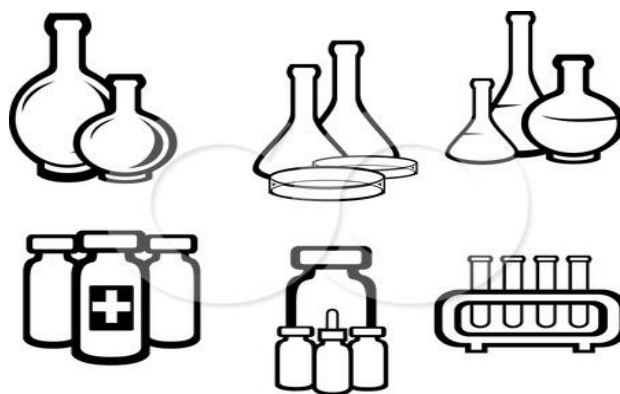


# ФАРМАЦІЯ



## АНТИОКСИДАНТНА ТА ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНОСТІ 3-МЕТИЛ-2-[2-[(E)-СТИРИЛ]ХІНАЗОЛІН-4-ІЛТІО) БУТАНОВОЇ КИСЛОТИ.

Авраменко А.І.

Науковий керівник: проф. Коваленко С.І.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізичної та колоїдної хімії

**Вступ.** Погіршення екології та збільшення техногенного навантаження на організм людини ставить перед медициною питання розробки ефективних схем лікування гострих та хронічних отруєнь ксенобіотиками. Тому актуальною залишається проблема створення нових ефективних препаратів з більш досконалим та універсальним механізмом дії. Зменшенням кількості побічних дій, використання комп'ютерних методів моделювання, значно полегшують цей процес, та сприяють пошуку нових ефективних лікарських засобів. Серед структур, які можуть виступати в якості антиоксидантних та гепатопротекторних агентів, виділяють сірковмісні органічні субстанції.

**Методи та матеріали.** На основі результатів квантово-хімічних розрахунків, QSAR-аналізу було проведено віртуальний скринінг гіпотетичних похідних 4(3Н) - хіназолінтіону. В результаті віртуального скринінгу гіпотетичних сполук була відібрана структура-лідер (3-метил-2-[2-[(E)-стирил]хіназолін-4-ілтіо)бутанова кислота) з високою прогнозованою гепатопротекторною активністю. Оцінку антиоксидантної активності сполуки *in vitro* проводили на різних моделях ініціювання СРО (вільнорадикальне окислення) та пригнічення супероксидрадикалу, монооксиду азоту NO<sup>•</sup> та окисної модифікації білка.

**Результати та обговорення.** Аналіз отриманих даних показав, що на більшості моделей дана сполука проявляє більш високу активність, ніж сполуки порівняння (Емоксипін, Ацетилцистеїн). Розрахункові дані корелюються з отриманими результатами і перевищують їх.

В подальшому сполука (3-метил-2-[2-[(E)-стирил]хіназолін-4-ілтіо)бутанова кислота), що показала досить високі результати на стадії попередніх досліджень, була більш детально досліджена методами *in vitro* і *in vivo* на здатність нормалізувати біохімічні показники гепатоцитів в умовах індукованого окислювального стресу та отруєння експериментальних тварин дихлоретаном.

Для вивчення гепатопротекторної дії були проведені біохімічні дослідження крові у тварин у контрольних групах, групах дослідження до лікування та після лікування на 16-й день. Біохімічні показники крові тварин свідчили про явні порушення функції печінки. Спостерігалось пригнічення активності супероксиддисмутази (СОД) і глутатіонпероксидази (ГПР) та активація оксидативного стресу, про що свідчило підвищення рівня маркерів окисної модифікації білка – альдегідфенілгідразонів (АФГ) та карбоксифенілгідразонів (КФГ).

При вивченні лікувального ефекту сполуки (3-метил-2-[2-[(E)-стирил]хіназолін-4-ілтіо)бутанова кислота) на даній моделі гепатиту було встановлено, що вона має виражену гепатопротекторну дію і за основними показниками перевищує дію «Ессенціале». Так, рівень загального білка в крові після лікування досліджуваною сполукою підвищувався на 47% та наближався до показників в інтактній групі тварин. Тоді як при лікуванні Ессенціале він був дещо нижчим. Підвищувався рівень цитоплазматичного білка в печінці на 11%, істотно гальмувалося зростання фонду вільних амінокислот на 64%, що свідчило про активацію адаптивного протеїнсинтезу.

Введення досліджуваної сполуки помітно підвищувало вміст РНК в гепатоцитах. Даний факт свідчить про інтенсифікацію транскрипційних процесів в клітині і є підтвердженням його участі в активації репаративних процесів при токсичному гепатиті.

Відновлення детоксикаційної функції печінки під дією 3-метил-2-[2-[(E)-стирил]хіназолін-4-ілтіо)бутанової кислоти підтверджувалося і зменшенням тривалості гексеналового сну щурів на 42%. Досліджувана сполука мала також виражену енерготропну дію. Так, рівень глікогену і глюкозо-6-фосфату в печінці після лікування 3-метил-2 [2 - [(E) -стирил]хіназолін-4-ілтіо)бутановою кислотою збільшився. Спостерігалось збільшення продукції АТФ за рахунок активації процесів аеробів (збільшення рівня малата і активності цитохром-С-оксидази). Ступінь відновлення біоенергетичної функції печінки при лікуванні Ессенціале був значно нижче.

**Висновки.** Проведено визначення антиоксидантної, гепатопротекторної активності досліджуваної сполуки *in vitro* і *in vivo*. Встановлено, що 3-метил-2 [2 - [(E) -стирил]хіназолін-4-ілтіо)бутанова кислота має високу мембраностабілізуючу, антиоксидантну, енерготропну, детоксикаційну, репаративну активність.

## **ОПТИМІЗАЦІЯ МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНОГО ДЕТЕКТУВАННЯ ТА ВАЛІДАЦІЯ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДОМІШОК ТРИФУЗОЛУ МЕТОДОМ ПРЯМОГО ВВЕДЕННЯ В КАМЕРУ ІОНІЗАЦІЇ МАС-СПЕКТРОМЕТРИЧНОГО ДЕТЕКТОРУ**

Баланська Т.Ю.

Науковий керівник: доц. Варинський Б.О.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фізичної та колоїдної хімії

В теперішній час розроблені лікарські та ветеринарні препарати, які містять похідні 1,2,4-тріазолів, що є активними фармацевтичними інгредієнтами (АФІ). «Трифузол» є препаратом нового покоління, що володіє гепатопротекторною, кардіопротекторною, антиоксидантною, імуномодулюючою, інтерферогенною, протизапальною, детоксикаційною, ранозагоювальною дією та призначений для всіх видів тварин, а також птиць. Піперидиній {[5-(2-фуран)-4-феніл-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл] тіо)ацетат є активним фармацевтичним інгредієнтом противірусного препарату «Трифузол». Метою цього дослідження було оптимізація умов мас-спектрометричного детектування, розробка та валідація методики визначення домішок до АФІ «Трифузол». Прилад LCMS: Agilent 1260 Infinity VERX (дегазатор, бінарний насос, автосамплер, одноквадрупольний мас-спектрометр Agilent 6120 з іонізацією в електроспреї (ESI); OpenLABCDS Software). Встановлені мас-спектрометричні умови визначення 2-(фуран-2-карбоксі)-N-фенілгідрозид-1-карботіаміду та 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-2,4-дигідро-3Н-1,2,4-тріазол-3-тіону в АФІ «Трифузолу».

Введення зразка розчиненої субстанції здійснюється безпосередньо в камеру іонізації. Умови мас-спектрометричного детектування визначали за схемою повного факторного експерименту за трьома факторами. Таким чином, розроблено селективну методику, так як спостерігається мас-спектрометричне розділення усіх компонентів, в тому числі від основної речовини. Відповідність валідаційним критеріям дозволяє використовувати методики для граничних випробувань вмісту домішок.

## **МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНЕ ТА МІКРОСКОПІЧНЕ ВИВЧЕННЯ БУДЯКУ КОЛЮЧОГО ТА БУДЯКУ ПОНИКЛОГО**

Баланчук Т.І., Опрошанська Т.В., Мазулін Г.В.

Науковий керівник: проф. Мазулін О.В.

Запорізький державний медичний університет

Кафедра фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО

В народній медицині України з давніх давин використовують лікарські засоби з видів роду *Carduus* L. (род. Asteraceae). Нараховує до 120 представників, розповсюджених в країнах Європи, Азії, Північній Африці. В умовах України ідентифіковано понад 30 основних видів. Найбільш поширеними є: будяк колючий (*Carduus acanthoides* L.), б. пониклий (*Carduus nutans* L.), б. сіруватий (*Carduus cinereus* Vieb.), б. дрібноголовий (*Carduus ruscosephalus* L.), б. двоколірнолистий (*Carduus bicolorifolius* Klok.), б. кучерявий (*Carduus crispus* L.), б. гачкуватий (*Carduus uncinatus* Vieb.), дрібногачкуватий (*Carduus hamulosus* Ehrh.). Рослини є досить звичайними в різних регіонах