

ISSN 2079-667-6



КЛМ

Український журнал

клінічної та
лабораторної
медицини



ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС 95910

3 2011

ЗМІСТ

ЛЕКЦІЇ			
Системні помилки в практиці гігієни рук: виявлення, наслідки та шляхи усунення. Повідомлення 3. Навчання персоналу належній гігієні рук. Тренінги з техніки втирання спиртовмісних антисептиків для рук. Контроль й самоконтроль І.В.Клименко	4		
Особенности клинического течения синдрома раздраженной кишки у населения Донбасса Е.П.Храброва, И.В.Иоффе	9		
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ			
Анальная инконтиненция при послеродовых разрывах промежности: постановка задачи С.Г.Султанова, Э.А.Алиев	12		
Состояние системы гемостаза у больных острым деструктивным панкреатитом С.С.Щербаков	18		
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ			
Медицина реабілітація жінок на етапі прегравідарної підготовки, які тривало використовували гормональну контрацепцію С.С.Луб'яна, Н.О.Удовіка, Я.М.Кремінський, Н.О.Колєко	28		
Фактор росту фібробластів у хворих на ревматоїдний артрит О.Б.Комарова	32		
Структурно-функціональний стан кісткової тканини у жителів Закарпаття старше 50 років В.М.Вайда	35		
Зависимость между степенью тяжести перинатальных гипоксических повреждений ЦНС и ответной реакцией фетоплацентарной системы на воспаление С.А.Гусейнова, В.А.Велиева, С.Н.Мухтарова, М.Р.Кулиев, С.М.Алескерова	40		
Некоторые вопросы диагностики и лечения остеоартроза при спондилоэпифизарной дисплазии И.В.Гужевский	44		
Порівняння протизапальної активності комбінованих мазей вітчизняного виробництва для лікування гнійних ран на різних моделях гострого запалення Л.Б.Іванчик, Я.О.Бутко, Л.О.Булига	48		
Наш досвід ультразвукографічного вимірювання торелі стегнової кістки у хворих на дисплазію і деформуючий артроз кульшового суглоба С.І.Герасименко, В.М.Майко, А.С.Герасименко, В.Г.Луцишин	53		
Прогнозування тяжкості опікової хвороби та її ускладнень у шахтарів Е.Я.Фісталь, Ю.Є.Лях, В.В.Солошенко, В.Г.Гур'янов	56		
		Применение отечественного двухполюсного полного эндопротеза височно-нижнечелюстного сустава при лечении двухстороннего костного анкилоза А.В.Любченко	62
		Малоинвазивные технологии в лечении больных с хроническим обструктивным заболеванием легких Э.А.Дикая, Е.М.Никонова	67
		Диагностическая значимость цервикальной слизи при хронических воспалительных процессах органов репродуктивной системы и бесплодии Э.В.Байрамова, Э.М.Алиева	71
		Преимущества усовершенствованной компрессионной геморроидэктомии Н.А.Искендеров	75
		Особенности окисного гомеостаза у детей, хворих на рецидивуючий бронхіт і супутню патологію гепатобіліарної системи З.М.Третьякевич, О.В.Бабінова	81
		Показатели лейкоцитарной формулы крови белых крыс в норме и при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости Е.Ю.Бессалова	86
		Фрігопротекторні властивості та вплив рекомбінантного рецепторного антагоніста на рівень інтерлейкіну-1 при гострому загальному охолодженні К.Г.Щокіна, С.Ю.Штриголь, С.М.Дрогвоз, Т.В.Горбач	92
		Маркетингові дослідження антианемічних препаратів, представлених на ринку України З.М.Мнушко, Ю.М.Кобець, А.О.Вальдовський	97
		Оцінка конкурентного потенціалу сегментів противиразкових лікарських препаратів М.М.Слободянюк, А.В.Івченко	102
		Пошук біологічно активних речовин як потенційних складових нових лікарських засобів О.В.Вельчинська, Н.І.Шарикіна, Н.Є.Чумак, В.В.Вільчинська	106
		Дослідження ліпофільних екстрактів кори та листа верби білої І.І.Тернинко, В.С.Кисличенко	111
		Визначення якісного складу та кількісного вмісту цукрів та органічних кислот в траві талабану польового Г.С.Тартинська, І.О.Журавель, В.С.Кисличенко	116
		Перспективи отримання густих модифікованих етилацетатних екстрактів з листа шавлії лікарської О.М.Кошовий, Є.О.Передерій, І.С.Кашенко, О.П.Гудзенко, А.М.Ковальова, А.М.Комісаренко, Н.І.Тихоненко	118

Пошук біологічно активних речовин як потенційних складових нових лікарських засобів

О.В.Вельчинська, Н.І.Шарикіна, Н.Є.Чумак, В.В.Вільчинська

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України, Інститут фармакології та токсикології
АМН України, Інститут екології і токсикології ім. Л.І.Медведя МОЗ України
Київ, Україна

Розглянуто деякі аспекти дослідження біологічних властивостей нових синтезованих біс-похідних бензimidазолу та 5-метилурацилу. Показано, що дані сполуки відносяться до середньотоксичних порівняно з препаратом порівняння 5-фторурацилом, а також виявляють значний протипухлинний ефект, що може поліпшувати стан онкологічних хворих та запобігати можливих ускладнень. Вони можуть використовуватися як компонент нових лікарських засобів, у складі комплексних засобів під час лікування та реабілітації онкохворих.

Ключові слова: бензimidазол, фторурацил, 5-метилурацил, фармакофори, гетероцикли, протипухлинний ефект.

ВСТУП

Відмічено, що ризик виникнення деяких пухлин у людини пов'язаний із додержанням певної дієти. Їжа зазнає різних перетворень у шлунково-кишковому тракті як за допомогою травних ферментів макроорганізму, так і біодеградації мікроорганізмами, що населяють слизові оболонки кишечника. До продуктів біодеградації відносяться проканцерогени, канцерогени й мутагени.

Одним зі шляхів зменшення їхнього впливу на макроорганізм є введення різних захисних факторів, до числа яких можуть бути віднесені дієтичні добавки з протипухлинною активністю. Важливою умовою профілактики є правильно підібраний раціон харчування. Так, наприклад, фрукти й овочі містять певні компоненти, які перетворюються кишковою флорою на біологічно активні гормони — подібні субстанції,

такі як лігнани й ізофлавоноїди. Взаємодія цих компонентів з ендогенними гормонами може стати дієтозалежним механізмом щодо запобігання раку. Знижений ризик гормонзалежних раків спостерігається у вегетаріанців.

Незважаючи на значні успіхи хіміотерапії при лікуванні деяких видів злоякісних новоутворів, результати її застосування залишаються незадовільними.

За таких умов цілком закономірними є пошуки шляхів елімінації пухлинних клітин із множинною лікарською стійкістю за допомогою інших механізмів. Розвивається сучасна концепція імунотерапії пухлин. Сучасні імунотерапевтичні агенти впливають як на пухлину, так і на різні регуляторні системи організму (у тому числі й на імунну систему) і призводять до протипухлинного ефекту через різні механізми.

Важливою є розробка сучасних рецептур дієтичних добавок та лікарських засобів, що сприяють захисту організму людини від шкідливого впливу факторів навколишнього середовища. Одним з перспективних шляхів пошуку засобів лікування та профілактики пухлинної хвороби є створення нових антиметаболітів пуринового та піримідинового обміну, здатних впливати на структуру та функції нуклеїнових кислот. Наявність цих речовин в організмі людини й обумовила актуальність дослідження їхньої ролі у фізіології макроорганізму. Вивчається також використання малих активних молекул, як для фармакопейних форм медичних біологічних препаратів і дієтичних добавок, з метою інгібіції пухлинного росту [1]. Останнім часом значно зросла кількість досліджень щодо синтезу нових похідних бензimidазолу та 5-заміщених урацилів, вивчення їхньої біологічної активності. Так, щодо піридо[1,2-а]-бензimidазолів описано їхню анксиолітичну активність, а нові 2-піперазинілбензimidазоли виявили властивості антагоністів 5-НТЗ рецепторів [2].

Для ефірів 1-оксиметил- та 1-(2-оксиетил)-бензimidазолів виявлено вплив на центральну нервову систему (слабка депримируюча дія), на артеріальний тиск, вегетативні реакції. Сам бензimidазол є інгібітором пуринів, має протисудомну дію. Бензimidазол гальмує ріст бактерій, дріжджів, мікробів кишково-тифозної групи [3]. При введенні в положення 1 молекули бензimidазолу заміників ароматичної, аліфатичної будови, галогеналкілів можна отримати сполуки з антибактеріальною, протівірусною або протизапальною дією [4].

Після синтезу похідних урацилу, а особливо 5-фторурацилу та фторафуру, які продемонстрували високу протипухлинну активність, значно зросла кількість досліджень із цього напрямку [5, 6].

Відомо, що пухлини використовують молекули урацилу активніше, ніж нормальні клітини. Оскільки ван-дер-ваальсові радіуси водню та фтору близькі, можна очікувати, що 5-фторурацил (або його похідні) виконуватиме роль субстрату та/або інгібітора ферментів і переважно поглинатиметься тканинами пухлини. Молекули 5-заміщених урацилів та їх похідних здатні виконувати роль фтор(галоген)вмісних синтонів в органічному синтезі. Тому їх активно використовують для створення оригінальних біологічно активних молекул. З іншого боку, введення фтор(галоген)вмісних фармакофорів у гетероциклічну молекулу призводить до підвищення розчинності сполук в ліпідах та робить лікарські засоби ефективнішими завдяки легкості їхнього транспортування в організмі [7]. При цьому зазначена увага до фторвмісних фрагментів у нових молекулах передбачає підсилення антиметаболічних властивостей сполук. Авторами роботи [8] описано метод введення до аліфатичного ланцюга або ароматичного кільця фармакофорної групи -CF₂CHBrCl при використанні доступного реагента та лікарського засобу фторотану з метою синтезу біологічно активних сполук з поліфторалкокси-групами. При цьому взаємодія фторотану з лугом супроводжується елімуванням фтористого водню та генеруванням проміжного продукту 2-бром-1,1-дифтор-2-хлоретилену, який безпосередньо реагує з молекулами спиртів при каталізі лугом.

Даний метод введення фармакофорних груп в молекули був нами досліджений на молекулах поліфторвмісних ацетиленових спиртів, заміщених піримідинів та 5(6)-заміщених урацилів [9]. Даний метод дозволяє виявити нову стратегію для синтезу селективно поліфунк-

ціональних молекул, хімічна будова яких дозволяє введення в молекулу нових фармакофорних фрагментів.

Метою дослідження було вивчити преформовані пурини та піримідини або близькі до них за хімічною будовою гетероцикли, їх синтез та хімічні і біологічні властивості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після конструювання потенційно активних структур розроблено новий препаративний метод синтезу оригінальних гетероциклів на основі бензimidазолу або 5-заміщених урацилів, а також фторзаміщеного загального анестетика фторотану (2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлоретану), досліджено протипухлинну активність та токсичність синтезованих гетероциклічних біс-похідних.

Об'єктами дослідження були нові гетероциклічні біс-похідні, синтезовані на основі бензimidазолу або 5-метилурацилу та фторотану. Абсолютні розчинники отримували в такий спосіб: ацетонітрил переганяли над P₂O₅, діетиловий ефір — над металевим натрієм. Бензол та ДМФА переганяли у вакуумі. Індивідуальність синтезованих сполук контролювали методом тонкошарової хроматографії (ТШ) на пластинах Silufol-254 в системі ацетонітрил — гексан 2:1. ІЧ спектри записували на спектрофотометрі UR-20 (виробник «Charles Ceise Nema», Germany). Газорідинну хроматографію (ГРХ) проводили на газорідинному хроматографі «Perkin Elmer» з УФ-детектором (виробник «Perkin», Germany). Спектри ¹H ЯМР записували на приладах «Bruker WP-200» (виробник «Bruker», Switzerland), «Varian T-60» (виробник «Varian», USA) з робочою частотою 200-132 МГц у DMSO-d₆ з використанням тетраметилсилану як внутрішнього стандарту.

N(1),N(1')-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(бензimidазол) (I). Приготування розчину №1. 0,47 г гідроксиду калію (0,008 моль), 0,047 г дибензо-18-краун-6-ефіру, 40 мл сухого бензолу перемішували при температурі 60°C близько 15 хв. до утворення на стінках хімічного реактора білого полімерного нальоту. Отриманий розчин охолоджували до кімнатної температури, додавали до нього краплями розчин 1,57 г (0,008 моль) фторотану в 30 мл діетилового ефіру. Приготування розчину №2. 1,89 г (0,016 моль) бензimidазолу розчиняли в 20 мл сухого бензолу при температурі 60°C в окремому хімічному посуді. Гарячий розчин №2 додава-

ли краплями через ділильну лійку до розчину №1, перемішували та нагрівали реакційну суміш при температурі 80-90°C 11 год. Залишок-осад кип'ятили з 30 мл ацетонітрилу, фільтрували, промивали водою, ацетонітрилом, ефіром, потім сушили у вакуумі водострумно-го насоса. Синтезована сполука — кристалічний порошок кремового забарвлення, нестійкий до дії гарячого органічного розчинника; при перекристалізації він розкладається до вихідного бензimidазолу. Вихід — 3,15 г (53%). Тпл. — 222-225°C. Знайдено: С — 51,5%; Н — 3,0%; N — 14,65%. C₁₆H₁₀BrClN₄. Обчислено: С — 51,43%; Н — 2,7%; N — 14,99%. ІЧ спектр (KBr): 550-850 (C-C1, C-Br) см⁻¹, 650-900 (Ph) см⁻¹, 1450 (cis-C=C-) см⁻¹, 1600-1680 (trans-C=C-) см⁻¹, 3000-3100 (Ph) см⁻¹. ¹H ЯМР: 7.301-8.96 (10H, м., 2 Ph, 2 Heterocycles, -N=CH-). Аналогічно синтезували сполуку N(1), N(1')-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) (II) із 0,87 г (0,0044 моль) фторотану та 1,11 г (0,0088 моль) 5-метилурацилу. Сполука II — кристалічний порошок кремового забарвлення, кристалізується у суміші розчинників етанол — гексан (1:1). Вихід — 1,58 г (36,8%). Тпл. — 265-268°C. Знайдено: С — 37,60%; Н — 3,08%; N — 14,53%. C₁₂H₁₀BrClN₄O₄. Обчислено: С — 37,1%; Н — 2,58%; N — 14,38%. ІЧ спектр (KBr): 515 см⁻¹, 615(C-Hal) см⁻¹, 1710 см⁻¹, 1750 (C=O) см⁻¹, 2800-3000 (CH₃) см⁻¹. ¹H ЯМР: 1,712 (6H, д., J_{2H,H} 5 Гц, 2xCH₃), 7,229 (2H, д., J_{2H,H} 5 Гц, 2xC(6)H), 10,7 (2H, уш. с., 2xN(3)H).

Дослідження параметрів гострої токсичності та протиухлинної активності біс-похідних бензimidазолу та 5-метилурацилу проводили в Інституті фармакології та токсикології НАМН України. Вивчення параметрів гострої токсичності проводили в дослідах на білих нелінійних мишах-самцях з масою тіла 22±2 г при підшкірному шляху введення. Результати досліду обраховували в альтернативній формі на 14 добу після введення. Статистичну обробку проводили за В.Б.Прозоровським та співавт. [10]. Оскільки структурних аналогів синтезованих сполук в літературі не описано, препаратом порівняння був відомий протиухлинний лікарський засіб 5-фторурацил. Для порівняння протиухлинної дії сполук I, II та 5-фторурацилу було відзначено параметри протиухлинної дії останнього: гальмування росту Лімфосаркоми Пліса 55% [10, 11]. Курс лікувальних вливань становив 6 введень через добу при внутрішньоочеревинному шляху введення, згідно з правилами введення речовин до організму піддослідних

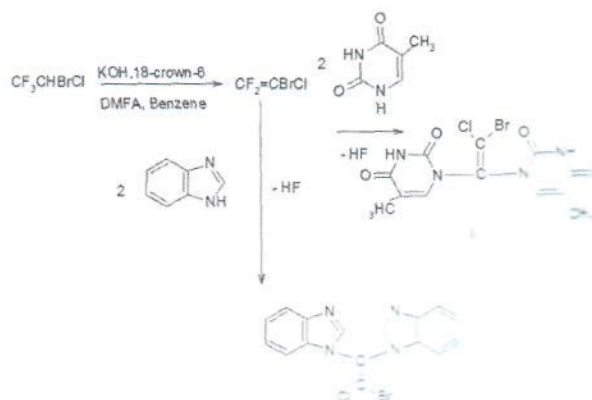
тварин, які рекомендовано Державним фармакологічним центром МОЗ України, в інтервалі доз 1/4-1/5 ЛД₅₀. Результати обраховувалися через 24 год. після закінчення лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За новим, розробленим нами методом синтезу, взаємодією фторотану в якості фторвмісного синтону та бензimidазолу або 5-метилурацилу в молярному співвідношенні 1:2, в системі розчинників (бензол — ДМФА — діетиловий ефір) в умовах міжфазного каталізу дибензо-18-краун-6-ефіром у лужному середовищі синтезовано нові біс-похідні з фармакофорною групою =C=CBrCl, (I, II):

Практичний інтерес до потенційних лікарських засобів зумовлений їх постійною дією на макроорганізм. Дослідження глибоких перетворень чутливих клітин під впливом цих речовин є важливим аспектом фармакології. Визначення одного з головних фармакологічних індексів гетероциклічних біс-похідних — гострої токсичності — показало, що сполуки I, II відносяться до середньотоксичних: ЛД₅₀ їх дорівнює 282 мг/кг та 515 мг/кг відповідно. Препарат порівняння — 5-фторурацил — відноситься до середньотоксичних сполук та характеризується наступними значеннями токсичності: ЛД₅₀ 5-фторурацилу становить 375 мг/кг. Доза речовини при підшкірному шляху введення становила від 282 мг/кг до 515 мг/кг (табл. 1). У піддослідних тварин спостерігалися тонічні судоми впродовж 1-2 год., блювота.

Після різнобічного дослідження біологічних властивостей синтезованих сполук I, II було виявлено їхню протиухлинну активність на деяких моделях пухлин. Молекули сполук I, II містять у своїй будові фрагмент молекули фто-



ТАБЛИЦЯ 1
Параметри токсичності сполук I, II у порівнянні з 5-фторурацилом

Сполука	ЛД50 (миші, мг/кг)
N(1),N(1')-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(бензимидазол) (I)	282
N(1),N(1')-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) (II)	515
5-фторурацил (препарат порівняння)	375

ротану. Згідно із зауваженнями клініцистів, фторотан є найбільш зручним лікарським засобом, що дає позитивні результати при оперативних втручаннях у онкологічних хворих [2, 14]. Тому синтезовані біс-гетероцикли I, II були вивчені в онкофармакологічних експериментах. Як модель застосовували перевивну модель експериментального пухлинного росту – Лімфосаркому Пліса.

Виразений протипухлинний ефект з високим процентом гальмування росту пухлини зареєстровано на Лімфосаркомі Пліса у біс-похідного 5-метилурацилу (II) (відсоток гальмування росту пухлини становив 65,7%). Для біс-похідного бензимидазолу (I) виявлено стабільну та виражену протипухлинну активність, найвищий серед досліджуваних комплексів індекс ефективності 5,56, високий відсоток первинного вилікування тварин: гальмування росту вказаного типу пухлини становило 87,0% і перевищувало протипухлинну активність 5-фторурацилу в 1,52 разу для Лімфосаркоми Пліса.

Зазначені ефекти вважаються вираженими щодо подальшого вивчення сполук I, II при пухлинах.

Таким чином, можна зробити висновок, що сполуки N(1), N(1')-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(бензимидазол) (I) та N(1),N(1')-(2"-бром-2"-хлоретеніл)-біс-(5-метилурацил) (II) відносяться до середньотоксичних у порівнянні з відомим препаратом 5-фторурацилом. Крім того, сполуки I, II мають значний протипухлинний ефект з відсотком гальмування зросту пухлини 87,0% та 65,7% відповідно у досліді на пухлині Лімфосаркома Пліса, що дозволяє розглядати їх як фізіологічно активні сполуки з перспективою подальшого вивчення за вимогами, як компоненти лікарських засобів з протипухлинними властивостями.

У наших експериментах переконливо показано, що препарати на основі нових похідних бензимидазолу та 5-заміщених урацилів поліпшують стан онкологічних хворих (піддослідних тварин), запобігають можливих інфекційних

ускладнень і мають протипухлинну активність. Враховуючи вищезазначене, можна розглядати ці речовини як потенційні складові лікарських засобів, що використовуються у комплексі заходів під час лікування та реабілітації після перенесених онкологічних захворювань або в період загострення при хронічному їх перебігу.

ВИСНОВКИ

1. Синтезовано нові біс-похідні бензимидазолу та 5-метилурацилу.
2. Показано, що синтезовані сполуки відносяться до середньотоксичних порівняно з препаратом порівняння 5-фторурацилом.
3. Нові біс-похідні бензимидазолу та 5-метилурацилу виявляють значний протипухлинний ефект з відсотком гальмування зросту пухлини 87,0% та 65,7% відповідно у досліді на пухлині Лімфосаркома Пліса.

ЛІТЕРАТУРА

1. Noordhuis P. 5-fluorouracil incorporation into RNA and DNA in relation to thymidilate synthetase inhibition human colorectal cancer / P.Noordhuis, U.Holwerda [et al.] // *Annals of oncol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 1025-1032.
2. Brown B.R. Biotransformation and hepatotoxicity of halothane / B.R.Brown, I.G.Sipes // *Biochem. Pharmacol.* – 1977. – Vol. 26. – P. 2091-2094.
3. Миджоян А.Л. Биологические свойства химических соединений / А.Л.Миджоян, Ю.З.Тер-Захарян. – Ереван: Изд. АН Арм. ССР, 1962. – Вып.1. – С. 235-246.
4. Барлоу Р. Введение в химическую фармакологию / Р.Барлоу. – М.: Изд. ин. лит., 1959. – С. 107.
5. Преображенская М.Н. Поиски противоопухолевых препаратов среди компонентов нуклеиновых кислот / М.Н.Преображенская // *ЖВХО им. Д.М.Менделеева.* – 1973. – №6. – С. 643-656.
6. Adjei A. A review of pharmacology and clinical activity of new chemotherapy agents for the treatment of colorectal cancer / A.Adjei // *Clin. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 48. – P. 265-277.
7. Ягупольский Л.М. Ароматические и гетероциклические соединения с фторсодержащими заместителями / Л.М.Ягупольский. – Киев: Наукова думка, 1988. – С. 90-105.
8. Алкокси(арилокси)-1,1-дифтор-2-хлор-2-бромэтан / И.И.Герус, М.Т.Колычева, Ю.Л.Ягупольский, В.П.Кухарь // *Журн. орг. хим.* – 1989. – Т.25. – С. 2020-2021.
9. Радченко О.А. 2-Бром-1,1-дифтор-2-хлорэтиловое ацетиленовых спиртов / О.А.Радченко, Е.В.Прошакова, А.Я.Ильченко // *Журн. орг. хим.* – 1991. – Т.27. – С. 2231-2232.
10. Прозоровский В.Б. Экспресс-метод определения средней эффективности дозы и ее ошибки / В.Б.Прозоровский, В.П.Прозоровский.

- В.М.Демченко // Фармакол. та токсикол. — 1978. — Т.41. — №4. — С. 407-509.
11. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США / Под ред. З.П.Софьиной, А.Б.Сыркина, А.Голдина, А.Кляйна. — М.: Медицина, 1979. — 296 с.
 12. Провести поглиблене вивчення протипухлинної активності та механізмів дії нових ФАР похідних монофосфонатів / [Н.І.Шарикіна, М.І.Голубов, О.О.Сергієнко, А.С.Семеніхіна]. — К.: Звіт про науково-дослідну роботу ІФТ АМН України. №ДР 0103U000412. — 2005. — 271 с.
 13. Шарикіна Н.І. Розробити новий протипухлинний та протиметастатичний засіб на основі фосфорильованого урацилу ФП-8: Звіт про науково-дослідну роботу (проміжний). ІФТ АМН України; №ДР 0106U000871 / Н.І.Шарикіна, М.І.Голубов. — К, 2006. — 176 с.
 14. Brody G.L. Halothane anesthesia as a possible cause of massive hepatic necrosis/ G.L.Brody, R.B.Sweet // Anesthesiol. — 1963. — Vol. 24. — P. 29-37.

Е.В.Вельчинская, Н.И.Шарыкина, Н.Е.Чумак, В.В.Вильчинская. Поиск биологически активных веществ как потенциальных составляющих новых лекарственных средств. Киев, Украина.

Ключевые слова: бензимидазол, фторурацил, 5-метилурацил, фармакофоры, гетероциклы, противоопухолевый эффект.

Рассмотрены некоторые аспекты исследования биологических свойств новых синтезированных

бис-производных бензимидазола и 5-метилурацила. Показано, что данные соединения относятся к среднетоксичным в сравнении с препаратом сравнения 5-фторурацилом, а также проявляют значительный противоопухолевый эффект, что может улучшить состояние онкобольных и предупредить возможные осложнения. Они могут быть использованы в качестве компонента новых лекарственных средств, в составе комплексных средств во время лечения и реабилитации онкобольных.

E. V. Welchinska, N. I. Sharikina, N. E. Chumak, V. V. Vilchinska. Search of biological active substances as potential components of new medical drugs. Kyiv, Ukraine.

Key words: benzimidazole, fluorouracile, 5-methyluracile, pharmacophors, heterocyclics, antitumor effect.

Certain aspects of synthesized new bis-derivatives of benzimidazole and 5-methyluracile biological investigations have been observed. The research shows that given compositions refer to average toxically ones compared to the preparation of compare 5-fluorouracile and also manifest considerable anticancer activity, improve the condition of the cancer diseased people, and prevent possible complications. They may be used as a component of new medical remedies, at the composition of complex medicine in cancer treatment and rehabilitation period.

Надійшла до редакції 22.03.2011 р.