

історіях хвороби, спеціалізованих медичних картах. Вся ця інформація повинна бути, по можливості оперативно, доступна лікуючому лікарю або спеціалісту, який надає наразі медичну допомогу. Всі вище перераховані проблеми не є єдиними у своєму роді, але стосуються такого питання як отримання, збереження та використання достовірної інформації.

Висновки

1. Сучасні медичні інформаційні технології можуть істотно вплинути на якість медичної інформації, і як наслідок, на ефективність надання медичної допомоги у поєднанні зі зростанням ефективності планування та управління ресурсами системи охорони здоров'я на основі даних статистичних досліджень здоров'я населення, моніторингу і аналізу показників якості медичної допомоги.
2. Інформатизація охорони здоров'я як однієї з найважливіших складових системи національної безпеки відповідає стратегічним цілям держави, що підтверджено низкою нормативних актів, які затвердили концепцію розвитку охорони здоров'я і медичної науки і принципів інформатизації України та є такою, що потребує подальшого дослідження.

Література

1. Гаятта Г. Принципы клинической практики практики, основанной на доказанном / Г. Гаятта, Д. Ренни / Москва, - 2003, - 382 с.
2. Зорина О. Медицинская информация: достоинства и недостатки современного информационного пространства / О. Зорина, Т. Шитова // Провизор – 2008. – № 21, – С. 18-20.
3. Мак-Ки М. Здравоохранение и расширение Европейского союза / Мартин Мак-Ки, Лаура Мак-Лехоз, Эллен Нолте / World Health Organization, on behalf of the European Observatory on Health Systems and Policies, - 2004, - 120 с.
4. «Про захист персональних даних» Закон України від 09.01.2007 №537-V, <http://rada.gov.ua> – Назва з екрану.
5. Про основні засади розвитку інформаційного суспільства в Україні на 2007-2015 роки: Закон України від 09.01.2007 №537-V, <http://rada.gov.ua> – Назва з екрану.

Реферати

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СТАТИСТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ИНФОРМАЦИОННОГО ПРОСТРАНСТВА

Лысак В.П., Беликова И.В., Голованова И.А.

Анализ проблем построения единого медицинского информационного пространства. Создание комплексной информационной системы, полученной на основании достоверной статистической информации, отвечающей требованиям современного общества, которая обеспечит включение всех служб медицинского учреждения в единый комплекс на основе использования современных информационных технологий, решит задачи создания единого информационного пространства в целом по стране.

Ключевые слова: единая информационная система, медицинская информация, защита персональных данных.

Стаття надійшла 14.02.2013 р.

USE OF STATISTICAL RESEARCH FOR FORMING OF MEDICAL INFORMATION SPACE

Lysak V.P., Belikova I.V., Golovanova I.A.

Advanced in formation support of the medical services system is a key task of our time, as it ensures high quality and availability of medical services, while cutting costs. Quick and convenient access to reliable information for any type of users (patients, doctors, administrators) is the number one priority when creating such information systems. Medical information in health care is very important. The law protects the right to privacy of the patient's health.

Key words: The single information system, medical information, protection of personal data.

УДК 616.8.009.624:547.461.4

О.М. Литвинова

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ НОВИХ ПОХІДНИХ ДИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Проведені скринінгові дослідження нових похідних сукцинамінових кислот і вивчена анальгетична активність цих сполучень. В результаті виявлені речовини, що володіють помірно знеболюючою дією. Заміщені сукцинамінових кислот є біологічно активними речовинами і можуть бути використані для подальшого поглибленого вивчення з метою створення на їх основі лікарських засобів з анальгетичними і протизапальними властивостями.

Ключові слова: біль, похідні дикарбонівих кислот, похідні сукцинамінових кислот, анальгетична активність.

