

- Standarts for Antimicrobial Susceptibility Testing; Ninth Informational Suppl. NCCLS document M100-S9. Waune, PA, Committee for Clinical Laboratory Standart.
11. Schmitz F.J. Prevalence of macrolide-resistance genes in *S. aureus* and *E. faecium* isolates from 24 European university hospitals /F.J.Schmitz, R.Sadurski, A.Kray //J. of antimicrobial chemotherapy.- 2000.- №45.- P.891-894.
12. Schreckenberger P.C. Incidence of constitutive and inducible clindamycin resistance in *S. aureus* and coagulase-negative staphylococci in a community and a tertiary care hospital / P.C.Schreckenberger, E.Iiendo, L.K.Ristow //J. of clinical microbiology.- 2004.- Vol.42.- P.2777-2779.
13. Wozniak M. An approach to identifying drug resistance associated mutations in bacterial strains /M.Wozniak, J.Tiuryn, L.Wong] //BMC Genomics.- 2012.- Vol.13, №7.- P.1-17.

**Юрчишин О.И., Куровец Л.М., Руско Г.В.**

**ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫХ И АНТИБИОТИКОПОТЕНЦИРУЮЩИХ СВОЙСТВ СПИРТОВЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ ОТНОСИТЕЛЬНО КОЖНЫХ ИЗОЛЯТОВ СТАФИЛОКОККОВ - ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПИОДЕРМИИ С РАЗЛИЧНЫМИ МЕХАНИЗМАМИ MLS-РЕЗИСТЕНТНОСТИ**

**Резюме.** Методом диффузии в агар выполнено скрининговое исследование прямой противомикробной активности и синергизма противомикробного действия с эритромицином 48 водно-этанольных растительных экстрактов относительно 3-х кожных изолятов стафилококков с различными механизмами MLS-резистентности (макролиды, линкозамиды и стрептограмин В): индуцибельным, конститутивным и полной резистентностью. Установлено выраженную прямую противомикробную активность экстрактов почек березы бородавчатой *Betula verrucosa* L. и тополя черного *Populus nigra* L., корневищ горца змеиного *Polygonum bistorta* L., перикарпия плодов граната обычного *Punica granatum* L., хвои и плодов биоты восточной *Biota orientalis* L. в отношении всех тестируемых штаммов. Синергизм противомикробного действия с 1/4 и 1/64 МПК (минимальная подавляющая концентрация) эритромицина в отношении всех тест-штаммов стафилококков проявили экстракты почек березы бородавчатой и плодов ольхи серой. БАВ (биологически активные вещества) лекарственных растений более эффективно восстанавливают чувствительность к эритромицину стафилококков с низким уровнем MLS-резистентности благодаря блокированию эффлюксных механизмов. MLS-резистентность высокого уровня подвергается модификации значительно слабее.

**Ключевые слова:** растительные экстракты, эритромицин, антибиотикорезистентность, синергизм противомикробного действия.

**Yurchyshyn O.I., Kurovets L.M., Rusko H.V.**

**RESEARCH OF ETHANOL PLANT EXTRACTS ANTIMICROBIAL PROPERTIES AND SYNERGY WITH ERYTHROMYCIN AGAINST SKIN ISOLATES OF MLS-RESISTANT STAPHYLOCOCCI**

**Summary.** Screening of 48 water-ethanolic plants extracts direct antimicrobial activity and synergy with erythromycin against 3 skin isolates of staphylococci with various mechanisms of MLS-resistance (macrolide, lincosamide and streptogramin B): inducible, constitutive and full resistance was performed by agar diffusion method. Strong antimicrobial activity of *Betula verrucosa* L. and *Populus nigra* L. buds, *Polygonum bistorta* L. rhizomes, *Punica granatum* L. fruit pericarp, *Biota orientalis* L. needles and fruits extracts against all tested strains was established. *Betula verrucosa* L. buds and *Alnus incana* L. fruit extracts showed synergic action with 1/4 and 1/64 MIC (minimal inhibitory concentration) of erythromycin against all tested strains of staphylococci. Biologically active substances of medicinal plants effectively restore sensitivity to erythromycin in staphylococci with low-level MLS-resistance by blocking of efflux pumps. High-level MLS-resistance has been modified significantly weaker.

