

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОВЕТ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ СОГМА
ИНСТИТУТ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ВЛАДИКАВКАЗСКОГО
НАУЧНОГО ЦЕНТРА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК



МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ – МЕДИЦИНЕ

**МАТЕРИАЛЫ XV НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ И СПЕЦИАЛИСТОВ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

20-21 мая 2016 года

Владикавказ

2016

ББК 5
М 75

М 75 **Молодые ученые – медицине:** Материалы XV научной конференции молодых ученых и специалистов с международным участием : [Текст] – Владикавказ: ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России : ИПЦ ИП Цопановой А.Ю., 2016. 321 с.

ISBN 978-5-4352-0031-7

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Д.м.н. О. В. Р е м и з о в
Доцент А. Е. Г у р и н а

Ответственный редактор:

Д. В. К а б а л о е в а

Исполнительный редактор:

М. Т. К и с и е в а

В сборник материалов XV научной конференции молодых ученых и специалистов СОГМА с международным участием «Молодые ученые – медицине» вошли работы молодых исследователей разных регионов России и ближнего зарубежья: Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Россия, г. Владикавказ; Северо-Осетинский государственный университет им. К.Л. Хетагурова, г. Владикавказ; ФГБУ Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН и Правительства РСО-Алания, Россия, г. Владикавказ; Первый московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, Россия, г. Москва; Волгоградский государственный медицинский университет, Россия, г. Волгоград; Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского, Россия, г. Саратов; Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал Волгоградского государственного медицинского университета, Россия, г. Пятигорск; Башкирский государственный медицинский университет, Россия, г. Уфа; Курский государственный медицинский университет, Россия, г. Курск; Кабардино-Балкарский государственный университет, медицинский факультет, Россия, г. Нальчик; Запорожский государственный медицинский университет, Украина, г. Запорожье; Сумской государственный университет, Украина, г. Сумы; Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина; Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Россия, г. Санкт-Петербург; Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Республика Казахстан, г. Алматы; Белорусский государственный медицинский университет, Беларусь, г. Минск; Казанская государственная медицинская академия, Россия, г. Казань; Оренбургская государственная медицинская академия, Россия, г. Оренбург; Гомельский государственный медицинский университет, Республика Беларусь, г. Гомель; Буковинский государственный медицинский университет, Украина, г. Черновцы; Северный государственный медицинский университет, Россия, г. Архангельск; Южно-Уральский государственный медицинский университет, Россия, г. Челябинск и др.

Контактный адрес:

РСО-Алания, 362019, г. Владикавказ, ул. Пушкинская, 40, СМУ СОГМА
тел. (8672) 56-33-01
E-mail: smu.nosma@mail.ru

ББК 5

ISBN 978-5-4352-0031-7

© ГБОУ ВПО СОГМА Минздрава России, 2016

УДК:547.792:615.211]-047.24

ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С АКТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА

Михайлюк Е.О., Белай И.М., Коваленко В.И., Шабельник К.П.

*Запорожский государственный медицинский университет, Украина, г. Запорожье,
Кафедра клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ ФГО (за кафедрой – проф.
Белай И.М.; научный руководитель – проф. Белай И.М.)
E-mail: eomihayluk@mail.ru*

Поиск новых эффективных и безопасных лекарственных средств важная задача медицинской и фармацевтической науки. Скрининг является первой ступенью в разработке новых лекарственных препаратов. Проведенные исследования актопротекторного действия производных 1,2,4-триазола показали перспективность данного класса соединений для поиска в этом направлении. Выявлены соединения превосходящие препарат сравнения по силе актопротекторного действия.

Ключевые слова: скрининговые исследования, производные 1,2,4-триазола, актопротекторное действие.

RESEARCH ACTIVE COMPOUNDS WITH ACTOPROTECTIVE ACTION AMONG THE DERIVATIVES OF 1,2,4 –TRIAZOLE

Mikhailyuk E.O., Belay I.M., Kovalenko V.I., Shabelnik K.P.

The search of new effective and safe substances is important task in medical and pharmaceutical science. Screening is the first step in research new medicine. Our investigation of the derivatives 1,2,4-triazole showed the promise of this class of compounds to search in this direction. There are discovered compounds, wich superior to the reference drug strength actoprotective action.

Key words: screening, derivatives of 1,2,4 –triazole, actoprotective action.

