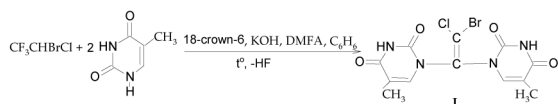


фізіології макроорганізму. Вивчається також використання малих активних молекул для фармакопейних форм медичних біологічних препаратів з метою інгібіції пухлинного росту.

Молекули 5(6)-заміщених урацилів та їх похідних, здатні виконувати роль елементовмісних синтонів в органічному синтезі, тому їх активно використовують для створення оригінальних біологічно активних молекул з потенційною протипухлинною активністю.

За новим препаративним методом реакцією 5-метилурацилу з фторотаном (1,1,1-трифтор-2-бром-2-хлоретаном) синтезовано новий гетероциклічний біс-аддукт I. Реакції проведено при каталізі 18-краун-6-комплексом (схема).

Схема.



Склад синтезованого біс-аддукту 5-метилурацилу підтверджено даними елементного аналізу, а його хімічну структуру — даними ІЧ- та ЯМРІН-спектрів.

Встановлено, що біс-похідне 5-метилурацилу I відноситься до малотоксичних: ЛД50 її становить 515 мг/кг. При використанні пухлини головного мозку людини (операційний та біопсійний матеріал) в підкапсульному тесті за методом Богдана, на підставі результатів експериментально-морфологічних досліджень в умовах субкапсулярного тестування встановлено виражений протипухлинний ефект на пухлинну клітину біс-похідного 5-метилурацилу I з відсотком гальмування 29,8% (критерій значущості $\geq 25,0\%$ гальмування пухлинного росту).

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ АКТИВНОСТІ БІС-АДДУКТУ БЕНЗИМІДАЗОЛУ ВЕЛЬЧИНСЬКА О.В., НІЖЕНКОВСЬКА І.В., ШАРИКІНА Н.І., ВІЛЬЧИНСЬКА В.В.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ

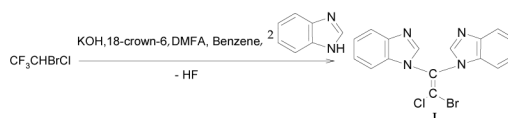
Робота присвячена синтезу біс-аддукту бензimidазолу, який синтезовано на основі незаміщеного бензimidазолу і відомого інгаляційного анестетика фторотану у молярному співвідношенні 2:1, та дослідженню його протипухлинної активності.

Незважаючи на значні успіхи хіміотерапії при лікуванні деяких видів злоякісних новоутворень, результати її застосування залишаються незадовільними. За таких умов цілком закономірними є пошуки шляхів елімінації пухлинних клітин із множинною лікарською стійкістю. За останній час значно зросла кількість досліджень щодо синтезу нових похідних бензimidазолу та фторотану,

вивчення їх біологічної активності. Бензimidазол є інгібітором пуринів, має протисудомну дію, гальмує ріст бактерій, дріжджів, мікробів кишково-тифозної групи. При введенні в положення 1 молекули бензimidазолу замісників ароматичної, аліфатичної будови та галоген алкілів можна отримати сполуки з антибактерійною, протівірусною, протизапальною або протипухлинною дією.

За новим препаративним методом реакцією бензimidазолу з фторотаном (1,1,1-трифтор-2-бром-2-хлоретаном) синтезовано новий гетероциклічний біс-аддукт I. Реакції проведено при каталізі 18-краун-6-комплексом (схема).

Схема.



Склад синтезованого біс-аддукту бензimidазолу підтверджено даними елементного аналізу, а його хімічну структуру — даними ІЧ- та ЯМРІН-спектрів.

Встановлено, що біс-похідне бензimidазолу I відноситься до середньотоксичних: ЛД50 її становить 282 мг/кг. При використанні пухлини головного мозку людини (операційний та біопсійний матеріал) в підкапсульному тесті за методом Богдана, на підставі результатів експериментально-морфологічних досліджень в умовах субкапсулярного тестування встановлено виражений протипухлинний ефект на пухлинну клітину біс-похідного бензimidазолу I з відсотком гальмування 43,8% (критерій значущості $\geq 25,0\%$ гальмування пухлинного росту).

АНТИТОКСИЧНІ ТА ПРОТЕКТИВНІ ЕФЕКТИ ПРЕПАРАТУ УФ-ОПРОМІНЕНОЇ КРОВІ ЕРСОЛ

Халаїм Є.А., Дейнека С.Є.1*, Халаїм К.В.1
Чернівецький національний університет ім. Ю.Федьковича, Україна, 1- Інститут екологієні і токсикології ім. Л.І.Медведя, м.Київ, Україна

Різного роду токсиканти викликають при їх проникненні в кров мобілізацію її захисних властивостей, спрямованих на швидке зв'язування та транспортування токсичного агента до органів, що забезпечують його знешкодження або виведення з організму. Пошук препаратів, що посилюють реакцію системи крові на дію шкідливих речовин екзогенного та ендogenous походження, може бути визнаним важливим завданням сучасної науки.

Отриманий нами, шляхом УФ-опромінення компонентів крові, препарат Ерсол володіє біологічною активністю, яка проявляється переважно у випадках ураження організму, і майже не помітна при застосуванні в інтактних тварин.