**Key words:** plant extracts, erythromycin, antibiotic resistance, synergistic action.

**Рецензент - д.мед.н., профессор Куцик Р.В.**

Стаття надійшла до редакції: 14.10.2015 р.

Юрчишин Оксана Іванівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського НМУ; +38 097 782-15-56; goral.oksana@mail.ru

Куровець Леся Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського НМУ; +38 0342 78-41-94.

Руско Галина Володимирівна - асистент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського НМУ; +38 097 782-15-56

© Маєвський О. Є., Сікора В. З., Гненна В. О., Шаюк А.В.

УДК: 611.44-055.11.2:572.5

**Маєвський О. Є., \*Сікора В. З., Гненна В. О., Шаюк А.В.\*\***

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна), \*Медичний інститут Сумського державного університету (вул. Санаторна, 31, м. Суми, 40018, Україна), \*\*КУЦМЛ1м. Житомир (вул. В. Бердичевська, 70, м. Житомир, 10002, Україна)

**ЗВ'ЯЗКИ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ПОКАЗНИКАМИ БУДОВИ Й РОЗМІРІВ ТІЛА ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ І ЖІНОК ДО 25 РОКІВ**

**Резюме.** В статті описані особливості кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків 22-25 років і жінок 21-25 років, мешканців міст Подільського

регіону України. Доведено, що найбільша кількість статистично значущих кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками встановлена: у чоловіків 22-25 років - з денситометричною щільністю часток (переважна більшість з яких встановлена з товщиною шкірно-жирових складок) та з товщиною перешийка (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла та кефалометричними розмірами); у жінок 21-25 років - з товщиною та об'ємом лівої частки (переважна більшість з яких встановлена з обхватними розмірами тіла).

**Ключові слова:** кореляції, щитоподібна залоза, сонографія, особливості будови тіла, практично здорові чоловіки та жінки.

## Вступ

Варіабельність окремих органів і систем позначається на мінливості всього організму, в тому числі і на його антропометричних показниках, тобто типові особливості різних ділянок тіла мають певну ступінь кореляції з варіантною анатомією внутрішніх органів в межах цих ділянок [4]. Відомості про мінливість морфотопометричних характеристик щитоподібної залози у дорослих чоловіків і жінок з урахуванням їх взаємозв'язку з антропометричними параметрами складають особливий практичний інтерес, оскільки вони можуть служити критерієм, що забезпечує інтерпретацію даних клінічного обстеження та оптимізацію оперативно-технічних завдань [8].

Згідно багато чисельних досліджень [5-7, 9, 13, 14] доведено існування зв'язків об'єму щитоподібної залози із зростом, масою, площею поверхні тіла, деякими обхватними розмірами, товщиною шкірно-жирових складок (ТШЖС), формою грудної клітки, спини і живота та компонентами маси тіла. Однак більшість з цих досліджень проводилась на контингентах дитячого, підліткового та юнацького віку та майже ніколи у соматично здоровому населенні.

*Мета* роботи - встановити особливості зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків 22-25 років і жінок 21-25 років, мешканців міст Подільського регіону України.

## Матеріали та методи

Відповідно до мети та завданнями дослідження первинні сонографічні параметри щитоподібної залози та антропометричні й соматотипологічні показники у практично здорових міських чоловіків і жінок Подільського регіону України отримані спільно з групою виконавців планової наукової роботи науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

Ультразвукове дослідження щитоподібної залози виконувалося за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц згідно загальноприйнятої методики [3]. Визначали об'ємні та лінійні розміри правої та лівої часток (довжину, товщину та ширину) щитоподібної залози, а також товщину її перешийка. Крім того визначали площу поздовжнього перерізу правої та лівої часток, сумарну площу поздовжнього перерізу щитоподібної залози та акустичну щільність паренхіми кожної з її часток.

Антропометричне обстеження проведено за схемою В.В. Бунака [1]. Компоненти соматотипу визначалися за

методикою J. Carter і В. Heath [10], а показники компонентного складу маси тіла - за методом J. Matiegka [12] та Американського інституту харчування [11].