Современная фармакология имеет в своем спектре группу препаратов со стимулирующим действием, которая носит название актопротекторы. Изначально актопротекторы были предложены как препараты для стимуляции физической работоспособности и относились к различным фармакологическим группам. Но в связи с более детальным изучением их специфических фармакологических свойств актопротекторы выделили в самостоятельную фармакологическую группу.

В период высоких физических и эмоциональных нагрузок или соревновательной деятельности у спортсменов развивается утомление и общая усталость (комплекс защитных реакций организма различного характера, ограничивающих возникающие при выполнении работы чрезмерные функциональные и биохимические изменения). Если вовремя не восстановить ресурсы организма, то впоследствии снижаются адаптивные возможности, нарушаются функции организма, ослабевает иммунитет, возрастает риск возникновения заболеваний, увеличивается травматизм, нарушается сон, появляются боли в мышцах и т.п., возникают психологические дисфункции [5].

Актопротекторы относят к метаболическим лекарственным средствам неистощающего типа действия, которые могут обладать также в большей или меньшей степени и антигипоксической активностью. Сейчас известны метаболитотропные свойства производных триазола [2]. Поэтому мы считаем перспективным использование производных 1,2,4-триазола для поиска эффективных актопротекторов.

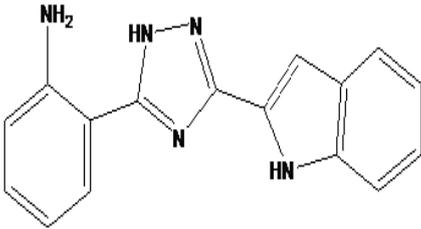
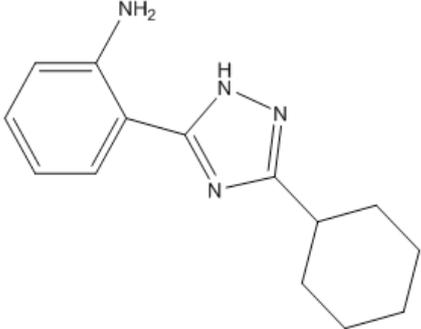
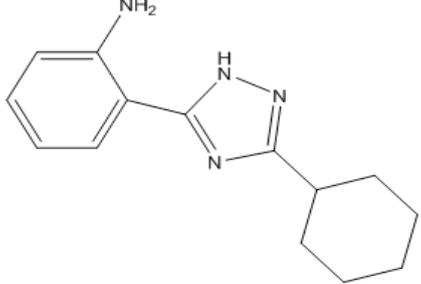
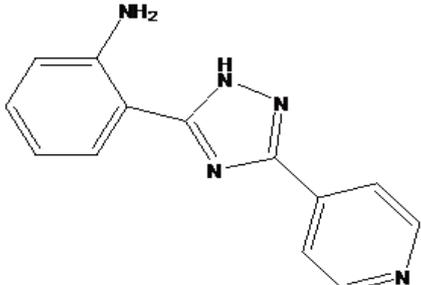
Целью работы являлся поиск эффективных биологически активных веществ с акто-протекторным действием среди производных 1,2,4-триазола.

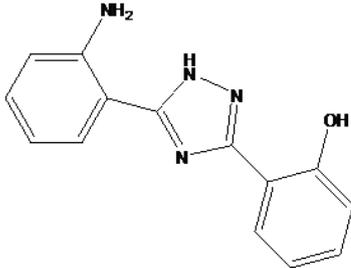
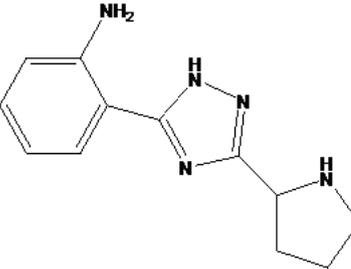
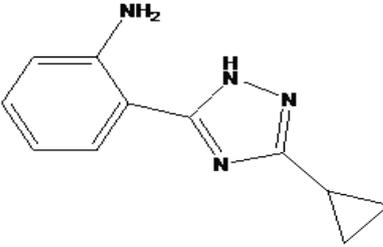
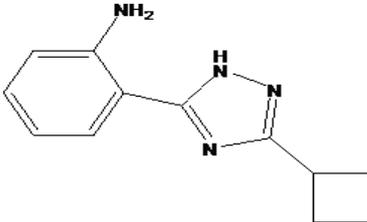
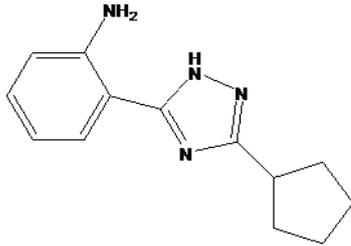
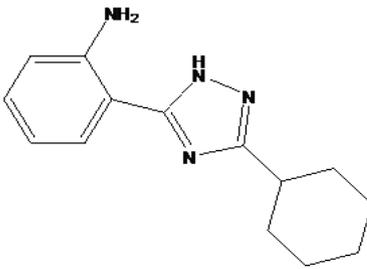
Материалы и методы исследования.

