

ВИКОРИСТАННЯ ПОХІДНИХ ТІОФЕНУ ТА ПІРИМІДИНУ В МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Торохтін О.М., Різак Г.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

Пошук нових фармацевтичних засобів спрощується використанням високоінформативних алгоритмізованих програм, що моделюють хімічні сполуки, передбачаючи як їх фізико-хімічні властивості, так і біологічні ефекти. Зокрема таким засобом програмованого пошуку є програма Prediction of Activity Spectra for Substances], котра, моделюючи хімічні сполуки, здатна предбачати і більшу частину їх фармацевтично спрямованих фізико-хімічних властивостей. Така можливість алгоритмічного аналізу створює умови для передбачення їх клініко-терапевтичних властивостей, завдяки чому полегшується не тільки вибір спектра бажаних хімічних радикалів-компонентів у сполуці, але і наперед визначаються властивості та високодостовірний клі-

нічний ефект. Нині інтенсивно ведеться розробка та пошук біологічно активних похідних тіофену та піримідину. Вже віднайдено ряд сполук, зокрема: похідних тієно[2,3-d]піримідину [1, 2], котрі володіють клінічними властивостями, що є бажаними у терапевтичному аспекті. Використанню препаратів та їх широкому впровадженню передують позитивні висновки “Належної клінічної практики” – Good Clinical Practice – із притаманними їй складовими. Клінічний етап дослідження вельми необхідний саме виходячи із особливостей реального реагування організму людини на фармакологічний чинник – ксенобіотик, зокрема під час патологічного процесу, особливо за умов ускладненого реагування на стороннє, хай навіть і лікувальнє, але метаболічно обов’язкове хімічне навантаження. Важливими ланками цього впливу є взаємодія лікарської речовини з рецепторними структурами, метаболізація ксенобіотика, зокрема, обов’язкова переделімінаційна трансформація, так як і, власне, сам акт елімінації. Зазначені фармакокінетичні фрагменти, являють собою відповідальний елемент загального процесу фармакологічної дії, без точних знань якої використання препарату не є безпечним. Саме виходячи із цього, урахування зазначених компонентів, при оцінці впливу ксенобіотиків вкрай необхідне. Традиційні підходи до розв’язання зазначеної задачі призводить до відчутних фінансових витрат та втрати часу як на організацію досліджень, так і на повноцінну статистичну обробку результатів. При проведенні клінічних досліджень, крім зазначеного, існує і етико-соціальна проблема – частина досліджуваних пацієнтів не отримує адекватного лікування взагалі. Це пов’язано з тим, що за умовами проведення досліджень за принципами “Належної клінічної практики” половина пацієнтів, за їх попередньою особистою згодою, отримують плацебо. З метою усунення зазначеного недоліку клінічного етапу досліджень – застосовується спеціально орієнтована програма Medical-Topologic Objects Research Analyse, котра дозволяє провести дослідження без залучення «плацебо-групи», що не зменшує достовірність остаточного висновку щодо дії досліджуваного препарату [3]. Крім того, зазначена комп’ютерна програма дозволяє передбачити можливі сторонні клінічні ефекти та проводити графічно-візуальне моделювання реальних реакцій організму на його вплив. Можливим є навіть вивчення поєднаного впливу лікувальних чинників, що традиційними статистичними методами здійснити доволі складно. Це успішно розв’язуються закладеним у програму алгоритмом.

Нами здійснена спроба алгоритмізувати процес як поточної діагностики, так і оцінки динаміки змін та систематизувати критерії, що дозволяє: своєчасно виявляти відхилення лабораторних показників від

нормальних меж, виявляючи патологію; діагностувати позитивні зрушення задля оптимального сумарного дозування фармакологічних терапевтичних чинників.

Сполукам - похідним тіофену та піримідину - притаманні виразні терапевтичні властивості, важливі з точки зору клінічного "попиту". Такими властивостями володіють, зокрема, похідні 2,4-діоксо- та 4-іміно-2-оксо-3-феніл-5-R-6-R`-тієно[2,3-d]піримідини, у яких виявлено діуретичну та антиексудативну властивості (антиексудативний вплив слід віднести до основних протизапальних ефектів). Цим речовинам притаманна також і антимікробна активність: зокрема щодо еталонних тест-штамів грамположитивних та грамнегативних бактерій ["тестових" у відповідності до Державної фармакопеї України: *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853) та грибів – за тестовим впливом на *Candida albicans* (ATCC 885-653)]. Слід відмітити, що бактеріостатичний вплив зазначених сполук – похідних тіофену та піримідину - виявлено у концентраціях 25-100 мкг/мл, а бактерицидний ефект проявляється при концентраціях 50-200 мкг/мл. Зазначена активність, визначалась [in vitro] в умовах експерименту і може бути дещо нижча в реальних умовах терапевтичної практики.

Викладене дає підстави зробити висновок: похідні 2,4-діоксо- та 4-іміно-2-оксо-3-феніл-5-R-6-R`-тієно[2,3-d]піримідини є засобами для ефективного впливу на певні патофізіологічні процеси, а використання алгоритмізованих програм дозволяє здійснювати як пошук нових лікувальних засобів, а також здійснювати повноцінні клінічні дослідження при оптимізації їх цілеспрямованого пошуку новітніх фармацевтичних сполук. **ЛІТЕРАТУРА**

- 1.Різак Г.В. Діуретична та антиексудативна активність похідних тієно[2,3-d]піримідинів/ Г.В. Різак, Н.Ф. Тимчук, А.А. Щербак, Д.В. Левашов, П.С. Арзуманов, Л.А. Шемчук // Вісник фармації, – 2011. – №3(67). – С.74-77.
- 2.Різак Г.В. Синтез 2-ацилокси-4-оксо(іміно)-3-феніл-5-R-6-R`-тієно[2,3-d]піримідинів та амідоксимів β-(2,4-діоксо-3-феніл-5-R-6-R`-тієно[2,3-d]піримідин-1-іл)пропіонових кислот та їх протимікробна активність / Г.В. Різак, Л.А. Шемчук, Д.В. Левашов, та інш. // Вісник фармації, – 2011. – №4(68).–С.39-41.
- 3.Торохтін О.М. Можливості використання в медичній практиці сполук, – похідних тіофену та піримідину / О.М.Торохтін, Г.В.Різак // Сучасні аспекти збереження здоров'я людини. Збірник праць ІХ Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції (22-23 квітня 2016 року санаторій "Квітка Полонини"). До 30-річчя Чорнобильської катастрофи. Ужгород. 2016. – С.270- 273.

SUMMARY

THIOPHEN AND PYRIMIDINE DERIVATIVES IN MEDICAL PRACTICE

Torokhtin A.M., Rizak G.V.

Results of thiophen and pyrimidin derivatives were studied by mean of special computer software – topologic objects research analyse.