

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ АРТІХОЛУ ТА ЛІВОЛІНУ
ФОРТЕ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ "СЕРЕДНІХ
МОЛЕКУЛ" У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ
НЕКАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ
НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ**

Н.І. Бикова-Труедссон

Луганський державний медичний університет

Вступ

Згідно сучасних статистичних досліджень, у теперішній час як в Україні, так і в інших країнах СНД спостерігається тенденція до збільшення кількості хворих на хронічну патологію гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема на хронічний некалькульозний холецистит (ХНХ) [10, 19, 22]. Поряд з підвищенням захворюваності на хронічну патологію печінки та жовчного міхура у теперішній час має місце також збільшення частоти виникнення так званих "метаболічних" захворювань, пов'язаних з порушенням обміну речовин та метаболічного гомеостазу в цілому, зокрема цукрового діабету (ЦД) [9, 24]. Актуальність проблеми ЦД обумовлена не тільки його значною поширеністю, але й розвитком тяжких ускладнень, що приводять до ранньої інвалідизації та підвищеної летальності [2, 3, 14, 16]. Клінічний досвід показує, що ЦД 2-го типу досить часто сполучається з хронічним некалькульозним холециститом (ХНХ), причому наявність ЦД 2-го типу в клінічному плані несприятливо позначається на перебігу ХНХ і навпаки, при частих загостреннях ХНХ вище вірогідність подальшого прогресування та декомпенсації ЦД з розвитком ускладнень.

У наших попередніх роботах була встановлена суттєва роль у механізмах взаємообтяжуючого впливу сполученої патології у вигляді ХНХ та ЦД 2-го типу клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ) [6], одним з лабораторних критеріїв якого є суттєве збільшення концентрації "середніх

молекул" (СМ) у крові та інших біологічних рідинах організму [7, 8]. При розробці раціональних підходів до лікування хворих на ХНХ, сполучений з ЦД 2-го типу нашу увагу привернула можливість використання в комплексі терапевтичних засобів комбінації фізасобу з артишоку колючого артихолу та препарату есенціальних фосфоліпідів ліволіну форте [1, 13]. В наших попередніх роботах вже була встановлена ефективність комбінації артихолу та ліволіну форте на деякі біохімічні та імунологічні показники, зокрема на активність перекисного окислення ліпідів і концентрацію циркулюючих імунних комплексів та їх фракційний склад у хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу [4, 5]. Однак залишаються не вивченими інші можливі саногенетичні ефекти цієї комбінації препаратів при ХНХ на тлі ЦД 2-го типу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: стаття виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетичні особливості хронічного некалькульозного холециститу у хворих з наявністю цукрового діабету II типу, лікування та реабілітація" (№ держреєстрації 0109U007769).

Метою роботи був вплив комбінації артихолу та ліволіну форте на концентрацію СМ у крові хворих на ХНХ з супутнім ЦД 2-го типу.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням було 168 хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, з них 75 чоловіків (44,6%) та 93 жінки (55,4%) у віці від 29 до 55 років. Діагноз ХНХ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р. "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія") при проведенні клініко-лабораторного та інструментального (сонографічне дослідження органів черевної порожнини) дослідження [18]. На момент початку обстеження у всіх хворих, що знаходилися під наглядом, ХНХ був у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії. Усім хворим до початку лікування було проведено аналіз вмісту

у сироватці крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), при наявності позитивного результату ІФА на наявність маркерів ВГ, ці пацієнти були виключені з проведення подальшого дослідження.

Усі хворі були розподілені на дві групи - основну (86 осіб) і зіставлення (82 пацієнта), які були рандомізовані за віком, статтю, клінічним перебігом та тривалістю захворювання вираженістю ХНХ та ЦД. Особи, що були під наглядом, у період чергового загострення хронічної патології ЖМ отримували загальноприйняте лікування, яке включало дієту, спазмолітики, жовчогінні, засоби симптоматичної терапії, при необхідності - антибактеріальні препарати. Терапія ЦД 2-го типу включала дієту, призначення цукрознижуючих препаратів, у більш тяжких випадках - інсулінотерапію. В основній групі для лікування пацієнтів з діагнозом ХНХ, сполучений з ЦД 2-го типу, додатково використовували артихол по 0,4 г (2 таблетки) усередину 3 рази на добу протягом 20 - 30 діб поспіль та ліволін форте усередину по 1-2 капсули 2-3 рази на добу протягом 30-40 діб поспіль.

