

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»**

**БГМУ В АВАНГАРДЕ МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ
И ПРАКТИКИ**

Сборник научных трудов

выпуск V

Под редакцией ректора А.В. Сикорского,
проректора по научной работе О.К. Дорониной

Минск

2015

УДК 61:001] (091)

ББК 5+72

Б 11

Б 11 **БГМУ** в авангарде медицинской науки и практики: сб. науч. тр. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т; редкол.: А.В. Сикорский, О.К. Доронина. — Минск: ГУ РНМБ, 2015. — Вып. 5. — 250 с. — 89 табл., 84 ил.

ISBN 978-985-7044-29-0

В сборнике представлены научные статьи, посвященные Дню белорусской науки. Рассмотрены результаты исследований в области практического здравоохранения по решению проблем внутренних болезней, кардиологии, акушерства и гинекологии, гигиены, эпидемиологии и инфекционных болезней, психиатрии, неврологии и нейрохирургии, общей патологии, хирургии, онкологии, педиатрии, детской хирургии, стоматологии, травматологии и ортопедии, медицинского и фармацевтического образования, военной медицины и др. на современном этапе развития медицинской науки.

Издание рассчитано на широкий круг специалистов, преподавателей, студентов и аспирантов.

До 2015 г. сборник издавался под заглавием «БГМУ: 90 лет в авангарде медицинской науки и практики».

УДК 61:001] (091)

ББК 5+72

Ответственные за выпуск — О.К. Доронина, Е.И. Гудкова

Рецензенты:

канд. физ. наук, доц. Мушкина О.В., д-р мед. наук, проф. Чучко В.А., канд. мед. наук, доц. Казеко Л.А., канд. мед. наук, доц. Бич Т.А., канд. мед. наук, доц. Яковлева Е.В., д-р мед. наук, проф. Мохорт Т.В., канд. мед. наук, доц. Александрова Л.Л., д-р мед. наук, проф. Наумович С.А., канд. мед. наук, доц. Полянская Л.Н., канд. мед. наук, доц. Пищинский И.А., канд. хим. наук, доц. Борщенская Т.И., д-р мед. наук, проф. Потапнев М.П., канд. мед. наук, доц. Корнелюк И.В., канд. мед. наук, доц. Мирная Е.А., канд. мед. наук, доц. Модринская Ю.В., канд. мед. наук, доц. Алексейчик С.Е., канд. мед. наук, доц. Почтанцев Ю.А., канд. мед. наук, доц. Новикова Р.А., канд. мед. наук, доц. Гончарик Т.А., канд. мед. наук, доц. Ярошевич С.П., канд. мед. наук, доц. Царева С.Н., канд. мед. наук, доц. Лобачевская О.С., канд. мед. наук, доц. Полонейчик Н.М., канд. мед. наук, доц. Шепетько М.Н., канд. мед. наук, доц. Беспальчук А.П., канд. хим. наук, доц. Борщенская Т.И., канд. мед. наук, доц. Давыдова Л.А., канд. мед. наук, доц. Конопелько Г.Е., д-р мед. наук, доц. Трушель Н.А., канд. мед. наук, доц. Бармуцкая А.З., асс. Вилькицкая К.В., д-р мед. наук, проф. Походенько-Чудакова И.О., канд. мед. наук, доц. Бацукова Н.Л., канд. мед. наук, доц. Михалюк С.Ф., д-р мед. наук, проф. Генералов И.И., канд. фарм. наук, доц. Борисевич С.Н., д-р мед. наук, доц. Докукина Т.В., канд. мед. наук, доц. Логинова И.А., канд. мед. наук, доц. Герасименок Д.С., канд. мед. наук, доц. Хурса Р.В., канд. мед. наук, доц. Семенов И.П., канд. мед. наук, доц. Гусева Ю.А., канд. мед. наук, доц. Портянко А.С. канд. мед. наук, доц. Астапов А.А., канд. мед. наук, доц. Борисов А.В., д-р мед. наук, проф. Карпов И.А., канд. мед. наук, доц. Сулковская С.П., д-р. мед. наук, проф. Висмонт Ф.И., канд. мед. наук, доц. Шишко Е.И., канд. мед. наук, асс. Качан Т.В., канд. мед. наук, доц. Соломевич А.С., канд. биол. наук, асс. Ламан И.В., канд. мед. наук, доц. Гайдук В.С., канд. мед. наук, асс. Мохорт Е.Г., канд. мед. наук, доц. Гедревич З.Э., канд. мед. наук, доц. Корнелюк И.В., канд. мед. наук, доц. Лобачевская О.С., канд. мед. наук, доц. Тесевич Л.И., канд. мед. наук, доц. Логинова И.А., канд. мед. наук, доц. Гайдук В.С., канд. мед. наук, доц. Панкратова Ю.Ю., канд. мед. наук, доц. Портянко А.С., д-р мед. наук, проф. Сорока Н.Ф., канд. мед. наук, доц. Скороход Г.А., д-р мед. наук, проф. Дедова Л.Н., канд. мед. наук, доц. Полонейчик Н.М., канд. мед. наук, доц. Бацукова Н.Л., д-р мед. наук, проф. Скугаревский О.А., д-р мед. наук, проф. Таганович А.Д., д-р мед. наук, проф. Хапалюк А.В., д-р мед. наук, проф. Строчкий А.В., канд. мед. наук, доц. Павлович Т.П.