Аналіз зв'язків між сонографічними параметрами щитоподібної залози та показниками будови й розмірів тіла чоловіків (n=70) віком від 22 до 25 років і жінок (n=55) віком від 21 до 25 років проводили в ліцензійному програмному пакеті "TATISTICA 6.1" із застосуванням статистики Спірмена.

## Результати. Обговорення

Кількісний аналіз статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропо-соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків 22-25 років і жінок 21-25 років показав:

у *чоловіків* - кількість достовірних зв'язків 67 із 855 можливих (з яких 12 - із шириною часток, 2 - із довжиною часток, 8 - із товщиною часток, 14 - із товщиною перешийка, 15 - із денситометричною щільністю часток, 12 - із об'ємом часток і загальним об'ємом залози, 4 - із площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози), із них прямих - 39 (з яких 22 слабкої сили та 17 середньої сили), зворотних - 28 (з яких 14 слабкої сили та 14 середньої сили). Найбільша кількість зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози встановлена з ТШЖС та обхватними розмірами тіла;

у *жінок* - кількість достовірних зв'язків 64 із 870 можливих (з яких 1 - із шириною часток, 12 - із довжиною часток, 9 - із товщиною часток, 6 - із товщиною перешийка, 10 - із денситометричною щільністю часток, 19 - із об'ємом часток і загальним об'ємом залози, 7 - із площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози), із них прямих - 62 (з яких 17 слабкої сили та 45 середньої сили), зворотних - 2 (обидва середньої сили). Найбільша кількість зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози встановлена з обхватними, поздовжніми розмірами тіла та ТШЖС.

При аналізі та узагальненні особливостей статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок Поділля вікової групи до 25 років встановлені наступні багаточисельні зв'язки:

у *чоловіків* - зворотні слабкої (r від -0,24 до -0,29) та середньої (r від -0,31 до -0,34) сили зв'язки ширини та товщини обох часток, товщини перешийка, об'єму обох часток й загального об'єму залози, а також прями, пе-

реваю середньої сили ( $r$  від 0,26 до 0,50), зв'язки денситометричної щільності обох часток з більшістю показників ТШЖС верхньої кінцівки; прямі слабкої ( $r$  від 0,26 до 0,28) та середньої ( $r$  від 0,30 до 0,40) сили зв'язки товщини перешийка з шириною дистальних епіфізів передпліччя й гомілки та обхватами передпліччя й гомілки у верхній й нижній частинах, а також обхватом кисті;

у жінок - прямі, переважно середньої сили ( $r$  від 0,28 до 0,38), зв'язки довжини та денситометричної щільності обох часток з довжиною тіла та висотою надгруднинної антропометричної точки, а також прямі, переважно середньої сили ( $r$  від 0,29 до 0,41), зв'язки товщини та об'єму лівої частки з майже з половиною обхватних розмірів тіла та м'язовим компонентом маси тіла за Матейко.

Необхідно відмітити, що згідно попередніх досліджень у загальних групах практично здорових чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку [2], у жінок загальної групи кількість статистично значущих зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропосоматотипологічними показниками майже на 40 % більша, ніж у чоловіків загальної групи. Найбільша кількість статистично значущих кореляцій з антропосоматотипологічними показниками у жінок загальної групи встановлена з об'ємом часток і загальним об'ємом залози (30,6 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла, ТШЖС і показниками компонентного складу маси тіла - відповідно 14,3-4,6-4,1 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій), площею поздовжнього перерізу часток і загальною площею перерізу залози (26,0 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з діаметрами та обхватними розмірами тіла - відповідно 8,2-8,2 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій) та з товщиною часток (19,4 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла - 10,2 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій); а у чоловіків загальної групи - з шириною часток (24,8 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла - 11,3 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій) та об'ємом часток і загальним об'ємом залози (23,3 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла та ТШЖС - відповідно 10,5 і 4,5 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій). Практично не встановлено статистично значущих кореляцій з антропометричними та соматотипологічними показниками: у жінок загальної групи - з шириною часток і денситометричною щільністю часток; у чоловіків загальної групи - з довжиною часток.