Исследуемые вещества синтезированы на кафедре органической химии Запорожского государственного медицинского университета (табл. 1).

Таблица 1

Производные 1,2,4-триазола

Шифр вещества	Структурная формула
ВК-32	
ПК-274	
ПК-274	
ПК-282	

ПК-293	 <chem>Nc1ccccc1-c2nc3c(ncn3-c4cc(O)cc4)c5ccccc52</chem>
ПК-297	 <chem>Nc1ccccc1-c2nc3c(ncn3-c4c[nH]4)c5ccccc52</chem>
ПК-354	 <chem>Nc1ccccc1-c2nc3c(ncn3-c4C1CC1)c5ccccc52</chem>
ПК-369	 <chem>Nc1ccccc1-c2nc3c(ncn3-c4C1CC1)c5ccccc52</chem>
ПК-370	 <chem>Nc1ccccc1-c2nc3c(ncn3-c4C1CCCC1)c5ccccc52</chem>
ПК-372	 <chem>Nc1ccccc1-c2nc3c(ncn3-c4C1CCCCC1)c5ccccc52</chem>

Для расчета дозы исследуемых веществ использовали показатель LD_{50} который рассчитывали предварительно по табличному экспресс методу В.Б. Прозоровского [4].

Изучая актопротекторную активность, использовали метод принудительного погружения в воду с нагрузкой 10% от веса крысы [1]. Груз фиксировали у основания хвоста животных. плавание продолжалось до истощения, которое фиксировали после 10-секундного погружения в воду. Крыс погружали индивидуально в емкость с толщиной воды 60 см. Температура воды 24-27 ° С. Исследуемые соединения и эталон сравнения рибоксин вводили внутрибрюшинно за 20 минут до начала погружения животных. Вещества вводились в дозе 1/10 от LD_{50} [1], а референт-препарат рибоксин – в дозе 100 мг / кг (раствор для инъекций, 20 мг / мл 5 мл). Время заплыва регистрировали в минутах. Для сравнения использовали показатели контрольного заплыва до введения веществ.

Животные содержались на стандартном пищевом рационе при природном световом режиме «день-ночь». Исследования проводились на основе «Правил доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP)».

Сравнение средних величин проводили с помощью коэффициента Фишера – Стьюдента. Результаты считали достоверными при $P < 0,05$ [3].

Результаты и обсуждение. В результате проведенной работы установлено (табл. 2), что вещества ВК-32 и ПК-293 показали лучший результат прироста продолжительности плавания в эксперименте, так при введение вещества ВК 32 продолжительность плавания увеличилась на 63,96 % и при введении вещества ПК 293 на 68,68 %. Эти вещества проявляли актопротекторную активность лучше препарата сравнения рибксина (23,63 %). Так же следует отметить соединения ПК 274 и ПК 297 которые увеличивали продолжительность плавания (на 42,80 % и 47,12 % соответственно), что также превосходило показатель препарата сравнения на (19,17 % и 23,49 % соответственно).

Таблица 2

Влияние производных 1,2,4-триазола на продолжительность плавания крыс

Группа	Контроль (мин)	Экперимент (мин)	Достоверность по отношению к контрольному плаванию	Изменение продолжительности плавания
ВК 32	15,06±1,52	24,7±2,22	$p < 0,05$	63,96 %
ПК 274	12,49±1,06	17,84±1,62	$p < 0,05$	42,80 %
ПК 282	12,43±1,21	15,34±1,49	$p > 0,05$	23,40 %
ПК 293	12,6±0,57	21,25±1,49	$p < 0,05$	68,68 %
ПК 297	12,36±0,58	18,18±2,00	$p < 0,05$	47,12 %
ПК 354	15,41±0,89	19,81±1,03	$p < 0,05$	28,52 %
ПК 369	14,90±0,83	15,38±0,73	$p > 0,05$	3,24 %
ПК 370	17,67±1,36	17,80±1,27	$p > 0,05$	0,76 %
ПК 372	14,99±0,86	15,46±0,91	$p > 0,05$	3,15 %
Рибоксин	14,78±0,87	18,27±0,56	$p < 0,05$	23,63 %