ISBN 978-985-7044-29-0

© Составление. УО БГМУ, 2015.

© Оформление. ГУ «Республиканская научная медицинская библиотека», 2015.

турникета. Отрезок ВГ отражает дальнейшее кратковременное снижение давления после снятия турникета, а точка Д отражает предел снижения давления в системе и тканях. Это и есть тканевое (клеточное) давление (ДЕ равно 73 мм рт. ст.), обусловленное клетками ткани после турникетной пробы и установившегося физиологического отношения между притоком и оттоком.

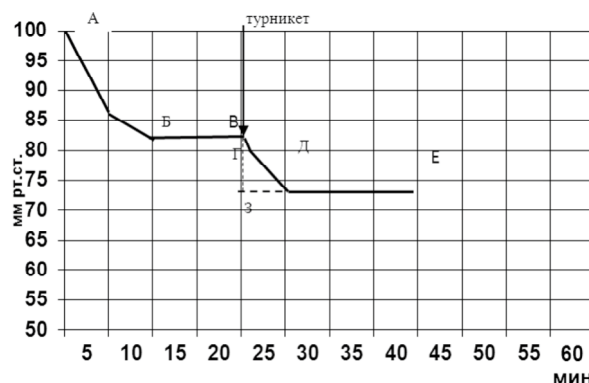


Рисунок 2. — Способ определения тканевого (клеточного) давления в микроциркуляторной среде (эдемометрограмма)

Заключение. Предлагаемый способ определения тканевого (клеточного) давления является простым, доступным и неинвазивным. Он может применяться для оценки клеточного компонента нарушений при отдельных заболеваниях и для обоснования лечения в соответствии с характером нарушений. Эдемометрия представляет собой новую возможность диагностических и лечебных мероприятий в условиях клиники.

Литература

1. Черных, А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. — М.: Медгиз, 1975. — 456 с.
2. Поленов, С.А. Основы микроциркуляции / С.А. Поленов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2008. — № 1 (25). — С. 5–19.
3. Метод лазерной доплеровской флоуметрии: пособие для врачей / В.И. Козлов [и др.]. — М. 2001.
4. Мчедлишвили, Г.И. Микроциркуляция крови / Г.И. Мчедлишвили. — Л.: Наука, 1989.
5. Эдемометрия / А.В. Шотт [и др.] // Здоровоохранение. — 2008. — № 10. — С. 20–23.
6. О давлении в микроциркуляторном русле / А.В. Шотт [и др.] // Здоровоохранение. — 2009. — № 5. — С. 8.
7. Устройство для определения степени гидратации периферических тканей организма человека и способ ее определения: пат. 14099 Респ. Беларусь / А.В. Шотт, А.П. Василевич, В.Л. Казущик, А.И. Протасевич; дата публ.: 25.11.2010.