Таким чином, у жінок 21-25 років, кількість статистично значущих зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками в три рази зменшується порівняно з жінками загальної групи (відповідно 196 зв'язків у жінок загальної групи, проти 64 зв'язків у жінок 21-25 років), однак їх сила зростає (у жінок загальної групи переважна більшість статистично значущих кореляцій слабкої сили - 82,5 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, а у жінок 21-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій середньої сили - 73,4 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків); у чоловіків 22-25 років, кількість статистично значущих зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропосоматотипологічними показниками майже в два рази зменшується порівняно з чоловіками загальної групи (відповідно 133, переважно прямих, зв'язків у чоловіків загальної групи, проти 67, майже рівномірно прямих і зворотних, зв'язків у чоловіків 22-25 років), однак їх сила зростає (у чоловіків загальної групи переважна більшість статистично значущих кореляцій слабкої сили - 94,0 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, а у чоловіків 22-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій майже рівномірно слабкої та середньої сили - відповідно 53,7 і 46,3 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків).

Найбільша кількість статистично значущих кореляцій з антропосоматотипологічними показниками у жінок 21-25 років встановлена з товщиною та об'ємом лівої частки (32,8 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла - 18,8 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій); у чоловіків 22-25 років - з денситометричною щільністю часток (22,4 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з ТШЖС - 11,9 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій) та з товщиною перешийка (20,9 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків, переважна більшість з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла та кефалометричними розмірами - відповідно 7,5 і 4,5 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій). Практично не встановлено достовірних кореляцій з антропосоматотипологічними показниками: у жінок 21-25 років - з шириною часток; у чоловіків 22-25 років - з довжиною часток.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок 21-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками середньої сили (73,4 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків); най-

більша кількість з яких встановлена з товщиною та об'ємом лівої частки залози (32,8 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, 18,8 % з яких припадає на зв'язки з обхватними розмірами тіла).

2. У чоловіків 22-25 років переважна більшість статистично значущих кореляцій сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками майже рівномірно слабкої та середньої сили (відповідно 53,7 і 46,3 % від загальної кількості статистично значущих зв'язків); найбільша кількість з яких встановлена з денситометричною щільністю часток залози (22,4 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, 11,9 % з яких припадає на зв'язки з ТШЖС) та з товщиною перешийка (20,9 % від загальної кількості статистично значущих кореляцій, 7,5 і 4,5 % з яких припадає відповідно на зв'язки з обхватними розмірами тіла та кефалометричними розмірами).

Перспективи подальших досліджень полягають у тому, що встановлення особливостей зв'язків сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками чоловіків віком від 22 до 25 років і жінок віком від 21 до 25 років дозволять в клінічній практиці об'єктивно та з високою точністю диференціювати конституціональну норму й ранні патологічні зміни даного органу.

### Список літератури

- Бунак В. В. Антропометрия / Бунак В. В. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941. - 368 с.
- Гненна В. О. Кореляції сонографічних параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними показниками практично здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку / В. О. Гненна // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2015. - № 25. - С. 71-76.
- Коваль Г. Ю. Променевадіагностика / Г. Ю. Коваль, Д. С. Мечев, Т. П. Сиваченко. - К.: Медицина України, 2009. - 682 с.
- Корнетов Н. А. Концепция клинической антропологии в медицине / Н. А. Корнетов // Бюллетень сибирской медицины. - 2008. - Т. 7, № 1. - С. 7-31.
- Кучиева М. Б. Закономерности анатомической изменчивости щитовидной железы у лиц 17-30 лет различных соматических типов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Б. Кучиева. - Волгоград, 2012. - 23 с.
- Мота О. М. Взаємозв'язок між об'ємом щитоподібної залози і масою, ростом, площею поверхні тіла та периметром шиї у осіб юнацького віку Прикарпаття / О. М. Мота // Практична медицина. - 2003. - Т. IX, № 5. - С. 82-86.
- Пат. 44871 Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб моделювання нормативних сонографічних параметрів щитоподібної залози в залежності від особливостей будови тіла дівчат різних соматотипів / Чугу Т. В., Гунас І. В., Дмитрієв М. О.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № u2009 09341; заявл. 11.09.09; опубл. 12.10.09, Бюл. №19.
- Тесля Е. Ф. Скрининговое исследование щитовидной железы / Е. Ф. Тесля, О. А. Клименко, О. В. Завьялова // Медицина труда и промышленная экология. - 2003. - № 4. - С. 36-38.
- Чаплыгина Е. В. Вариабельность показателей ультразвукового исследования щитовидной железы и индивидуально-типологическая характеристика обследуемого. Есть ли взаимосвязь? / Е. В. Чаплыгина, М.Б. Кучиева // Современ. проблемы науки и образования. - 2011. - № 4. - С. 18-21.
- Carter J. L. Somatotyping - development and applications / J. L. Carter, B. H. Heath. - Cambridge University Press, 1990. - 504 p.
- Heysmsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S. B. Heysmsfield // Am. J. Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency / J. Matiegka // Amer. J. Phys. Anthropol. - 1921. - Vol. 2, № 3. - P. 25-38.
- The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age and sex in normal subjects / L. Hegedus, H. Perrild, L. R. Poulsen [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1983. - V. 56. - P. 260-262.
- Ueda D. Normal volume of the thyroid gland in children / D. Ueda // J. Clin. Ultrasound. - 1990. - Vol. 18. - P. 455-462.