Артихол випускається ВАТ "Київський вітамінний завод", затверджений Наказом МОЗ України №758 від 16.11.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5383/01/01) [1]. Препарат володіє жовчогінною (холеретичною і холекінетичною), гепатопротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою діями [1]. Цей лікарський засіб завдяки сполученій дії фенольної речовини цинарину в поєднанні з фенокислотами, биофлавоноїдами та іншими речовинами, нормалізує процеси жовчоутворення і жовчовиділення, здійснює дезінтоксикаційну дію, володіє гіпохолестеринемічним ефектом, поліпшує клубочкову фільтрацію нирок, що сприяє виведенню з організму сечовини, креатиніну, а також різних токсичних речовин [1].

Ліволін форте - сучасний гепатопротектор, основними складовими якого є есенціальні фосфоліпіди та вітаміни групи В і вітамін Е (α -токоферол), причому останні містяться у складі цього засобу в терапевтичних дозах [13]. Встановлено, що

есенціальні фосфоліпіди, які містяться у ліволіні форте, виявляють нормалізуючу дію на метаболізм ліпідів, білків та на дезінтоксикаційну функцію печінки, відновлюють і зберігають клітинну структуру, уповільнюють формування сполучної тканини в паренхімі печінки [13].

Лабораторні методи дослідження в обстежених хворих включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові та сечі. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у сироватці крові рівня загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) і гамаглутамілтранспептидаза (ГГТП); тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними. Для реалізації мети роботи поряд із загальноклінічним та вище вказаним лабораторним обстеженням, усім хворим, які були під наглядом, проводили вивчення вмісту СМ у сироватці крові [17]. Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600+ за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica [11, 12].

Отримані результати та їх обговорення

У хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу відмічався типовий клінічний перебіг та характеризувався наявністю синдрому "правого підребір'я", що проявлявся тяжкістю або болем в правому підребір'ї, який мав тупий, ниючий характер, в низці випадків ірадіював в праве плече, лопатку, посилювався після прийому жирної, смаженої їжі, в низці випадків - після трясучої їзди, диспептичним синдромом, а саме гіркотою або металевим присмаком у роті, нудотою, порушеннями стільця переважно у вигляді закрепів, а також проявами астеничного або астено-невротичного синдрому, тобто загальною слабкістю, порушеннями сну (сонливість удень та безсоння вночі), нездужанням, дифузним головним болем, вираженою експлозив-

ністю, емоційною лабільністю. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубину в межах 5,7 - 10,0 мкмоль/л; активність АлАТ збільшена в межах 0,95 - 1,85 ммоль/г.л, АсАТ - підвищена до 0,62 - 1,46 ммоль/г.л. У частини хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП, збільшення показника тимолової проби в межах 6,6 - 7,9 од. Отримані дані свідчать про наявність на тлі загострення ХНХ помірно вираженого реактивного неспецифічного гепатиту, особливо при тяжкому перебізі загострення холециститу.

При біохімічному дослідженні до початку проведення лікування в обстежених хворих на ХНХ, сполучений з ЦД 2-го типу, обох груп було виявлено зсуви з боку показників, що характеризують вираженість СМІ. Так, у осіб, що склали основну групу, концентрація СМ до початку проведення лікування становила в середньому $(2,78 \pm 0,16)$ г/л, що було вище відповідної норми в 5,3 рази (норма - $(0,52 \pm 0,02)$ г/л; $P < 0,001$). Рівень СМ у крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження дорівнював $(2,72 \pm 0,14)$ г/л, що перевищувало значення норми в середньому в 5,2 рази ($P < 0,001$) (рис. 1).



Рис. 1. Концентрація СМ у сироватці крові хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу до початку лікування.

При цьому не було вірогідної різниці між вмістом СМ у сироватці крові хворих обох груп, що свідчить про їхню однотипність не лише з клінічної, але також з біохімічної точки зору.

Повторне дослідження концентрації СМ у сироватці крові було здійснено після завершення основного курсу лікування. При цьому було встановлено, що в основній групі хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, яка в комплексі лікування додатково отримувала комбінацію фітопрепарату з артишоку колючого артихолу та препарату есенціальних фосфоліпідів ліволіну форте, відмічалася чітко виражена позитивна динаміка показників метаболічного гомеостазу, що у клінічному плані проявлялося прискоренням зникнення клінічної симптоматики загострення хронічного патологічного процесу у жовчному міхурі.

Дійсно, після завершення основного курсу лікування із застосуванням комбінації артихолу та ліволіну форте у 76 (88,4%) хворих основної групи була досягнута повноцінна клініко-біохімічна ремісія хронічної патології ЖМ, сполученої із ЦД 2-го типу, суттєве покращення клініко-біохімічних показників - у 6 (6,9%) хворих та лише у 4 (4,7%) осіб отриманий ефект був недостатнім, оскільки в них зберігалися клініко-біохімічні ознаки загострення хронічної патології ГБС.