Виявилось, що дія препарату Ерсол подібна до ефектів, що викликані застосуванням опроміненої ультрафіолетовими променями крові. Особливість прояву дії препарату наштовхує на думку про те, що компоненти, які визначають його біологічні ефекти, впливають на процеси пов'язані з підвищенням стабільності клітинних мембран, діють на механізми клітинного енергозабезпечення, активізують процеси клітинної репарації. Проведені дослідження впливу препарату показали наявність суттєвого гепатопротективного ефекту, значного впливу на показники крові, впливу на процеси, що пов'язані з розвитком запалення. Теоретичний аналіз ефектів Ерсолу та дії УФ-опроміненої крові дають підставу вважати, що певна їх частина є аналогічною ефектам, що спостерігаються при дії церулоплазміну.

На культурі клітин HeLa проведено дослідження біологічних ефектів препарату Ерсол стосовно модельного ксенобіотика — оксалату калію. Встановлено, що жодна із застосованих концентрацій Ерсолу (400 та 200 мкг/мл) не спричиняла цитотоксичного впливу на інтактну культуру клітин HeLa. Відсотки цитопатичної дії Ерсолу дорівнювали нулю і дослідні культури клітин візуально не відрізнялись від контрольних. Водночас, внесення препарату в культуру клітин, на яку діяли різними концентраціями оксалату калію в концентраціях 50, 100, 150 та 200 мкг/мл, приводило до зменшення цитотоксичного впливу цього ксенобіотика на клітини, причому вищі концентрації препарату Ерсол діяли більш ефективно. Так, концентрація препарату 400 мкг/мл приводила до статистично вірогідного ($p < 0,01$) зменшення цитотоксичного впливу оксалату калію. Захисний ефект Ерсолу був більш вираженим при дії на культуру клітин порівняно низьких доз ксенобіотика, що може бути важливим з огляду на можливість його використання для профілактики негативного впливу металів, що знаходяться в оточуючому середовищі в невисоких концентраціях. Дослідження останніх років підтвердили таку можливість. У дослідах на лабораторних тваринах було показано, що Ерсол також зменшує негативний вплив інтоксикації та рентгенівського випромінювання на гематологічні, цитохімічні та деякі біохімічні показники крові.

Вивчена також можливість використання препарату як протектора гострого подразнення шкіри N-метилентретбутиламіном. Досліди проводили на білих мишах лінії NMRI і білих щурах. Гостру подразнюючу дію на шкіру викликали відповідно 2 і 4-х годинною експозицією $3/4$ хвоста тварин в N-метилентретбутиламіні. Після цього дослідним тваринам внутрим'язево вводили препарат суміші біологічно активних речовин крові з розрахунку 100 мг/кг ваги тварин. На 3

день день після дії N-метилентретбутиламіну у тварин контрольних груп реєструвалось гостре подразнення шкірних покривів, ерозії, утворення виразок і в подальшому поява некротизованих ділянок як шкірних покривів, так і більш глибоких тканин хвоста, погіршувався загальний стан цих тварин, зменшувалась вага. Водночас у тварин дослідної групи патологічних змін шкірних покривів упродовж усього експерименту не спостерігалось. Встановлено зменшення ваги тіла лише в перший день після дії хімічного агента, а в подальшому вага тварин зростала.

Таким чином, беручи до уваги виявлені протективні ефекти можна припустити, що препарат Ерсол може бути перспективним для подальшого вивчення та введення в медичну практику.

АНТИБІОТИКОЧУТЛИВІСТЬ ТА ЇЇ ДИНАМІКА У ШТАМІВ P.AERUGINOSA, ЯКІ ВИДІЛЕНІ З СЕЧІ ПАЦІЄНТІВ З ІНФЕКЦІЯМИ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ У 2009-2010 РР. У М. ЧЕРНІВЦІ ТА ЧЕРНІВЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Бліндер О.В*, Бліндер О.О., Дейнека С.Є.
Інститут екогігієни і токсикології ім.

Л.І.Медведя, відділ медико-екологічних проблем, м. Чернівці, Україна

Мета дослідження. Вивчення епідеміології та моніторинг антибіотикорезистентності штамів *Paeruginosa*, як збудників інфекцій сечової системи (ІСС) серед населення м.Чернівці та області.

Матеріали та методи. Протягом 2009-2010 років проведено бактеріологічне дослідження 1434 зразків сечі пацієнтів лікувальних закладів міста Чернівці та Чернівецької області з метою верифікації діагнозу ІСС, у тому числі 773 у 2009 році і 661 у 2010 році.

Родову та видову ідентифікацію виділених штамів проводили загальноприйнятими в клінічній мікробіології методами. Антибіотикочутливість визначали методом стандартних паперових дисків.

Отримані результати та їх обговорення. Псевдомонади за частотою виділення в 2009 р. зайняли третє місце серед збудників ІСС, поступившись ентеробактеріям та дріжджеподібним грибоккам. Їх частка серед усіх збудників склала $5,5 \pm 1,59\%$. У 2010 р. частота виділення штамів *Paeruginosa* збільшилась на 1,9% і склала $7,4 \pm 2,05$. У цьому році вони також зайняли третє місце — після ентеробактерій та грам-позитивних коків. Дріжджеподібні грибки були на четвертому місці. Залежності частоти виділення псевдомонад від статі не було виявлено. Так у 2009 р. частота їх виділення від пацієнтів жіночої статі склала $4,2 \pm 1,85\%$, від пацієнтів чоловічої статі $8,9 \pm 4,24\%$, а у 2010 р. відповідно