**Маевский А.Е., Сикора В.З., Гненная В.О., Шаук А.В.**

### СВЯЗИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СТРОЕНИЯ И РАЗМЕРОВ ТЕЛА ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ДО 25 ЛЕТ

**Резюме.** В статье описаны особенности корреляций сонографических параметров щитовидной железы с антропометрическими и соматотипологическими показателями практически здоровых мужчин 22-25 лет и женщин 21-25 лет, городских жителей Подольского региона Украины. Доказано, что наибольшее количество статистически значимых корреляций с антропометрическими и соматотипологическими показателями установлено: у мужчин 22-25 лет - с денситометрической плотностью долей (большинство из которых установлено с толщиной кожно-жировых складок) и с толщиной перешейка (большинство из которых установлено с обхватными размерами тела и кефалометрическими размерами); у женщин 21-25 лет - с толщиной и объёмом левой доли (большинство из которых установлено с обхватными размерами тела).

**Ключевые слова:** корреляции, щитовидная железа, сонография, особенности строения тела, практически здоровые мужчины и женщины.

**Majewskiy O.Ye., Sikora V.Z., Gnenna V.O., Shayuk A.V.**

### RELATIONS SONOGRAPHIC PARAMETERS OF THYROID GLAND WITH INDICATORS OF STRUCTURE AND SIZE OF THE BODY IN HEALTHY MEN AND WOMEN UP TO 25 YEARS

**Summary.** The article describes the features correlations of sonographic parameters of thyroid with anthropometric and somatotypological indicators of healthy men of 22-25 years and women 21-25 years, urban residents Podilskiy region of Ukraine. It is proved that the greatest number of significant correlations with anthropometric indices and somatotypological set: for men 22-25 years with densitometric density of particles (most of which are installed with thick of skin and fat folds) and the thickness of the isthmus

(most of which are installed with covering body size and cephalometric dimensions); in women 21-25 years - with the thickness and volume of the left lobe (most of which are installed with covering body size).

**Key words:** correlation, thyroid gland, sonography, structural features of the body, practically healthy men and women.

*Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І. В.*

*Стаття надійшла до редакції 20.11.2015 р.*

*Маєвський Олександр Євгенович* - д.мед.н., доц., завідувач кафедри гістології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 096 504-05-49

*Сікора Віталій Зіновійович* - д.мед.н., проф., зав. кафедри нормальної анатомії з курсом топографічної анатомії та оперативної хірургії, гістології, цитології та ембріології Медичного інституту Сумського державного університету; +38 0542 65-40-64

*Гненна Валентина Олегівна* - асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 068 519-82-68

*Шаюк Алла Василівна* - лікар-невропатолог КУЦМЛ1 м. Житомир

© Гридін Т.Л., Радкевич К.В., Кольцова І.Г., Федчук А.С., Лозицький В.П., Басок С.С., Артеменко А.Г., Кузьмін В.Є.