У хворих групи зіставлення відмічалася менш виражена позитивна динаміка, а саме повна нормалізація вивчених клініко-біохімічних показників мала місце лише у 29 (35,3%) хворих групи зіставлення, тобто в 2,5 рази менш, ніж у пацієнтів основної групи ($P < 0,01$). Таким чином, отримані дані свідчать про недостатню ефективність загальноприйнятого лікування, оскільки у частини обстежених пацієнтів групи зіставлення залишалися скарги на загальну слабкість, нездужання, зниження емоційного тону, зберігалися субіктеричність склер, тяжкість в правому підребер'ї, а також зміни функціональних проб печінки, що свідчить про збереження загострення патологічного процесу у ГБС.

При проведенні біохімічного дослідження після завершення лікування було встановлено, що у пацієнтів основної групи рівень СМ у сироватці крові практично нормалізувався та склав $(0,54 \pm 0,5)$ г/л ($P > 0,05$) (рис. 2).

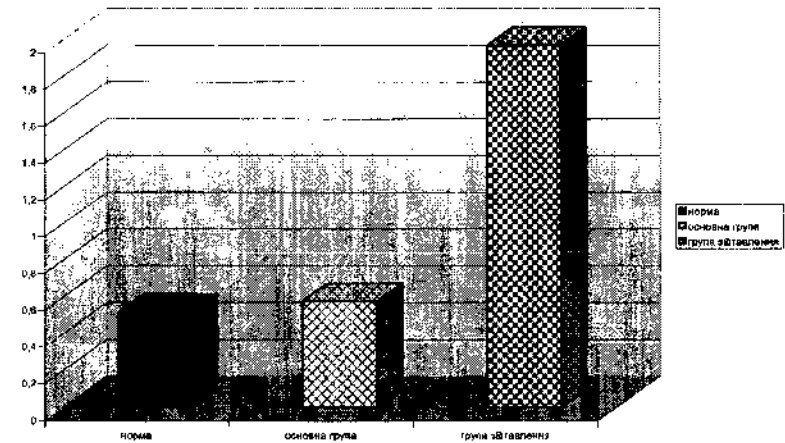


Рис. 2. Рівень СМ у сироватці крові хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, після завершення лікування.

У хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, на момент завершення лікування, незважаючи на деяку позитивну динаміку, концентрація СМ не досягала меж норми. Сумарно рівень СМ у сироватці хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, групи зіставлення на момент завершення лікування склав $(1,41 \pm 0,6)$ г/л, що було менш першопочаткових значень у 1,92 рази, але в той же час в 2,7 рази перевищувало значення норми ($P < 0,001$) та в 2,6 рази аналогічні значення в основній групі хворих ($P < 0,001$). Таким чином, в періоді реконвалесценції, після завершення лікування хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, групи зіставлення відмічається збереження клініко-лабораторних ознак СМ, що свідчить про недостатню ефективність загальноприйнятого лікування у патогенетичному відношенні.

Отже, отримані дані свідчать про ефективність комбінації артихолу та ліволіну форте в лікуванні хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, та його позитивний вплив на концентрацію СМ у сироватці крові, що надає можливість вважати використання комбінації цих препаратів додатково до загальноприйнятої терапії патогенетично обґрунтованим та клінічно ефективним.

Висновки

1. Клінічна картина хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу до початку проведення лікування характеризувалася наявністю синдрому "правого підреб'я", диспептичного синдрому та проявами астеничного або астено-невротичного регістрів. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,7 - 10,0 мкмоль/л; активність АЛАТ збільшена в межах 0,95 - 1,85 ммоль/г.л, АсАТ - підвищена до 0,62 - 1,46 ммоль/г.л, а також у частини пацієнтів - збільшення показника тимолової проби.

2. На момент початку лікування у всіх хворих, що були під наглядом, мали місце лабораторні ознаки наявності СМІ, що документувалося підвищенням концентрації СМ у таких пацієнтів. У обстежених пацієнтів, що склали основну групу, концентрація СМ до початку лікування перевищувала норму в 5,3 рази, у хворих групи зіставлення - у середньому в 5,2 рази. Таким чином, у всіх обстежених осіб мали місце лабораторні ознаки СМІ.

