

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА  
КОНФЕРЕНЦІЯ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ  
МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ**

**(ДО 50-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ЗДМУ)**

**ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ**

**18 – 25 КВІТНЯ 2018 р.**

**30 ТРАВНЯ 2018 р.**

**М. ЗАПОРІЖЖЯ**

## **ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ**

**Голова оргкомітету:** ректор Запорізького державного медичного університету, **проф. Колесник Ю.М.**

**Заступники голови:** проф. Туманський В.О., доц. Авраменко М.О.

**Члени оргкомітету:** проф. Візір В.А.; доц. Моргунцова С.А.; доц. Компанієць В.М.; доц. Кремзер О.А., д.біол.н., доц. Павлов С.В., доц. Полковніков Ю.Ф.; д.мед.н., доц. Разнатовська О.М.; доц. Шишкін М.А.

**Секретаріат:** Підкович Н.В.; Баранова Н.В.

.....

0,5 мл/хв, в якості аналітичної довжини хвилі пропонується використовувати – 210 нм. Час утримування піку гедеракозиду С при вказаних умовах складає від 10 до 12 хв. Параметри придатності хроматографічної системи: ефективність хроматографічної колонки не менше 6000 теоретичних тарілок; коефіцієнт симетрії піку повинен становити не більше 1,2; відносне стандартне відхилення для площі піків не має перевищувати 2,0%, розраховане за результатами 5 інжекцій. **Висновки.** Розроблено методику кількісного визначення, яку буде використано для стандартизації гедеракозиду С в складі багатокомпонентного сиропу.

## ДОСЛІДЖЕННЯ СИНТЕЗУ ТА ДЕЯКИХ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ БІЦИКЛІЧНИ ПОХІДНІ 1,2,4-ТРИАЗОЛІВ ІЗ ФТОРФЕНІЛЬНИМИ ЗАМІСНИКАМИ

Бігдан О. А., Парченко В. В.  
Запорізький державний медичний університет

Хімія 1,2,4-тріазолів на сьогодні залишається найперспективнішою хіміко - синтетичною галуззю. Вона представлена рядом унікальних лікувальних препаратів, гербіцидів, стимуляторів росту рослин, адаптогенів, тощо, діючою речовиною яких у всіх випадках є похідні 1,2,4-тріазолів, а також широким спектром біологічно активних сполук, які потенційно можуть бути цікавими для створення різних препаратів. Таким чином, дослідження цієї гетероциклічної системи з метою виявлення нових перспективних та унікальних за своїми властивостями молекул є актуальними, мають без сумніву як теоретичне, так і практичне значення. Наші попередні дослідження аргументовано доводять необхідність подальшого дослідження ряду нових похідних 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіонів у зв'язку з наявністю у зазначених похідних широкого спектру біологічних властивостей. Таким чином нами було досліджено реакції нових фторфенілпохідних 1,2,4-тріазолу із різними циклізуючими агентами. За результатами експерименту було отримано ряд нових біциклічні похідні 1,2,4-тріазонів із фторфенільними замісниками. Будова синтезованих сполук в кожному із випадків однозначно доведена комплексними фізико-хімічними методами аналізу, а їх індивідуальність – хроматографічно. Більшість сполук була піддана біологічним випробуванням. Дослідження проводились на гостру токсичність, протимікробну, протигрибкову, нейропротективну, діуретичну активність, тощо. В деяких випадках встановлено ряд закономірностей «будова-дія», а це, в свою чергу, створює сприятливі умови для подальшого цілеспрямованого пошуку нових високоефективних біологічно активних сполук – майбутніх ліків.

## ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТКОВОЇ МАСИ «АНГІОЛІН»

Бідненко О. С., Троянова А. М.  
Запорізький державний медичний університет

На сьогодні, незважаючи на постійні зусилля з оптимізації лікування захворювань ЦНС і серцево-судинної системи, проблема залишається невирішеною. Враховуючи низку серйозних побічних ефектів базових засобів, що спрямовані на порушення тонких ланок метаболізму органів і тканин, призначення до комплексної терапії антиоксидантів може підвищити безпеку пропонованого медикаментозного лікування. У цьому зв'язку одним із перспективних підходів до створення лікарських засобів, що розробляються на НВО «Фарматрон», є зв'язування діючих речовин у молекулярний комплекс із сумісними за фізико-хімічними та фармакологічними характеристиками антиоксидантами або метаболітами й створення препарату на основі фіксованої комбінації, що забезпечує захист базового препарату від швидкого метаболізму в організмі. Здійснений співробітниками ЗДМУ цілеспрямований пошук засобів кардіопротекції завершився створенням потенційного препарату «Ангіолін». Відомо, що препарати для лікування серцево-судинних захворювань у більшості випадків потрібно застосовувати протягом тривалого часу, а іноді й усього життя. Тому для нового лікарського засобу обрали раціональну лікарську форму – таблетки. Під час виробництва таблеток велику увагу приділяють постадійному контролю якості, а саме стандартизації таблеткової маси. Отже, метою нашого дослідження є стандартизація таблеткової маси ангіоліну спектральними методами. У ході роботи дослідили 6 серій таблеткової маси «Ангіолін». За результатами спектрофотометричного дослідження таблетованої маси вміст діючої речовини становив в межах від 0,195 до 0,207 гр. у перерахунку на 1 таблетку, що відповідає всім вимогам Державної фармакопеї та міжнародним стандартам. Згідно з результатами, можна зробити висновок, що розроблена нами методика визначення кількісного вмісту ангіоліну в таблетковій масі методом спектрофотометрії є зручною та простою у виконанні та досить точною.

## N-БЕНЗИЛ-2-[2-ГЕТЕРИЛ[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-C]ХІНАЗОЛІН-5-ІЛ]ТІО}АЦЕТАМІДИ: СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЇХ ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ

Білий А. К., Холодняк С. В., Коваленко С. І.  
Запорізький державний медичний університет

**Вступ.** Проведений попередній фармакологічний скринінг біологічної активності 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло [1,5-с]хіназолін-5(6H)-тіонів показав, що зазначені сполуки є перспективними агентами з вираженою протимікробною дією. **Мета.** Як логічне продовження систематичного пошуку біологічно активних сполук з хімотерапевтичною активністю серед функціональних заміснених 2-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолін-5(6H)-тіонів, а також з метою вивчення особливостей кореляції «структура – активність» була одержана серія нових N-бензил-2-(3-гетерил-[1,2,4]тріазоло[1,5-с]хіназолін-5-ілтіо)ацетамідів (3). З фармакологічного погляду синтез даних похідних зумовлений встановленим фактом критичного впливу характеру замісника положення 5 на протипухлинну, протимікробну та гербіцидну активність.

**Матеріали і методи.** Синтез амідів (3) проведений загальноприйнятими методами та амінолізом активованих кислот (1), в якості активуючої компоненти було обрано N,N'-карбонілдіімідазол (CDI). Проведені експерименти показали, що відповідні імідазоліди (метод А) кислот (1) утворюються досить легко і мають високу реакційну здатність по відношенню до заміснених бензиламінів. Для їх перетворення у відповідні амідів (3) необхідний безводний діоксан або ДМФА та нагрівання протягом 2-3 год. Амідів 12.1-12.13 отримані також альтернативним методом, а саме алкілування калійних солей (2)N-бензил-

2-хлороацетамідами (метод Б) у пропанолі-2 або діоксані. Останній метод синтезу має ряд переваг, а саме незначну тривалість (60-90 хв.), високі виходи і досить високу чистоту кінцевих продуктів реакції.