Симптоми запалення та біль є одними з найбільш розповсюджених клінічних проявів різноманітних захворювань [9]. В клінічній практиці для досягнення протизапального та анальгетичного ефектів найбільш часто застосовуються нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) та ненаркотичні анальгетики [5,13]. НПЗЗ залишаються до теперішнього часу найбільш розповсюдженими, ефективними та зручними в використанні засобами в лікуванні больових синдромів [10]. Пригноблюючи запалення, зменшуючи набряк і інфільтрацію тканин, вказані препарати знижують ноцицептивну імпульсацію з вогнища запалення і тим самим надають анальгетичний ефект [10,11]. Анальгетичний ефект спрямований в основному на периферичні механізми формування болю і пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів, лейкотриєнів, біогенних амінів та кінінів [12] . Проте фармакотерапія ненаркотичними анальгетиками супроводжується рядом небажаних побічних ефектів (гастрити, шлунково-кишкові кровотечі, нефротоксична і гепатотоксична дія, алергічні реакції і ін.), що обмежує їх використання в клінічній практиці [2]. У зв'язку з цим не втрачає актуальності завдання створення і впровадження в практичну медицину нових лікарських препаратів, які б володіли високою анальгетичною активністю при мінімальних побічних ефектах [9]. Як джерело потенційних ліків синтетичного походження широку популярність мають

похідні дикарбонових кислот [1,3,6]. Дані літератури про фармакологічну активність і результати комп'ютерного прогнозування показали високу вірогідність прояву анальгетичної активності у цих органічних речовин і це послужило підставою для вивчення нових похідних сукцинамінних кислот [7].

Метою роботи було вивчення анальгетичної дії 49 нових похідних сукцинамінних кислот.

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставленої задачі за об'єкт дослідження було взято 49 сполук, похідних сукцинамінної кислоти, вперше синтезованих на кафедрі фармацевтичного аналізу і фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Структура цих похідних підтверджена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів елементного аналізу, УФ-, ІК-, ПМР- і мас-спектрометрії, зустрічним синтезом, а чистота синтезованих речовин контролювалася методом тонкошарової хроматографії.

Сполуками, що вивчаються, є білі кристалічні речовини основного характеру, без запаху, з чіткою температурою плавлення, розчинні в полярних органічних розчинниках, розчинах їдких основ, мінеральних кислотах. Похідні сукцинамінних кислот, що вивчаються, вводились лабораторним тваринам у вигляді водних розчинів або 3-5% тонкодисперсній водній суспензії, стабілізованій твіном-80, який є продуктом оксиетилювання моноолеату сорбітану (ВФС-42-167-72). Фармакологічну активність синтезованих сполук вивчали в дослідах на лабораторних тваринах відповідно до об'єму спеціального фармакологічного скринінгу [8]. Анальгетичну активність речовин, що вивчалися, визначали на моделі «оцтових корчів» в дослідах на білих щурах лінії Вістар масою 140-200г. Корчі викликали внутрішньочеревинним введенням 0,75% водного розчину оцтової кислоти в дозі 1 мл на 100 г маси тіла тварини. Підрахунок числа корчів проводили через 20 хвилин після внутрішньочеревинного введення оцтової кислоти протягом 30 хвилин. Сполуки, що вивчаються, вводили внутрішньошлунково за допомогою спеціального зонда в дозі 0,02 ЛД₅₀, за 30 хвилин до введення 0,75% водного розчину оцтової кислоти. Зменшення кількості корчів у дослідних тварин, в порівнянні з контрольною групою, служило показником анальгетичної активності досліджуваних речовин. Анальгетичну активність виражали у відсотках зниження числа оцтових корчів в дослідних групах тварин в порівнянні з контрольними [8].

Препаратами порівняння в експерименті були анальгін в дозі 50мг/кг і вольтарен в дозі 10 мг/кг.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані експериментальні дані опрацьовані за допомогою методів варіаційної статистики [4] і представлені в таблиці. Аналіз цих даних показує, що більшість досліджуваних похідних сукцинамінної кислоти виявляють помірну анальгетичну активність.

Анальгетична активність замісних сукцинамінних кислот на моделі «оцтових корчів»

Спол №	Доза мг/кг	К-ть корчів за 30 хв	В % до контролю	Анальгет. Активність в %	Спол. №	Доза мг/кг	К-ть корчів 38-30	В % до контролю	Анальгетич. активність в %
					1	14,0	32,0±1,2*	52,9	47,1
2	17,3	68,2±2,4	112,8	-	3	27,3	34,5±1,4*	57,0	43,0
4	55,0	47,2±2,2*	78,0	22,0	5	12,7	36,2±2,7*	59,8	40,2
6	8,4	40,0±2,8*	66,1	33,9	7	13,8	46,2±3,2*	76,4	23,6
8	13,2	49,5±1,5	81,8	18,2	9	15,2	47,0±3,9*	77,7	22,3
10	10,6	38,8±4,6*	64,1	35,9	11	12,5	54,0±5,8	89,4	10,6
контроль	-	60,6±3,8	100,0	-	12	12,8	60,3±1,9	94,6	5,4
13	11,8	46,0±0,9*	72,2	22,8	14	12,3	39,0±4,9*	61,2	38,8
15	11,3	35,2±1,9*	55,3	44,7	16	8,0	45,3±3,8*	71,1	28,9
17	11,8	73,7±1,7	115,5	-	18	18,8	78,0±4,7	122,4	-
19	28,8	92,5±1,6*	145,2	-	контроль	-	63,7±1,3	100,0	-
20	16,8	33,1±3,3*	55,0	45,0	21	16,5	61,7±4,3	102,6	-
22	16,3	47,2±1,3*	78,5	21,5	23	41,3	53,6±1,5*	89,1	10,9
24	31,5	38,2±2,6*	63,5	36,5	25	10,3	67,8±3,2*	112,8	-
26	21,3	39,0±2,4*	64,9	35,1	27	18,5	32,5±1,3*	54,0	46,0
28	29,8	59,0±5,2	98,2	1,8	контроль	-	60,1±3,4	100,0	-
29	28,7	39,3±1,4*	64,6	35,4	30	14,3	38,7±2,4*	63,6	36,4
31	14,8	43,0±1,5	70,7	29,3	32	13,3	45,3±1,7*	74,5	25,5
33	33,8	47,7±2,0*	78,5	21,5	34	14,3	56,5±1,9	92,9	7,1
35	24,5	58,4±1,3	96,0	4,0	36	31,3	83,2±4,5	136,8	-
37	15,3	47,0±1,5*	77,3	22,7	38	15,5	32,0±2,3	52,6	47,4
39	19,3	51,0±1,5*	83,9	16,1	контроль	-	60,8±5,1	100,0	-
40	34,0	33,1±4,7*	54,9	45,1	41	35,0	35,6±1,9*	59,1	40,9
42	37,3	40,7±1,3	67,6	32,4	43	44,0	33,2±9,7*	55,2	44,8
44	9,8	33,1±2,7	55,1	44,9	45	17,5	39,6±2,9*	65,7	34,3
46	32,5	38,6±3,5*	64,1	35,9	47	43,0	33,5±4,3*	55,6	44,4
48	14,0	50,6±4,6*	84,1	15,9	49	14,0	34,2±4,1*	56,8	43,2
контроль	-	60,2±5,2	100,0	-	анальгін	50	32,4±4,9*	51,8	48,2
вольтарен	10	34,6±3,0*	55,4	44,6	контроль	-	62,5±5,1	100,0	-

Примітка: * – достовірність результатів у порівнянні з контролем $p < 0,05$.

В ряду похідних 3,5-діхлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінних кислот (спол. 1-19) виражену анальгетичну дію проявляють сполуки 1, 3 і 15, які зменшують больову реакцію відповідно на 47,1; 43 і 44,7%. Заміна гідроксильного (спол. 1) радикалу на хлоретильний (спол. 5) і бензильний (спол. 10) замісники призводить до зниження анальгетичної активності відповідно на 6,9 і 11,2%. Введення в молекулу 2-етилфенільного (спол. 4), морфонільного (спол. 6), 2-оксиетильного (спол. 9), ізо-пропільного (спол. 9), амідного (спол. 16) радикалів сприяла ще більшому зниженню досліджуваного виду дії. Анальгетична активність цих сполук складала відповідно – 22,0; 33,9; 23,6; 22,3; 28,9%. Введення в молекулу 3,5-діхлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінних кислот 4-нітрофенільного радикалу

(спол. 12) призводило практично до втрати анальгетичної активності, яка складала всього 5,4%. Речовини, до складу яких входять дефенільний (спол. 12), бензиліденовий (спол. 17), пропіліденовий (спол. 18) і метилбензиліденовий (спол. 19) замісники посилюють больову чутливість ноцицепторів до дії хімічного подразника на 12,8-45,2%. Серед похідних 3,5-дібром-4-амінобензолсульфонілсукцинамінових кислот (спол. 20-39), найбільший анальгетичний ефект був виявлений у сполук 38 і 27, які в дозах 15,5 і 18,5 мг/кг знижують поріг больової чутливості відповідно на 47,4 і 46%. Достатньо активною речовиною виявилась сполука 20, до складу структури якої входить оксіаміновий замісник. Ця речовина в дозі 16,8 мг/кг зменшувала кількість «ощових корчів» на 45%. Заміна пропіліденамінового (спол. 38) радикалу на дефеніламіновий (спол. 22), метиламіновий (спол. 23), 2-хлоретиламіновий (спол. 32) приводить до різкого зниження анальгетичної активності. Введення в молекулу 3,5-дібром-4-амінобензолсульфоніл-сукцинамінових кислот бензиламінового (спол. 28) і піперидилового (спол. 35) радикалів призводило практично до втрати анальгетичної активності (відповідно 1,8 та 4,0%). Заміснені, до складу яких входять 2-оксиетиламіновий (спол. 25) і амідаміновий (спол. 36) радикали посилювали больову чутливість на 12,8 і 36,8%, відповідно. Сама 3,5-діхлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінова кислота (спол. 40) та її солі (спол. 41-49) володіють вираженими знеболюючими властивостями, знижуючи больову чутливість на 15,9-45,1%. 3,5-діхлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінова кислота (спол. 40) найбільш активна серед цієї групи сполук, яка в дозі 34,0 мг/кг викликала зниження порогу больової чутливості на 45,1%. Подвійна циклогексиламонієва (спол. 43) і тредбутиламінова (спол. 44) солі також проявляли виражену анальгетичну дію, зменшуючи кількість «ощових корчів» у щурів на 44,8 і 44,9%, відповідно.

Таким чином, введення в молекулу 3,5-діхлор-4-амінобензолсульфонілсукцинамінової кислоти гідроксильного радикалу сприяє проявленню вираженого анальгетичного ефекту серед вивчених похідних (47,1%). Найбільший же анальгетичний ефект серед всіх вивчених речовин виявила сполука 38, що має в структурі молекули 3,5-дібром-4-амінобензолсульфонілсукцинамінової кислоти пропіліденаміновий радикал. За цим видом активності дана сполука перевищує дію еталонного препарату порівняння вольтарену – на 2,8% та може бути порівняна з дією другого препарату порівняння – анальгіном.

Висновки

1. Серед вивчених похідних сукцинамінових кислот найбільш активними за анальгезивним ефектом виявилися сполуки 1 та 38, які зменшували кількість корчів на 47,1 та 47,4%, відповідно.
2. Виражену анальгетичну активність виявили сполуки 3, 15, 20, 27, 40, 43, 44, 47, які зменшували кількість «ощових корчів» на 43,0-45,1%.
3. Помірна анальгетична активність більшості досліджуваних похідних сукцинамінових кислот робить їх перспективними субстанціями для подальшого створення на їх основі нових лікарських препаратів з групи нестероїдних протизапальних і анальгетичних препаратів.

Література

1. Банний И.П. Диуретическая активность и острая токсичность N-R-амидов 4-(N-R¹-оксамидосульфони)-бензолметилоксаминовых кислот / И.П. Банний, Б.А. Самура, Н.И. Банная [и др.] // - Х.: Изд-во НФаУ, 2011. - С. 141-144.
2. Ждан В.М. Диагностика, профилактика і лікування НПЗП – гастропатій / В.М. Ждан, І.П. Катеренчук, Т.І. Ярмола // – 2005. - 111 с.
3. Коваленко С.Н. Синтез и противомикробная активность производных 7-метил-6-оксо-2Н, 6Н-тиено[2,3':4,5] пиримидо[2,1-b][1,3,4]тиадиазин-8-карбоновой кислоты / С.Н. Коваленко, С.В. Власов, А.И. Федосов [и др.] // Вісник Фармації. – №1 (53). – 2010. - С. 3-7.
4. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // – К.: Морион, 2000. – 320 с.
5. Машковський М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковський // – М.: ООО «Новая волна», 2005. – 1200 с.
6. Пат. 75538 Україна МПК С07С 311/39, А61К 31/63 е-Карбоксиаміламід 4-(N-бутилуреїдосульфони)-оксанілової кислоти, який має гіпоглікемічну та протизапальну активність / І.П. Банний, В.П. Черних, Г.О. Бойко та ін. (Україна). - №20041008433. Заявл. 18.10.2004; Опубл. 17.04. 2006. Бюл. №4.
7. Сернов Л.Н. Элементы экспериментальной фармакологии / Л.Н. Сернов, В.В. Гацура // – М., 2000. – 352 с.
8. Стефанова О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації. / О.В. Стефанова // – К.: Авіцена, 2001. - 528 с.
9. Свінціцький А.С. Ревматичні хвороби і синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова [та ін.] – К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.
10. Тринус Ф.П. Нестероидные противовоспалительные средства / Ф.П. Тринус, Н.А. Мохорт, Б.М. Клебанов // - К.: Здоров'я, 1985. - 240 с.
11. Dutta N.K. In vitro and in vivo antimicrobial activity of anti-inflammatory drugs, diclofenac sodium / N.K. Dutta, K.A. Kumar, K. Mazumdar [et al.] // Indian J. Exp. Biol. – 2004. – Vol. 42 (9). - P.922-937.
12. Minoru T. Inflammatory response to acute myocardial infarction augments neointimal hyperplasia after vascular injury in a remote artery / T. Minoru, U. Shiro, K. Hiroiyuk [et al.] // Arteriosclerosis, Thrombosis and Vasc. Biol. – 2006. – Vol. № 9 (26). – P. 672 - 698.
13. Noton K.Dutta, Sujata G. Dastidar, Asoc Kumar et al.// Antimicrobial activity of the antiinflammatory agent diclofenac sodium, and its synergism with streptomycin / K. D. Noton, G. D. Sujata, Asoc Kumar [et al.] // Brazilian Journal of Microbiology. – 2006. – №35.–P.316-323.

Реферати

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ Литвинова О.Н.

Проведены скрининговые исследования новых производных сукцинаминовых кислот и изучена анальгетическая активность этих соединений. В результате выявлены вещества, обладающие умеренным обезболивающим действием. Замещенные сукцинаминовых кислот являются биологически активными веществами и могут быть использованы для дальнейшего углубленного изучения с целью создания на их основе лекарственных средств с анальгетическими и противовоспалительными свойствами.

Ключові слова: боль, производные дикарбоновых кислот, производные сукцинаминовых кислот, анальгетическая активность.

Стаття надійшла 5.02.2013 р.

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF ANALGETIC ACTIVITY OF THE NEW DICARBOXYLIC ACIDS DERIVATIVES Litvinova O.N.

The article describes the results of screening new succinamino acids derivatives and studying the analgetic activity of these compounds. The research has resulted in finding substances which possess a moderate anesthetizing effect. Succinamino acid derivatives are biologically active substances and can be used in further in-depth analysis with the purpose of creating medicines with analgetic and antiinflammatory properties.

Key words: a pain, dicarboxylic acids derivatives, succinamine acids derivatives, analgetic activity.