3. Включення комбінації фітозасобу з артишоку колючого артихолу та препарату есенціальних фосфоліпідів ліволіну форте до комплексу лікування хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, сприяло зниженню концентрації СМ в середньому до верхньої межі норми, а саме до $(0,54 \pm 0,5)$ г/л, в той час як в групі зіставлення цей показник складав $(1,42 \pm 0,6)$ г/л, що в 2,7 рази перевищувало значення норми, та було в 2,6 рази вище, ніж в основній групі хворих, які отримували комбінацію артихолу та ліволіну форте. Таким чином, проведення загальноприйнятої терапії ХНХ на тлі ЦД 2-го типу не забезпечує повного відновлення метаболічного гомеостазу, оскільки у хворих групи зіставлення відмічається збереження СМІ.

4. В подальшому планується проведення досліджень, які дозволять більш детально охарактеризувати механізми фармакологічної дії комбінації артихолу та ліволіну форте при ліку-

ванні хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу, зокрема можливий вплив даного препарату на показники системи глутатіону.

Література

1. Артихол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.

2. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных сахарным диабетом / В.М. Фролов, Л.Л. Пинский, Н.А. Пересадин, Х.М. Векслер // Проблемы эндокринологии. - 1991. - Т. 37, №5. - С. 22-24.

3. Балаболкин М.И. Сахарный диабет: возможно ли обуздать его распространение и частоту поздних сосудистых осложнений / М.И. Балаболкин // Терапевтический архив. - 1993. - Т. 65, №10. - С. 4-9.

4. Бикова-Труедссон Н.І. Вплив комбінації артихолу та ліволіну форте на показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з цукровим діабетом 2-го типу / Н.І. Бикова-Труедссон // Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, № 1. - С. 17-21.

5. Бикова-Труедссон Н.І. Вплив комбінації артихолу та ліволіну форте на концентрацію циркулюючих імунних комплексів та їх фракційний склад у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з цукровим діабетом 2-го типу / Н.І. Бикова-Труедссон // Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, № 2. - С. 32-35.

6. Бикова-Труедссон Н.І. Патогенетична значущість синдрому "метаболічної інтоксикації" у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений з цукровим діабетом II типу / Н.І. Бикова-Труедссон // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків. - 2009. - Вип. 8 (95). - С. 44-52.

7. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" / Л.Л. Громашевская // Лаб. диагностика. - 1997. - №1. - С. 11-16.

8. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // Лаб. диагностика. - 2006. - №1 (35). - С. 3-13.
9. Касанчук А.В. Сахарный диабет / А.В. Касанчук. - М.: Медицина, 1998. - 194 с.
10. Звягинцева Т.Д. Билиарная дисфункция: диагностика и лечение / Т.Д. Звягинцева, С.В. Гриднева // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 5 (43). - С. 93 - 99.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
12. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
13. Ліволін форте: інструкція для клінічного застосування препарату / Затверджена 03.02.01 р. Наказом МОЗ України № 481.
14. Мурадова Л.Н. Сахарный диабет - проблемы и решения / Л.Н. Мурадова. - М.: Эксмо, 2008. - 264 с.
15. Полунина Т.Е. Хронический холецистит / Т.Е. Полунина, Е.В. Полунина // Лечащий врач. - 2004. - № 4. - С. 40-44.
16. Скворцов В.В. Актуальные вопросы терапии хронического некалькулезного холецистита [Электронный ресурс] / В.В. Скворцов, А.В. Тумаренко // Лечащий врач. - 2009. - Режим доступа до журналу: Лечащий врач #2009 htm.
17. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лабораторная диагностика. - 1991. - № 10. - С. 13-18.
18. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. - Київ, 1999. - 56 с.
19. Філіппов Ю.О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Ук-

раїні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда // Гастроентерологія: міжвід. зб. - Дніпропетровськ, 2005. - Вип. 36. - С. 9 - 17.

20. Фирсов Л.Ф. Холецистит - симптомы и лечение [Электронный ресурс] / [Л.Ф.Фирсов и др.]. - Режим доступа: www.MedicineLib.ru

21. Elwood D.R. Cholecystitis / D.R. Elwood // Surg. Clin. North. - 2008. - V. 88, № 6. - P. 1241- 1252.

22. Elwood D.R. Cholecystitis / D.R. Elwood // Surg. Clin. North. - 2008. - V. 88, № 6. - P. 1241- 1252.

23. Johnston D.E. Pathogenesis and treatment of chronic diseases of gallbladder / D.E. Johnston, M.M. Kaplan // N. Engl. J. Med. - 1993. - V. 328, № 6. - P. 412 - 418.