**УДК:** 615.281; 8:615.012.1

**Гридін Т.Л.<sup>1</sup>, Радкевич К.В.<sup>1</sup>, Кольцова І.Г.<sup>1</sup>, Федчук А.С.<sup>2</sup>, Лозицький В.П.<sup>2</sup>, Басок С.С.<sup>3</sup>, Артеменко А.Г.<sup>3</sup>, Кузьмін В.Є.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Одеський національний медичний університет (пр. Валіховський, 3, м. Одеса, 65100, Україна), <sup>2</sup>Науково-дослідний Центр "Біомедична перевірка продуктів та препаратів" (вул. Чепиги, 15, м. Одеса, 65103, Україна), <sup>3</sup>Фізико-хімічний інститут імені О.В. Багатського, НАН України (Люстдорфська дорога, 86, м. Одеса, 65080, Україна)

## **ВИЯВЛЕННЯ ПРОТИВІРУСНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ БЕНЗОДІАЗОЛІВ ЩОДО ЗБУДНИКІВ ГРИПУ**

**Резюме.** З використанням QSAR-технологій створені чотири похідні бензодіазолу з високим рівнем прогнозованої антивірусної активності, які проявляли протигрипозну дію і в експерименті. Дві сполуки 1160 та 1166 виявляли прогрипозну активність на культурі тканини хоріон-алантоїсних оболонок 11-14-добових курячих ембріонів вище за прогнозовану. Їх протівірусна активність в експерименті була на рівні референс-препарату таміфлю. Тому ці сполуки можуть бути відібрані для подальшого дослідження в якості перспективних з метою створення протигрипозних препаратів.

**Ключові слова:** хіміотерапія грипу, розробка нових протівірусних препаратів, похідні бензодіазолів.

### **Вступ**

Грип - гостра вірусна інфекція дихального шляху, яка реєструється в усіх регіонах планети і проявляється у вигляді сезонних спалахів, епідемій, пандемій [3]. З 2005 року спостерігаються епідемічні спалахи, викликані штамом пташиного грипу H5N1. У 2009 році у світі почав розповсюджуватись вірус грипу А/Каліфорнія/04/2009 (H1N1) [5]. У 2013 значно підвищилась кількість випадків інфікування людей вірусами грипу H7 в Китаї. Спостерігалась можливість інфікування від тварин до людини, а також від людини до людини [1]. Всі ці дані свідчать, що віруси грипу в результаті мутацій змінюють свої біологічні властивості, набуваючи можливості долати хазяйський бар'єр з безпосереднім інфікуванням людей, викликати тяжкі клінічні форми захворювання, які можуть закінчуватись летально. Є великий ризик виникнення нових пандемічних штамів вірусу грипу внаслідок реасортації [7].

Тому створення ефективних засобів для профілактики та терапії грипу залишається актуальним питанням [4]. Як показала епідемічна ситуація 2015-2016 року в Україні, населення, що складає основні групи ризику (діти, вагітні, особи старші за 60 років), не завжди встигає завчасно провести вакцинацію. Тому застосування ефективної етіотропної протигрипозної терапії стає питанням збереження життя та попередження післягрипозних ускладнень.

За рекомендаціями ВООЗ, протигрипозними терапевтичними препаратами першого ряду є похідні адамантанів, другого ряду - інгібітори нейрамінідази, але переважна більшість людських ізолятів вірусів грипу швидко набувають стійкості до дії ремантадину, озельтамівіру [10, 11]. Подальше використання інгібіторів нейрамінідази для лікування від грипу пацієнтів, інфікованих стійкими штамми, може призвести до посиленого розповсюдження саме стійких штамів [12].

Тому розробка нових хіміотерапевтичних засобів для етіотропної протигрипозної терапії є актуальним питанням медичної науки.

Метою цієї роботи була розробка нових сполук з протигрипозною активністю. Для цього слід було вирішити наступні задачі:

1. З використанням QSAR-технологій здійснити молекулярний дизайн структур з прогнозованою протівірусною активністю у відношенні до збудників грипу.
2. Провести спрямований синтез таких сполук.
3. Визначити протигрипозну активність синтезованих сполук в експерименті та порівняти її з прогнозованою.

### **Матеріали та методи**

Для визначення в експерименті протівірусної активності синтезованих сполук - похідних бензодіазолів