

Резюме

Вельчинська О.В. Хімічно модифіковані похідні 5-метилурацилу та їх протипухлинна активність.

Описано нові препаративні методи синтезу в умовах каталізу 18-краун-6-комплексом оригінальних гетероциклів на основі 5-метилурацилу та фторвмісних синтонів - фторотану та 1,1-диетилкарбокси-2-хлор-2-трифторметилетилену. Встановлено, що синтезовані моно- та біс-похідні 5-метилурацилу відносяться до малотоксичних: значення ЛД₅₀ їх знаходяться в межах від 479 мг/кг до 568 мг/кг. Виявлено значущий протипухлинний ефект біс-похідного 5-метилурацилу на гетеротрансплантатах злоякісної гліоми людини з відсотком гальмування росту пухлини 29,8% (критерій значущості > 25%).

Ключові слова: 5-метилурацил, фторотан, пухлина, гліома, токсичність.

Резюме

Вельчинская Е.В. Химически модифицированные производные 5-метилурацила и их противоопухолевая активность.

Описаны новые препаративные методы синтеза в условиях катализа 18-краун-6-комплексом оригинальных гетероциклов на основе 5-метилурацила и фторсодержащих синтонов - фторотана и 1,1-диэтилкарбокси-2-хлор-2-трифторметилэтилена. Установлено, что синтезированные моно- и бис-производные 5-метилурацила относятся к малотоксичным: значения ЛД₅₀ их находятся в интервале от 479 мг/кг до 568 мг/кг. Обнаружен значительный противоопухолевый эффект бис-производного 5-метилурацила на гетеротрансплантатах злокачественной глиомы человека с процентом торможения роста опухоли 29,8% (критерий значимости > 25%).

Ключевые слова: 5-метилурацил, фторотан, опухоль, глиома, токсичность.

Summary

Welchinska E.V. Chemical modified derivatives of 5-methyluracile and its antitumour activity.

A new convenient methods for the preparation with 18-crown-6-complex as catalyst of original heterocycles on the base of 5-methyluracile and fluorine containing sintones - fluorotan and 1,1-diethylcarboxy-2-chloro-2-threelfluoromethylethylene were described. It was discovered that mono- and bis derivatives of 5-methyluracile which synthesized applies to a little toxic preparations: its LD₅₀ are at the interval from 479 mg/kg to 568 mg/kg. A strongly antitumour effect of bis derivative of 5-methyluracile on the heterotransplantates of man's glioma cancer with percents of growth relaxation of cancer 29,8% has been discovered (the criteria of considerable are > 25 %).

Key words: 5-methyluracile, fluorotan, tumour, glioma, toxicity.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.В.Савченкова

ВИКОРИСТАННЯ МЕКСИКОРУ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ ІЗ ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ БЕЗКАМ'ЯНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

В.Ю.Гусач

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Введення

Результати досліджень свідчать про те, що захворювання серцево-судинної системи залишаються головною проблемою в медицині. Це пов'язано з високою захворюваністю [3,5]. Але частота захворювань печінки та гепатобілярної системи в Україні також збільшується, що пов'язано з якістю харчових продуктів, несприятливими екологічними умовами, вживанням алкоголю тощо [5,6]. Захворювання гепатобілярної системи мають тенденцію до хронізації процесу, а це, в свою чергу, веде до інвалідизації хворих та погіршенню якості життя [9].

Відомо, що регуляція перекисації ліпідів (ПОЛ) здійснюється через систему антиоксидантного захисту [7]. Порушення рівноваги між процесами ліпопероксидації та антиоксидантною системою призводить до лавиноподібної реакції переокислення, яка закінчується загибеллю клітин. Інтенсифікація ліпопероксидації нерідко супроводжується пригніченням антирадикальної забезпеченості [4].

Тому дуже перспективним в лікуванні хворих з коморбідною патологією є застосування препаратів, які впливають на метаболічні показники та таким чином поліпшують якість життя хворих [1,2,8].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у відповідності з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і є фрагментом теми НДР "Реабілітація хворих зі сполученою терапевтичною патологією" (№ держреєстрації 0106U0010837).

Метою дослідження було вивчення ефективності застосування мексикору у хворих молодого віку на гіпертонічну хворобу та хронічний безкам'яний холецистит.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 70 хворих молодого віку (від 19 до 45 років) з гіпертонічною хворобою (ГХ) в сполученні із хронічним безкам'яним холециститом (ХБХ). Діагноз встановлювався за допомогою збору анамнезу, даних фізичного обстеження, а також лабораторних та інструментальних методів дослідження (лектрокардіографія-ЕКГ, ЕхоКС-ехокардіоскопія).

