступного подальшого вивчення.

Як найбільш активних сполук була визначена гостра токсичність DL_{50} . Їх токсичність в експерименті складала 1000 - 5000 мг/кг, що за класифікацією К. Сидорова, досліджені сполуки можна віднести до малотоксичних. Найменш токсичними виявилися сполуки, в 9-му положенні акридинового циклу в яких перебувають залишки етазолу та залишки стрептоциду.

За результатами досліджень можна зробити наступні узагальнення: 5-нітро-9-амінозаміщені акридину у вивчених дозах є мало перспективними для подальшого визначення, в подальшому має сенс вдосконалювати дозування цих сполук.

Синтез і експериментальні скринінгові дослідження субстанцій

на основі щавлевої кислоти

Яременко В.Д., Постол А.Р.

Національний фармацевтичний університет, м Харків

Щавлева кислота є нормальним метаболітом організму людини, а її похідні - оксамінові і оксанілові кислоти, знайшли широке застосування в клінічній та експериментальній фармакології. Дослідження сучасної літератури дозволило встановити близько півтори тисячі наукових публікацій, присвячених різноманітним похідним щавлевої кислоти.

В ході дослідження нами було одержано ряд сполук, основу яких складали іліденгідрозиди оксанілових кислот. Встановлено деякі кореляції в системі "хімічна структура - біологічна активність - рівень токсичності" з метою

виявлення нових ефективних сполук різного фармакологічного напрямку дії.

Сполуки одержані наступним шляхом: оксалілуванням нітротолуїдинів із подальшим їх R-іліденгідразинолізом. Синтез проведено трьох стадійним шляхом. Наступні стадії синтетичного процесу, оксалілування і гідразиноліз, контролювали шляхом хроматографії у тонкому шарі сорбенту по зникненню плями вихідного продукту.

За своїми фізичними властивостями одержані сполуки безбарвні кристалічні речовини, розчинні у більшості органічних розчинників і нерозчинні у воді і гексані.

Будова отриманих сполук підтверджена з використанням ІЧ-, УФ-, ЯМР-спектрів, а ступінь чистоти і індивідуальність - за допомогою тонкошарової хроматографії.

Біологічну активність досліджували на кафедрах медико-біологічного профілю Національного фармацевтичного університету та в інституті мікробіології і вірусології ім. І.П. Мечникова м. Харкова. Досліджували протизапальну (антиексудативну) і протимікробну активності, також вибірково визначали гостру токсичність (DL₅₀).

Протизапальної (антиексудативної) активності отриманих сполук проводили на моделі карагенінового набряку у мишей масою 16 - 20 грамів. Сполуки вводили у дозі 25 мг/кг перорально одноразово. В якості еталонного препарату використовували вольтарен, який вводили у дозі 8 мг/кг.

Антимікробну активність отриманих речовин вивчали за методом серійних розведень в рідкому живильному середовищі. В якості живильного середовища використовували м'ясопептонний бульйон, рН ~ 7,2. В якості тест мікробів використовували добові агарові культури грампозитивних - золотистий стафілокок (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923) і сінна паличка (*Bacterium subtilis* ATCC 66337), а також грамнегативних - кишкова паличка (*Echerichia coli* ATCC 25912) і синьогнійна паличка (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 78857). В якості препарату порівняння використовували етакридину лактат.

За результатами вивчення протизапальної активності отриманих

сполук було встановлено наступне: в дозі 25 мг/кг активність сполук в експерименті складала 10-31,5%, що не перевищує тест-препарат вольтарен, активність якого в експерименті виявилась на рівні 37,1%. У 25% випадків протизапальна активність відсутня взагалі.

Мікробіологічний скринінг дозволив встановити, недоцільність подальшого використання одержаних сполук в якості протимікробних засобів хоча практично усі сполуки виявили виражену бактеріостатичну дію в концентраціях 31,2 - 250 мкг/мл, що не перевищує аналогічну активність етакридину лактату, антимікробна активність якого знаходилась в концентраціях 15,6-62,5 мкг/мл.

Гостра токсичність DL_{50} отриманих сполук за результатами експерименту знаходиться у межах 2500 - 3000 мг/кг, що можливо віднести їх за класифікацією К.К. Сидорова до малотоксичних.

Подальші дослідження доцільно вивчати на наш погляд в якості мікрододатків до стандартних хіміотерапевтичних засобів протимікробної дії або до антибіотиків з метою усунення опірності з боку мікроорганізмів.

Наукове видання

**Сучасні концепції викладання природничих дисциплін
у медичних освітніх закладах**

Матеріали XIII Міжнародної науково-методичної інтернет-конференції

Редакційна колегія:

М'ясоєдов Валерій Васильович
Краснікова Світлана Олександрівна
Сирова Ганна Олегівна
Кнігавко Володимир Гілярієвич
Фоміна Людмила Володимирівна
Мещерякова Ірина Павлівна
Чаленко Наталія Миколаївна
Синельник В'ячеслав Володимирович

Відповідальна за випуск: Сирова Г.О.
Комп'ютерна верстка: Синельник В.В.