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА ИНГИБИТОРОВ КСАНТИНОКСИДАЗЫ НА ОСНОВЕ ФТОРСОДЕРЖАЩИХ БЕНЗАЛЬДОКСИМОВ

Клинцов Е.В.¹, Ковганко Н.Н.¹, Ковганко В.Н.², Кухта В.К.¹

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь;

²Учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет», Минск, Республика Беларусь

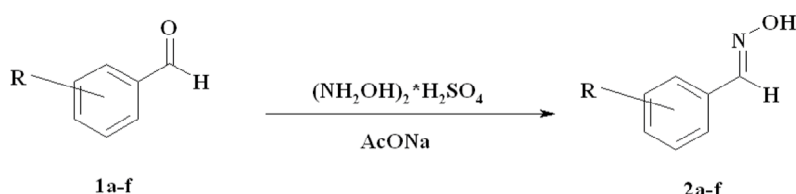
Реферат. Подагра — заболевание, обусловленное нарушением обмена пуринов и повышением содержания мочевой кислоты в плазме крови. Мочевая кислота является конечным метаболитом, образующимся под действием фермента ксантиноксидаза в организме из пуриновых оснований. Вследствие плохой растворимости мочевая кислота может образовывать в тканях кристаллы, что в дальнейшем приводит к развитию воспалительной реакции, сопровожда-

ющейся болью. Для лечения заболевания используются аллопуринол (конкурентный ингибитор) и фебуксостат (неконкурентный ингибитор) фермента ксантиноксидазы [1, 3]. Основной проблемой при создании препаратов для лечения подагры является токсичность. Это и стимулирует постоянный поиск новых структур, способных эффективно ингибировать работу фермента ксантиноксидазы. Следует отметить, что в последнее время интерес к поиску новых соединений, способных эффективно ингибировать работу ксантиноксидазы, возрос [2–4, 6, 7]. Так, было показано, что соединения, содержащие полярные группировки в своей структуре, в частности эфиры оксимов, обладают большим потенциалом [2].

Summary. The ability of the compounds based on fluorinated benzaldoximes to inhibit the enzyme xanthine oxidase is studied. The best properties among of the synthesized compounds showed 2-oxime trifluoromethylbenzaldehyde.

Цель исследования — изучение влияния соединений, содержащих полярную оксимную группировку и атомы фтора в бензольном кольце, на работу фермента ксантиноксидаза.

Материалы и методы. Синтез целевых веществ, приведенных в таблице, осуществляли путем взаимодействия фторзамещенного бензальдегида с сульфатом гидроксилamina в присутствии ацетата натрия по приведенной схеме [5].



a 2-F, b 3-F, c 4-F, d 2-CF₃, e 3-CF₃, f 4-CF₃

Контроль чистоты полученных соединений проводили с помощью пластин Kieselgel 60 F₂₅₄ фирмы Merck. Строение синтезированных соединений подтверждено данными ИК-, УФ- и ЯМР-спектров. Изучение способности полученных соединений ингибировать работу фермента ксантиноксидаза проводили при 37°C в условиях открытого воздуха при pH 7,4 (фосфатный буфер). Для того, чтобы оценить ингибирующие свойства синтезированных соединений, использовали методику, основанную на спектрофотометрическом определении количества образовавшейся мочевой кислоты в УФ-области при 293 нм [6]. К буферному раствору добавляли ксантин (20 μM), синтезированное вещество (5,3 μM) (раствор в ДМСО) и фермент. В качестве контроля использовали раствор ксантина и исследуемого вещества (для нивелирования поглощения при длине волны 293 нм). Стандартный образец представлял собой раствор в буфере ксантина (20 μM) и фермента. По разности оптических плотностей стандартного и опытного образцов определяли % ингибирования действия фермента в присутствии синтезированного соединения с концентрацией 5,3 μM.

Результаты и их обсуждение. Исследованные вещества проявили ингибирующие свойства, которые приведены в таблице.

Таблица — Ингибирующие свойства соединений

Соединение	% ингибирования при концентрации 5,3 μM
2a	1,4
2b	3,0
2c	10,1
2d	13,0
2e	Не активно*
2f	Не активно*
аллопуринол	92,2
Примечание — * — активность менее 0,5%.	

Из данных таблицы видно, что наиболее активным соединением оказалось вещество 2d, которое ингибировало фермент на 13,0% при концентрации 5,3 мкМ. В целом просматривается закономерность, что монофторзамещенные производные активнее соединений, содержащих трифторметильную группировку. Вероятно, высокая активность оксима 2-трифторметилбензальдегида среди исследованных соединений обусловлена близостью полярной трифторметильной группы к оксимной группировке, что способствует увеличению полярности в целом.

Заключение. Таким образом, синтезированные соединения на основе фторзамещенных производных бензальдоксима оказывают влияние на работу фермента ксантиноксидаза и выступают ее ингибиторами.

Литература

1. Барскова, В.Г. Фебуксостат — новый препарат в терапии подагры / В.Г. Барскова, Е.В. Ильиных, Е.Л. Насонов // Науч.-практ. ревматология. — 2011. — № 2. — С. 52–58.
2. Antioxidant properties of flavone-6(4')-carboxaldehyde oxime ether derivatives / G. Ayhan-Kilcigi [et al.] // Arch. Pharm. Res. — 2004. — Vol. 27, № 6. — P. 610–614.
3. Borges, F. Progress Towards the Discovery of Xanthine Oxidase Inhibitors / F. Borges, E. Fernandes, F. Roleira // Curr. Med. Chem. — 2002. — Vol. 9, № 2. — P. 195–217.
4. Xanthine oxidase inhibitors: a patent survey / R. Kumar [et al.] // Expert Opin. Ther. Pat. — 2011. — Vol. 21, № 7. — P. 1071–1108.
5. Meng-Ting, H. Enantioselective synthesis of diaryl aziridines using tetrahydrothiophene-based chiral sulfides as organocatalysts / H. Meng-Ting, W. Hsin-Yi, C. Rong-Jie // Chem. Commun. — 2014. — Vol. 50, № 9. — P. 1101–1103.
6. Pacher, P. Therapeutic Effects of Xanthine Oxidase Inhibitors: Renaissance Half a Century after the Discovery of Allopurinol / P. Pacher, A. Nivorozhkin, C. Szabo // Pharm. Rev. — 2006. — Vol. 58, № 1. — P. 87–114.
7. Synthesis of some 5-phenylisoxazole-3-carboxylic acid derivatives as potent xanthine oxidase inhibitors / S. Wang [et al.] // Eur. J. Med. Chem. — 2010. — Vol. 45, № 6. — P. 2663–2670.

НОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ МЕДИ(II) С ФТОРСОДЕРЖАЩИМИ 3-КЕТОЭФИРАМИ

Ковганко Н.Н.¹, Слабко И.Н.¹, Ковганко В.Н.²

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь;

²Учреждение образования «Белорусский государственный технологический университет»,
Минск, Республика Беларусь

Summary. A number of new β -ketoester copper complexes (II) were synthesized for examination their mycobactericidal properties.

Недавно нашей исследовательской группой сообщалось о получении фторсодержащих соединений ряда 3-арил-3-кетоефиров, для которых была обнаружена высокая микобактерицидная активность [1, 2]. Также нами получен ряд новых гетероциклических микобактерицидов на основе фторсодержащих 3-арил-3-кетоефиров [2].

Дополнительная возможность синтеза новых соединений с антимикобактериальными свойствами на основе фторсодержащих кетоефиров связана с возможностью образовывать устойчивые комплексы с металлами [3, 4]. Известно, что хелатообразование может значительно изменять противотуберкулезную активность 1,3-дикарбонильных соединений [3, 4].

В продолжение наших исследований на основе фторсодержащих 3-арил-3-кетоефиров **1a,b** синтезированы соответствующие хелаты меди (II).

Для этого использовали взаимодействие соединений **1a,b** с ацетатом меди (II). Выход целевых хелатов **2a,b** составил около 80%. Строение синтезированных соединений установлено на основании спектральных данных.

Например, в ИК-спектре комплекса **1a** присутствуют интенсивные полосы поглощения сопряженной системы С=О и С=C связей при 1607–1497 см⁻¹. В ИК-спектре также присутствует полоса валентных колебаний С=О связи бензоата при 1734 см⁻¹.