Проводилася детальна диференціальна діагностика для виключення хворих із симптоматичною артеріальною гіпертензією, а також хворих із набряковим синдромом та вираженими засійними явищами в малому та великому колах кровообігу.

Обстежені були розподілені на дві групи. I група - 31 хворий на ГХ та ХБХ, які отримували тільки базисне лікування та II група - 40 хворих на ГХ та ХБХ, які отримували в комплексі лікування мексикор (по 2 мл (100мг) внутрішньом'язово 2 рази на добу) на фоні стандартизованої медикаментозної терапії. Мексикор - є антиоксидантом та підсиленням антигіпоксикантом, який зменшує прояви окислюваного стреса, гальмуючи вільнорадикальне окислення ліпідів, та підвищує активність ферментів антиоксидантного захисту. Він покращує клітинний енергообмін, активуючи енергосинтезуючі функції мітохондрій, посилюючи компенсаторну активацію аеробного гликолізу та знижуючі ступінь пригнічення окислювальних процесів у циклі Кребса.

Виділені групи спостереження були ідентичні за статтю, віком, тривалістю і тяжкістю перебігу захворювання.

Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за методом С. Чеварі та співавт., рівень малонового діальдегіду (МДА) - за методикою І.Д. Стальної, Т.Г. Гарішвілі, активність каталази (КТ) - за М.А. Королюком та співавт. Кількісне визначення вмісту HS-груп у крові і КВП досліджували за методикою І.Ф. Мецишена, Н.П. Григор'євої, вміст відновленого глутатіону (ВГ) - за титраційним методом за О.В. Травіної в модифікації І.Ф. Мецишена, І.В. Петрової.

Результати досліджень опрацьовували методами варіаційного статистичного аналізу з визначенням t-критерію Ст'юдента за програмою "BioStat" на PC PENTIUM IV.

Оримані результати та їх обговорення

Суттєве значення для діагностики ГХ має виявлення факторів ризику. Серед обстежених хворих фактори ризику було виявлено у 83,4% осіб, із яких жінок - (69,6 %). Спадкова схильність до ГХ була другим по частоті виявлення чинником ризику - 57,1%. Паління виявлялося у 22,7% пацієнтів. Гіподинамія мала місце в 40,9 % хворих, надлишкова маса тіла - у 17,1 %. Звертає на себе увагу той факт, що жінки удвічі частіше чоловіків мали надлишкову масу тіла і вели малорухливий спосіб життя. Поєднання двох чинників ризику зустрічалось в 58,1 %, трьох - у 33,4 %, понад трьох чинників - у 13,5 % пацієнтів. Необхідно відмітити, що у більшості випадків (73%) констатували ГХ II стадії, ГХ I стадії - у 21,3%, III стадії - у 3,7% пацієнтів. Наявність ГХ у родичів в анамнезі відмічено у 57,3% хворих. Із клінічних проявів майже у всіх хворих було виявлено головний біль, запаморочення, шум у голові і вухах. У 23% хворих - болі у ділянці серця і за грудиною. Порушення серцевого ритму спостерігались у 15,9%. Кризовий перебіг ГХ на тлі стресів відмічався у 21% пацієнтів. М'яка (I ступінь) артеріальної гіпертензії спостерігалась у 31,1%, помірна (II ступінь) - у 67,1%, тяжка - у 2,7% хворих.

При об'єктивному обстеженні хворих на ГХ та ХБХ підвищення ЧСС відмічалось у 66,7%, акцент II тону над аортою - у 16,5%, ЕКГ- ознаки гіпертрофії лівого шлуночка - у 16,4% хворих. У 70,1% обстежених спостерігалось розширення меж відносної серцевої тупості вліво та при дослідженні очного дна гіпертонічна ангіопатія (Салюс I-II). Надшлуночкові і шлуночкові екстрасистоли реєструвались у 45,4% пацієнтів. При ехокардіографічному обстеженні виявлялась гіпертрофія лівого шлуночка, а також дистрофічні зміни аорти та її кальциноз.