Выводы: После проведенного скрининга установлено перспективность поиска биологически активных веществ с актопротекторным действием среди производных 1,2,4-триазола. Среди исследуемых соединений выявлено 2 вещества ВК-32 и ПК-293, которые активнее остальных проявляли актопротекторное действие и превосходили препарат сравнения рибоксин. Исследования данной группы веществ продолжаются.

Литература

1. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / Под ред. член.-корр. АМН Украины А.В. Стефанова. К.: Авицена, 2002. 568 с.
2. Визир В.А., Волошин Н.А., Мазур И.А. и др. Метаболические кардиопротекторы: фармакологические свойства и применение в клинической практике. Метод. рекомендации / Запорожье, 2006.
3. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. К.: Морион, 2001. 407с.
4. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. 2007. Т. 7. Вып. 3-4. С. 2090–2120.
5. Цыган В.Н., Степанов А.В., Мокеева Е.Г., Князькин И.В., Ким А.Ф., Акперов Э.К. Иммунореабилитация спортсменов / Под ред. чл.-кор. РАМН, проф. Ю.В. Лобзина. СПб.: СпецЛит., 2005. 63 с.

Маркова В.А., Батурина И.Л., Зотова МА., Орнер И.Ю., Никушкина К.В., Логинова Ю.В., Никонова Т.И., Емельянов И.В. ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЯКУЛЯТА У МУЖЧИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ГОРОДА ЧЕЛЯБИНСКА.....	168
Мединцев А.Е., Калужная Л.А., Кравченко А.П. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ БСМ И БАЛЬЗАМА СТЕЛЛАНИНОВОГО «ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАН У СОБАК И КРЫС» НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ.....	169
Меликянц Х.М., Каргаев Р.И., Бобровский И.Н., Дементьева Д.М. РЕТРОГРАДНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН ФОРМИРОВАНИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ВРОЖДЕННЫХ АНОМАЛИЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА (НА ПРИМЕРЕ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ).....	173
Мергалиева И.А. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПОДОРОЖНИКА В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ НА ПРИМЕРЕ Г.ОРЕНБУРГ.....	175
Мирончук Ю.В., Чернышова Л.И., Пушнова О.А., Субботина Н.И. ПРОЯВЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, КОТОРЫЕ БЫЛИ В КОНТАКТЕ С БОЛЬНЫМИ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ.....	178
Мирошниченко И.Ю. ВЛИЯНИЕ ЭМОКСИПИНА И МЕКСИДОЛА НА СТРЕССОРНУЮ И ВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ РЕАКТИВНОСТЬ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	182
Михайлюк Е.О., Белай И.М., Коваленко В.И., Шабельник К.П. ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ С АКТОПРОТЕКТОРНЫМ ДЕЙСТВИЕМ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА.....	186
Морозов Ю.А., Молчанов Г.И., Морозова Е.В., Макиева М.С., Морозов В.А. ПОЛУЧЕНИЕ ФИТОКОМПЛЕКСОВ ЛИМОННИКА КИТАЙСКОГО ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТРАНСДЕРМАЛЬНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СИСТЕМ АДАПТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ.....	190
Мшиуер Хажар, Егоров А.А. СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС И ЕЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВНУТРИМОЗГОВОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ.....	193
Мясоедова А.А., Кряжев Д.А. ОЦЕНКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ КОРИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АНТРОПОГЕННОЙ НАГРУЗКИ.....	196
Нефёдов О.В., Булычева Е.В. РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА У ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ.....	199
Островский А.М. ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ НА БАЗЕ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО УЧАСТКА ОАО «ГОМЕЛЬСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЗАВОД».....	201
Пасечник Е.С., Литвинова Е.В. ПАТЕНТНО-ИННОВАЦИОННАЯ СТРАТЕГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ В ОБЛАСТИ СОЗДАНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ.....	204