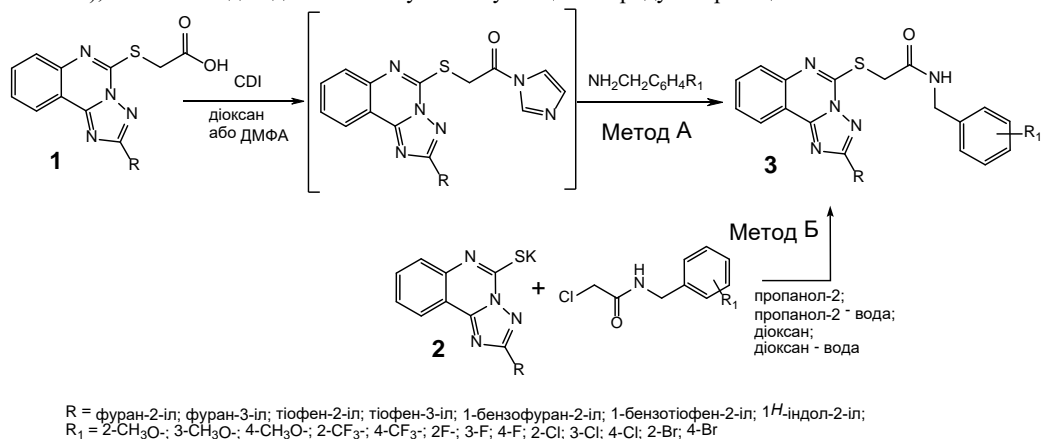


Рис. Методи синтезу *N*-бензил-2-(2-гетерил-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-5-ілтіо)ацетамідів

Структура та чистота синтезованих сполук підтверджена комплексом сучасних фізико-хімічних методів, а саме хроматомас-, <sup>1</sup>H та <sup>13</sup>C, ЯМР- та мас-спектрометрією. Для синтезованих сполук (3) був проведений скринінг методом серійних розведень на протимікробну та протигрибкову активність на штаммах мікроорганізмів: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та грибів: *Candida albicans*, який показав, що для даних сполук загалом притаманна невисока протимікробна та протигрибкова активність. **Висновки.** Невисока протимікробна та протигрибкова активність *N*-бензил-2-(2-гетерил-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хіназолін-5-ілтіо)ацетамідів є фактором до подальшої модифікації молекул даних сполук для підвищення їх біологічної активності.

#### DETERMINATION OF GENE TOXICITY OF NOVEL ACYL THIOUREAS DERIVATIVES

Buhaiova V.<sup>1,2</sup>, Cao S.<sup>1</sup>, Troianova A.<sup>1,2</sup>, Jirásková T.<sup>1</sup>, Antypenko L.<sup>1</sup>, Sadykova Zh.<sup>1</sup>, Hassan F.<sup>1</sup>, Kholodniak O.<sup>2</sup>, Kovalenko S.<sup>2</sup>, Steffens K.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hochschule Neubrandenburg, Neubrandenburg, Germany, <sup>2</sup>Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine

**Introduction:** Considering the antifungal activity of novel acyl thiourea **B** and growth promoting properties of **A** (Fig. 1) [1], it was decided to measure their mutagenic potential in case of future usage in human healthcare or agriculture.

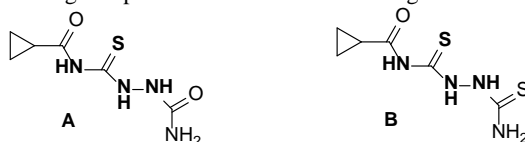


Figure 1. Formulas of studied acyl thioureas.

The Salmonella reverse mutagenicity assay ("Ames Test") is a fast and convenient method to estimate the mutagenic potential of novel compounds. Since mutagenicity often is related to carcinogenicity, the test results may help to decide whether or not to enter time consuming and cost demanding follow-up animal-studies. The test relies on two histidine auxotrophic strains of Salmonella typhimurium, each carrying a frame-shift (TA 98) or base-substitution (TA 100) mutation in the histidine operon. In the strain TA 98 the enzyme "ATP phosphoribosyltransferase" (hisG 46 gene), which catalyzes the first step of the histidine synthesis pathway, is truncated by a premature stop codon; the "HisD dehydrogenase" (hisD 3052 gene), which catalyzes the last step of histidine biosynthesis, is dysfunctional in TA 100 due to a leucine to proline exchange. On minimal glucose media these strains show a characteristic frequency for reverse mutations. In instances, where the mutants are challenged with mutagenic compounds, this then results in a significantly enhanced drift. Such results indicate a potential gene toxicity, which may be linked to uncontrolled cell proliferation in mammalian organisms [2]. Some chemicals are not mutagenic or cancerogenic *per se*. However, they might become activated by modification of liver oxygenases, which are part of the mammalian detoxification system. This effect can be mimicked by adding liver extract from arochlor fed rats ("S9 mix") to the test system. **Aim:** To study mutagenic properties of novel acyl derivatives of thiourea using Ames test. **Materials and methods:** The mutagenicity test was applied as a standard plate incorporation assay with *Salmonella typhimurium* strains TA 98 and TA 100 as described by Maron and Ames [3]. Tested strains *Salmonella typhimurium* TA98 and TA100 were obtained from Culture Collection, University of Göteborg (Göteborg, Sweden). 2-Nitrofluorene (2-NF), dimethylsulfoxide (DMSO), 2-aminofluorene (2-AF), methyl methanesulfonate (MMS), β-nicotinamide adenine dinucleotide phosphate hydrate (β-NADP) and glucose-6-phosphate were purchased from Sigma-Aldrich (Steinheim, Germany), whereas D (+)-biotin, D(+)-glucose anhydrous, L-histidine and NaH<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> were sourced from Carl Roth GmbH & Co. KG (Karlsruhe, Germany). Citric acid monohydrate, NaCl, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> anhydrous, MgCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O, KCl were purchased from Applichem GmbH (Darmstadt, Germany). NaOH solution was obtained from Riedel deHaen/Seelze (Hannover, Germany), MgSO<sub>4</sub> anhydrous was obtained from Merck (Darmstadt, Germany). **The experiment without S9-mix.** Stock solutions of control and acyl thioureas were solved in DMSO. Their final doses in top agar was adjusted to 50 and 500 μg/plate. All other experimental conditions were as described. The positive controls were 2-NF (10 mg/mL in DMSO; 10 μL/plate) for TA98 and MMS (10 % (v/v) in DMSO; 10 μL/plate) for TA100, and negative – buffer with 100 μL of DMSO for both strains. **The experiment with S9-mix.** The procedure was similar to the experiment without S9, but instead of buffer, S9-mix (kept on ice) was used. The negative controls were plates with the addition of S9-mix, and positive ones – with 2-AF (10 mg/mL in DMSO; 10 μL/plate) with and without S9-mix. **Results and**