Крім змін серцево-судинної системи, у хворих виявлені наступні ознаки: диспепсичний синдром (у 100% хворих) був представлений нудотою, гіркотою у роті, зменшенням або відсутністю апетиту, метеоризмом; больовий синдром (у 88,7% хворих), який проявлявся колікою в правому підребер'ї з ірадіацією в

праве плече або під праву лопатку або постійним тупим болем. Простежувалися вегетативні прояви (100% хворих) - пітливість та емоціональна лабільність, стомлюваність, низька працездатність. При об'єктивному дослідженні спостерігалися сегментарні рефлекторні, шкірно-вісцеральні та ірритативні синдроми.

Також для хворих були характерні достовірні зміни ліпідного обміну: холестерин - $6,04 \pm 0,19$ ммоль/л, β -ЛП - $48,1 \pm 2,3$ мг/л, зростання тригліцеридів було недостовірне - $1,57 \pm 0,08$ ммоль/л.

Аналіз процесів пероксидації показав підвищення рівня пероксидації ліпідів та зниження активності антиоксидантного захисту у хворих із коморбідною патологією. Згідно отриманих даних, зміни антиоксидантної системи у хворих на ГХ в сполучені з ХБХ проявлялись пригніченням активності протирадикальних ферментів, що характеризувалось зниженням активності каталази і супероксиддисмутази та рівня відновленого глутатіону. Зниження кількості відновленого глутатіону приводило до підсилення пероксидного окислення ліпідів. Водночас у крові спостерігалось зростання активності каталази, що було наслідком компенсаторної протирадикальної відповіді на підсилення генерації активних форм кисню.

При аналізі досліджуваних параметрів ПОЛ і антиоксидантного захисту крові у хворих на ГХ в сполучені з ХБХ I та II груп встановлено підвищення вмісту МДА ($16,62 \pm 0,31$ мкмоль/мл та $16,75 \pm 0,236$ мкмоль/мл відповідно та зниження рівня ВГ ($0,52 \pm 0,01$ мкмоль/мл та $0,52 \pm 0,02$ мкмоль/мл відповідно). Активність каталази була підвищеною - $91,31 \pm 4,50$ та $102,80 \pm 5,01$ мкмоль H_2O_2 /хв на 1 мг білка. Кількість HS-груп у крові хворих зростала - $3,16 \pm 0,04$ та $3,14 \pm 0,02$ мкмоль/1 мл відповідно.

Покращення загального стану хворих фіксували на 6-8 день лікування в обох групах. Поряд з позитивною динамікою клінічної симптоматики у хворих спостерігалася динаміка показників ПОЛ. Аналіз показників ПОЛ після лікування виявив у хворих II групи, що в комплексній терапії отримували додатково мексикор, зниження рівня МДА до $9,16 \pm 0,31$ ммоль/1 мг білка, $p < 0,001$, каталази ($43,83 \pm 4,50$ мкмоль H_2O_2 /хв на 1 мг білка, $p < 0,05$), HS-груп - $2,30 \pm 0,04$ мкмоль/1 мл, $p < 0,001$, відновлений глутатіон знаходився в межах норми - $0,83 \pm 0,02$ мкмоль/1мл, $p = 0,05$.

Висновки

1. Поєднання двох та більше чинників ризику у хворих молодого віку на гіпертонічну хворобу у сполучені з хронічним безкам'яним холециститом зустрічалось в 58,1 %.

2. У обстежених хворих крім змін серцево-судинної системи були виявлені наступні ознаки: диспептичний синдром, больовий синдром, нейровегетативні прояви.

3. Аналіз біохімічних показників показав підвищення рівня ліпопероксидації та зниження активності антиоксидантного захисту.

4. Аналіз результатів дослідження показав перспективність призначення мексикору з урахуванням його позитивного впливу на клінічні та лабораторні показники у хворих молодого віку з коморбідною патологією.

Література

1. *Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И.И.Дегтярева, И.Н.Скрипник, А.В.Невойт [и др.] // Новые медицинские технологии. - 2002. - № 2. - С. 18-23.*

2. *Воевидка О.С. Патогенетичне обґрунтування протіоксидантної терапії в комплексному лікуванні хронічних холециститів / О.С. Воевидка, М.Ю. Коломоєць // Лікарська справа. - 1997. - № 5. - С.63 - 66.*

3. *Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В.Голубчиков // Сучасна гастроентерологія. - 2000. - № 2. - С.53-55.*

4. *Иванов Д.И. Баланс системы "ПОЛ - АРЗ, АОЗ" у больных хроническим некалькулезным холециститом / Д.И. Иванов, М.Б. Костенко, М.А. Ливзан, Е.В. Калинина // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 1996. - Т.6, № 4. - С.220.*

5. *Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск : изд-во ЛГМУ, 2000. - С.170.*

6. *Калинин А.В. Функциональные расстройства билиарного тракта и их лечение / А.В. Калинин // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2002. - № 3. - С. 25-34.*

7. *Лузина Е.В. Изменение липидного обмена и процессов перекисного окисления липидов при различной патологии*

билиарного тракта / Е.В.Лузина // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии* - 1998. - Т.VIII, № 5. - С.175.