24. King H. Global burden of diabetes, 200-2025. Prevalence, numerical estimates and projection / H. King, R.E. Aubert, W.H. Herman // Diabetes Care. 2000.- №24. - P. 1414-1431.

Резюме

Быкова-Труедссон Н.И. Вплив комбінації артіхолу та ліволіну форте на концентрацію "середніх молекул" у хворих на хронічний некалькулезний холецистит на тлі цукрового діабету 2-го типу.

Було вивчено вплив комбінації артіхолу та ліволіну форте на концентрацію "середніх молекул" (СМ) у хворих на хронічний некалькулезний холецистит на тлі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. Встановлено, що застосування артіхолу та ліволіну форте сприяє нормалізації концентрації СМ, що свідчить про ліквідацію клініко-біохімічного синдрому "метаболічної інтоксикації". Виходячи з отриманих даних, можна вважати доцільним включення артіхолу та ліволіну форте до засобів лікування хворих на ХНХ на тлі ЦД 2-го типу.

Ключові слова: хронічний некалькулезний холецистит, цукровий діабет, "середні молекули", синдром "метаболічної" інтоксикації, артіхол, ліволін форте.

Резюме

Быкова-Труедссон Н.И. Влияние комбинации артихола и ливолина форте на концентрацию "средних молекул" у больных хроническим некалькулезным холециститом на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Было изучено влияние комбинации артихола и ливолина форте на концентрацию "средних молекул" (СМ) у больных хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) на фоне сахарного диабета (СД) 2-го типа. Установлено, что применение артихола и ливолина форте способствует нормализации концентрации СМ, что свидетельствует о ликвидации клинико-биохимического синдрома "метаболической" интоксикации. Исходя из полученных данных, можно считать целесообразным включение артихола и ливолина форте в комплекс лечения больных ХНХ на фоне СД 2-го типа.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, сахарный диабет, "средние молекулы", синдром "метаболической" интоксикации, артихол, ливолин форте.

Summary

Bykova-Troedsson N.I. *The influence of artihol and livolin forte on concentration of "average molecules" at the blood of the patients with patients with chronic uncalculosis cholecystitis, combined with diabetes mellitus, Type II.*

The influence of artihol and livolin forte on the concentration of "average molecules" (AV) at the blood of the patients with chronic uncalculosis cholecystitis (CUC), combined with diabetes mellitus (DM), Type II was studied. It is set that using artihol and livolin forte is instrumental in achievement of normalization of AV concentration that dated liquidations clinical-biochemical "metabolic" intoxication syndrome. Based of this data it is possible to deem artihol and livolin forte plugging in the complex of treatment the patients with CUC, combined with DM, Type II.

Key words: chronic uncalculosis cholecystitis, diabetes mellitus, "average molecules", "metabolic" intoxication syndrome, artihol, livolin forte.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.А. Ігнатенко

УДК 547.854.4+547.431.4+547.96

ОРИГІНАЛЬНІ ПОХІДНІ УРАЦИЛІВ З ПОТЕНЦІЙНОЮ ПРОТИПУХЛИННОЮ АКТИВНІСТЮ

О.В. Вельчинська, І.В. Ніженковська, А.С. Ягупова
Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця
(Київ)

Вступ

Чисельні роботи вітчизняної та світової наукової літератури присвячені перспективним шляхам пошуку нових засобів лікування пухлинної хвороби [1-4]. Одним з таких шляхів залишається створення нових антиметаболітів піримідинового обміну, здатних впливати на структуру та функції нуклеїнових кислот, завдяки синтезу оригінальних біологічно активних сполук. Раніше нами описано метод введення до аліфатичного ланцюгу та ароматичного кільця фармакофорної групи - CF₂CHBrCl при використанні доступного реагенту та лікарського засобу фторотану [5]. Дана реакція дозволяє виявити нову стратегію для синтезу селективно поліфункціональних та біологічно активних молекул, хімічна будова яких дозволяє введення в молекулу нових фармакофорних фрагментів.

Мета даної роботи полягає в означенні преформованих піримідинів, їх синтезі, вивченні фізико-хімічних властивостей та гострої токсичності, а саме: після конструювання потенційно біологічно активних структур нами розроблено новий препаративний метод синтезу оригінальних монопохідних урацилів з використанням в синтезі відомого інгаляційного анестетика фторотану (2-бром-1,1,1-трифтор-2-хлоретану), які є перспективними для подальшого дослідження їх протипухлинної активності, оскільки близькі за хімічною будовою до протипухлинного препарату 5-фторурацилу та малотоксичні.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктами дослідження стали монопохідні урацилів, які були синтезовані на основі урацилів та фторотану. Абсолютні роз-