Yasinskyi R. M., Cherukuri R. THE COURSE OF THE DISEASE IN TUBERCULOSIS PATIENTS WHO RECIEVE METHADONE SUBSTITUTION THERAPY.....	139
<b>РОЗДІЛ III</b>	
<b>ВІД ОРГАНІЧНОГО СИНТЕЗУ ТА ПОШУКУ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ – ДО СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ.....</b>	
Абдуллаєва А. А. ПРОБЛЕМИ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ДІТЬМ НА РАК КРОВІ В УКРАЇНІ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ .....	140
Александрова К. В., Михальченко Є. К., Сінченко Д. М. ПОШУК БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК СЕРЕД ГІДРАЗИДУ ТА ІЛІДЕНГІДРАЗИНОВИХ ПОХІДНИХ 3-БЕНЗИЛ-8- ПРОПІЛКСАНТИНІЛ-7 АЦЕТАТНОЇ КИСЛОТИ .....	140
Александрова К. В., Сінченко Д. М., Михальченко Є. К. ВИВЧЕННЯ АНТИОКСИДАНТНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 3-АРИЛ(АРАЛКІЛ)-8-ГІДРОКСИМЕТИЛКСАНТИНІВ.....	141
Алексєєва В. О. МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ ІНСТИТУТУ ЛІКАРСЬКОЇ ТАЄМНИЦІ: ДОСВІД РЕСПУБЛІКИ ПОЛЬЩА .....	141
Аніщенко М. А. ВДОСКОНАЛЕННЯ ПРАВОВОГО РЕГУЛЮВАННЯ АПТЕРАПІЇ ЯК ВИДУ ДІЯЛЬНОСТІ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я .....	141
Аніщенко М. А., Соколовський Д. М. ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ФІНАНСУВАННЯ МЕДИЧНОГО ОБСЛУГОВУВАННЯ .....	141
Ассани-Доси Раисса, Нищенко А. Р. СТАНДАРТИЗАЦІЯ ТАБЛЕТОК «ТИОТРИАЗОЛІН» 200 МГ МЕТОДОМ СПЕТРОФОТОМЕТРИИ .....	142
Ассани-Доси Раинна, Нищенко А. Р. ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДИК СТАНДАРТИЗАЦІИ ТАБЛЕТОК «АМИОДАРОН» МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ.....	142
Бабак К. С., Іванченко Д. Г. СТВОРЕННЯ НОВИХ БІОАКТИВНИХ СПОЛУК НА ОСНОВІ 8-БРОМО-7-(2-ГІДРОКСИ-3- АЛКІЛФЕНОКСИПРОПІЛ)КСАНТИНУ .....	142
Басенко Ю. І., Алексєєв О. Г. ОСОБЛИВОСТІ ЗБЕРЕЖЕННЯ ЛІКАРСЬКОЇ ТАЄМНИЦІ І ВІДПОВІДАЛЬНОСТІ ЗА ЇЇ РОЗГОЛОШЕННЯ.....	143
Баюрка С. В., Богоутдінова В. Т., Карпушина С. А. ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ СКРИНІНГ ВОРТІОКСЕТИНУ МЕТОДОМ ТОНКОШАРОВОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ.....	143
Безрук І. В., Матерієнко А. С., Губарь С. М., Георгіянци В. А. РОЗРОБКА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ГЕДЕРАКОЗИДУ С В СКЛАДІ БАГАТОКОМПОНЕНТНОГО СИРОПУ МЕТОДОМ ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРФІЇ .....	143
Бігдан О. А., Парченко В. В. ДОСЛІДЖЕННЯ СИНТЕЗУ ТА ДЕЯКИХ БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ БІЦИКЛІЧНІ ПОХІДНІ 1,2,4- ТРИАЗОЛІВ ІЗ ФТОРФЕНІЛЬНИМИ ЗАМІСНИКАМИ.....	144
Бідненко О. С., Троянова А. М. ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ ТАБЛЕТКОВОЇ МАСИ «АНГІОЛІН».....	144
Білий А. К., Холодняк С. В., Коваленко С. І. N-БЕНЗИЛ-2-[[2-ГЕТЕРИЛ[1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-С]ХІНАЗОЛІН-5-ІЛ]ТІО] АЦЕТАМІДИ: СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЇХ ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ .....	144
Buhaiova V., Cao S., Troianova A., Jirásková T., Antypenko L., Sadykova Zh., Hassan F., Kholodniak O., Kovalenko S., Steffens K. DETERMINATION OF GENE TOXICITY OF NOVEL ACYL THIOUREAS DERIVATIVES .....	145
Бур'ян Г. О., Українець І. В., Хамза Г. М., Волощук Н. І., Мальченко О. В. СИНТЕЗ ТА БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ N-ПІРИДИЛ-4-МЕТИЛ-2,2-ДІКСО-1 <i>H</i> -2λ <sup>6</sup> ,1-БЕНЗОТІАЗИН-3-КАРБОКСАМІДІВ .....	146
Варинський Б. О., Матвієнко Л. Б. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА В ЯЙЦЯХ ПТАХІВ .....	146
Верба Д. П., Скріпкін С. В., Гоцуля А. С. СУДОВА ФАРМАЦІЯ ЯК ОДИН З МЕТОДІВ КОНТРОЛЮ ОБІГУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ, ЩО МІСТЯТЬ КОДЕЇН .....	147
Вронська Л. В., Чубка М. Б., Демид А. Є., Спеціальна Г. Б. ЩОДО ВИБОРУ ІДЕНТИФІКАЦІЙНИХ КРИТЕРІВ ЯКОСТІ ПРИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ ПАГОНІВ ЧОРНИЦІ.....	147
Гілевич К. Д., Іванченко Д. Г. СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 5-(7-АЛКІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИН-8-ІЛТІОМЕТИЛ)-3-ТІО- 1,2,4-ТРИАЗОЛУ .....	148
Голік М. Ю., Українець І. В., Сидоренко Л. В. СИНТЕЗ ТА ДІУРЕТИЧНА ДІЯ 2-ФЕНІЛЕТІЛАМІДІВ 6-ГІДРОКСИ-2-МЕТИЛ-4-ОКСО-2,4- ДИГІДРО-1 <i>H</i> -ПІРОЛО[3,2,1- <i>ij</i> ]ХІНОЛІН-5-КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ.....	148