8. Чекман І.С. *Метаболічні препарати в сучасній експериментальній та клінічній фармакології* / І.С. Чекман // *Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : зб. наук. статей.* - 2002. - Вип. 8. - С 11-17.

9. Moseley R.H. *Liver and biliary tracts* / R.H.Moseley // *Curr. Opin. Gastroenterol.* - 2003. - V.19. - P.185-193.

Резюме

Гусач В.Ю. Використання мексикору у лікуванні хворих молодого віку із гіпертонічною хворобою в поєднанні з хронічним безкам'яним холециститом.

В статті надано результати використання мексикору в лікуванні хворих молодого віку на гіпертонічну хворобу в сполученні із хронічним безкам'яним холециститом. Включення мексикору у комплекс терапії цих хворих позитивно впливає на клінічний стан хворих, збільшуючі толерантність до фізичних навантажень та покращує якість життя.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічний безкам'яний холецистит, молодий вік, ліпопероксидація, антиоксидантний захист, мексикор.

Резюме

Гусач В.Ю. *Использование мексикора в терапии больных молодого возраста гипертонической болезнью в сочетании с хроническим бескаменным холециститом.*

В статье описано положительное влияние мексикора в комплексной терапии пациентов молодого возраста с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и хроническим некалькулезным холециститом. В результате проделанного анализа результатов исследования выявлено положительное влияние препарата на клинические и лабораторные показатели у больных молодого возраста с коморбидной патологией.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хронический некалькулезный холецистит, липопероксидация, антиоксидантная защита, мексикор.

Summary

Gusach V.Yu. *Mexikor as a drug which using in treatment of the young age patients with hypertonic disease and chronic acalculus cholecystitis.*

In this article the positive influencing of mexikor as a drug which using in treatment of the young age patients with hypertonic disease and chronic acalculus cholecystitis is presented. This was as a result of the researching of 70 patients of the young age with hypertonic disease and chronic acalculus cholecystitis.

Key words: hypertonic disease, chronic acalculus cholecystitis, lipoperoxidation, antioxidation protection, mexikor.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

УДК 615.214 + 615.451.16

ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ, ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ ТА ІМУНОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ФІТОПРЕПАРАТУ, ЩО ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ АЛОПЕЦІЇ

О. Ю. Галкін, В. Ф. Соловйова, О. М. Дуган
Національний технічний університет України "Київський
політехнічний інститут" (Київ)
ТОВ "Універсальне агентство "ПРО-ФАРМА" (Київ)
ДП "Державний науково-дослідний центр з проблем
гігієни харчування" МОЗ України (Київ)

Вступ

Алопеція (випадіння волосся) залишається надзвичайно актуальною проблемою, займаючи в структурі патології шкіри значну питому вагу [1-3]. До того ж від стану волосся, яке є придатком шкіри, нерідко залежить доля людини, оскільки у людей через дану косметичну ваду може страждати психіка, вони можуть ставати дратівливими, замкнутими, фактично усуваючись від активного способу життя. Важливо відмітити, що єдина концепція патогенезу алопецій до тепер відсутня, недостатньо вивчено різноманіття їх клінічних проявів, а проблема терапії остаточно так і не вирішена [4].

Розрізняють алопеції вроджені і набуті (осередкова, дифузна, андрогенетична, токсична, травматична, рубцева, сифілітична, лепрозна, симптоматична тощо) [1, 2]. Серед набутих алопецій найбільш поширена осередкова алопеція, яка може розвинути в будь-якому віці у представників обох статей. Етіологія осередкової алопеції остаточно не встановлена, а патогенез доволі складний, оскільки в її основі лежать різні патогенетичні механізми, серед яких патології з боку центральної нервової системи, зокрема супрасегментарних структур головного мозку, а також психогенні, діенцефальні, нейрорецепторні та веге-

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії