

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ:
ІСТОРІЯ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,
присвяченої 20-й річниці заснування
Дня фармацевтичного працівника України**

19-20 вересня 2019 р.
м. Харків

У 2 томах
Том 1

**MODERN PHARMACY:
HISTORY, REALITIES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

**Proceedings of the scientific-practical conference
with international participation, dedicated to the 20th anniversary
of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine**

September 19-20, 2019
Kharkiv

In two volumes
Volume 1

Харків
НФаУ
2019

Редакційна колегія:

Головний редактор: проф. А. А. Котвіцька

Заступник редактора: проф. В. П. Черних

Відповідальні секретарі: проф. Н. М. Кононенко, доц. І. М. Владимірова

Члени редакційної ради: проф. А. Л. Загайко, Т. А. Романько, В. В. Журенко, Н. І. Голубєва, О. М. Білинська

Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.

С 89 **Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку** : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – 378 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», в яких представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку наукових напрямів фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва лікарських, косметичних засобів і добавок дієтичних, госпітальна фармація; біофармацевтичні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів, удосконалення складу і технології алопатичних і гомеопатичних лікарських засобів; сучасний стан та перспективи використання лікарських рослин і розробки фітотерапевтичних засобів; фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів; фармацевтична та медична біотехнологія, нанотехнології у фармації; організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономіка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів; механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

Редакційна колегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

Editorial board:

Editor in Chief: prof. A. A. Kotvitska

Deputy Editor: prof. V. P. Chernykh

Executive secretaries: prof. N. M. Kononenko, assoc. prof. I. M. Vladymyrova

Members of the Editorial Board: prof. A. L. Zagayko, T. A. Romanko, V. V. Zhurenko, N. I. Golubeva, O. M. Bilynska

Registration Certificate of UkrINTEI № 54 dated January 31, 2019

Modern pharmacy: history, realities and prospects of development: proceedings of the scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019 : in 2 vol. / ed. board. : A. A. Kotvitska et al. – Kharkiv : NUPh, 2019. – Vol. 1. – 378 p.

The collection presents the proceedings of the of scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine “Modern Pharmacy: history, realities and prospects of development”.

The current state and topical issues of development of scientific directions of the pharmaceutical sector of healthcare are presented: design, synthesis and modification of biologically active compounds and the creation of medicinal substances based on them; modern aspects of development and industrial production of medicines, cosmetics and dietary supplements, hospital pharmacy; biopharmaceutical aspects of the creation of extemporaneous drugs, improving the composition and technology of allopathic and homeopathic medicines; current state and prospects of use of medicinal plants and development of herbal medicines; pharmaceutical analysis, standardization and organization of drug production; pharmaceutical and medical biotechnology, nanotechnology in pharmacy; organization and economy in pharmacy, management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomics at the stages of creation, sales and administration of medicines; mechanisms of pathological processes and their pharmacological correction; clinical pharmacy: from experimental drug development to standardization of pharmaceutical care; social pharmacy; pharmaceutical education in Ukraine.

For a wide range of scientific and practical workers of pharmacy and medicine.

The editorial board does not always share the views of the articles authors.

The authors of the published materials are solely responsible for the selection, accuracy of the facts, quotations, economic statistics, proper names and other information. The materials are submitted in the original language.

ПОШУК СПОЛУК З ТУБЕРКУЛОСТАТИЧНОЮ АКТИВНІСТЮ СЕРЕД ІЛІДЕНГІДРАЗИДІВ КСАНТИНІЛ-7-АЦЕТАТНИХ КИСЛОТ

Сінченко Д. М.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Кафедра біологічної хімія

aspirant2511@gmail.com

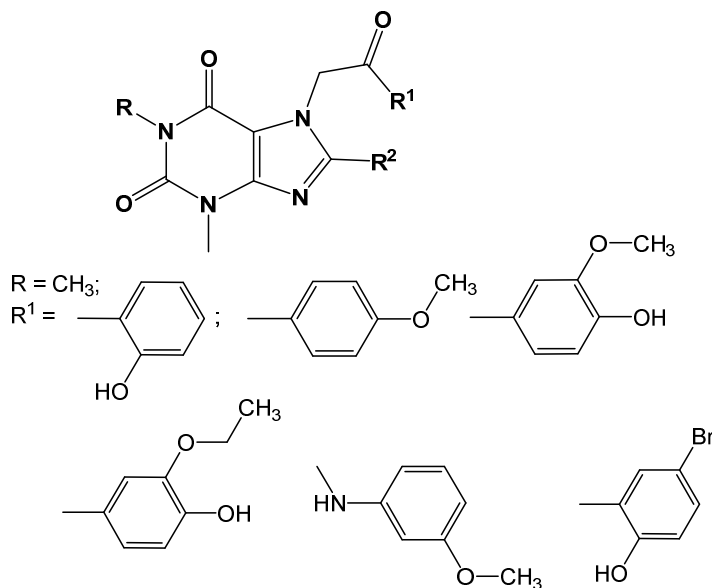
У 2015 році за даними Центру медичної статистики МОЗ України в Україні рівень захворюваності на різні форми туберкульозу складає 70,5 на 100 тис. населення. У 2016 році захворіло на туберкульоз на 4,3 % українців менше, ніж в 2015 році. У той час як захворюваність на туберкульоз знижується, спостерігається поширення мультирезистентного туберкульозу, а своєчасне виявлення та дотримання правильного лікування часто стає проблемою. Боротьба з туберкульозом є предметом міжнародних зобов'язань України в частині виконання положень Угоди про асоціацію з Європейським Союзом. Українські експерти погодили застосування амбулаторної моделі лікування хворих на туберкульоз заради подолання епідемії захворювання в Україні [2].

Лікування хіміорезистентного туберкульозу за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я є актуальними для українських фтизіатрів в умовах високого рівня захворюваності на стійкі до лікування форми туберкульозу в Україні [1].

Нові консолідовані настанови засновані на свіжих і всеохоплюючих доказових дослідженнях, містять 29 рекомендацій зібраних у 8 розділах документу, підкріплені порадами щодо їх впровадження [1]. Проте зупинитись на пошуках нових препаратів для лікування такої важкої хвороби не варто!

Використання сучасних комп'ютерних технологій *in silico* досліджень окремих класів природних органічних сполук відкриває перспективи теоретичного прогнозування антимікобактеріальних препаратів з очікуваною активністю з мінімальними затратами фізичних та фінансових ресурсів.

Модифікація природної гетероциклічної ксантинової молекули призводить до появи бажаної біологічної активності. В якості об'єкту дослідження були обрані синтезовані іліденгідразиди ксантин-7-ацетатної кислоти – перспективні антимікобактеріальні засоби згідно прогнозу програми PASS (Prediction of Activity spectra for Substances) online (з вірогідністю >50 %) [3].



Будову всіх синтезованих сполу доведено за допомогою даних елементного аналізу, ІЧ- та ПМР-спектроскопії, а чистоту – за допомогою тонкошарової хроматографії.

Проведений комп'ютерний прогноз спектра біологічної активності синтезованих похідних ксантиніл-7-ацетатних кислот показав перспективні напрямки досліджень синтезованих сполук (Ра 0,310 – 0,579), що стало основою для пошуку серед них ефективних протитуберкульозних біологічно активних речовин.

Туберкулостатичну активність досліджували в Запорізькому обласному клінічному тубдиспансері, на мікобактеріях туберкульозу людського типу штаму H₃₇Rv. Досліди проводили *in vitro* методом серійних розведень Канетті з визначенням мінімальної інгібуючої концентрації з використанням твердого живильного середовища Левенштейна-Йенсена [4]. В якості препарату-порівняння було обрано ізоніазид.

Для приготування розведень використовували хімічно чисті субстанції препаратів, які розводили ДМСО та 96%-м етанолом. Готували гомогенну бактеріальну суспензію в 0,9 %-му розчині хлориду натрію. Результати оцінювали через 21 день.

Визначення активності синтезованих сполук відносно штамів *Micobacterium tuberculosis* (МБТ) здійснювали методом пропорцій, в сонові якого лежить виявлення пропорції між чутливими та стійкими особинами в популяції штаму МБТ, виділеного від хворого. Якщо кількість стійких особин до якогось антибактеріального препарату в популяції буде менше 1,0 %, такий штам вважають чутливим до даного препарату, якщо стійкість особин в популяції більше 1,0 % – штам вважають стійким до даного препарату. Для дослідження використовували штами МБТ від 10-ти вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень. За рекомендаціями ВООЗ досліджували концентрації, за яких визначали стійкість МБТ до ізоніазиду: 1,0 мкг/мл, 0,2 мкг/мл, 0,1 мкг/мл та 0,05 мкг/мл.

Проведений масив досліджень біологічної дії підтвердив комп'ютерний прогноз та виявив низку сполук з високим рівнем протитуберкульозної активності, що перевищують еталон порівняння в концентрації 0,05 мкг/мл. Проте безумовними лідерами виявилися сполуки ([8-(3-метоксифеніламіно)теофілініл-7]ацетатної кислоти 2-гідроксibenзиліденгідрозид) та [8-(3-метоксифеніламіно)теофілініл-7]ацетатної кислоти 3-етокси-4-гідроксibenзиліденгідрозид), чії значення перевершують еталон порівняння.

Аналіз отриманих результатів дозволив доповнити інформацію про взаємозв'язок «структура-дія».

Дослідження в даному напрямку продовжуються.

Література

1. <http://moz.gov.ua/article/news/pacient-orientovanij-pidhid-do-likuvannja-hvorih-na-tuberkuloz--osnova-zmin-protituberkuloznoi-sistemi>
2. <http://moz.gov.ua/article/news/vsesvitnij-den-borotbi-z-tuberkulozom-2017-dostup-do-likuvannja-neobhidnij-dlja-zabezpechennja-turboti-pro-kozhnogo>
3. <http://www.pharmaexpert.ru/PASSOnline>
4. Фещенко Ю. І. Туберкульоз легень в період епідемії: епідеміологічні, клініко-діагностичні, лікувально-профілактичні та організаційні аспекти / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник // Київ : Логос, 1998. – 284 с.

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1

Конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій

Замковая А.В., Борисюк И.Ю., Физор Н.С., Соболева С.Г., Валиводзь И.П. Сравнительная характеристика влияния на седативные свойства производных 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазинов и 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазинов.....	12
Феденко В.С. Імобілізація антоціанів із залученням оксидів металів	14
Сінченко Д.М. Дослідження антиоксидантної дії іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот.....	16
Сінченко Д.М. Пошук сполук з туберкулостатичною активністю серед іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот	18
Бігдан О.А., Парченко В.В. Дослідження фізико-хімічних властивостей карбонільвмісних похідних 1,2,4-тріазолу та їх відновлених систем.....	20
Парченко М.В., Панасенко О.І. Деякі перетворення 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил- 1,2,4-тріазол-3-тіолів, фізико-хімічні властивості сполук.....	22
Карпун Є.О., Парченко В.В. Фізико-хімічні властивості 4-R ₂ -5-(((3-R ₁ -1H-1,2,4-тріазол- 5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів	24
Гельмбольдт В.О., Шишкін І.О. Розчинність амонієвих гексафторосилікатів з гетероциклічними катіонами	26
Важничая Е.М., Девяткина Т.А., Власенко Н.А., Девяткина Н.Н., Боброва Н.А. Опыт конструирования магнитных антибактериальных наночастиц с дополнительным противогрибковым действием.....	28
Кришишин А.П., Грелье Ф., Лесик Р.Б. Похідні тіазолідинону – потенційні протипаразитарні агенти. Результати досліджень та майбутні перспективи	30
Земляна Н.І., Ліпсон В.В., Бородіна В.В., Зубатюк Т.О., Полторак В.В., Гладких О.І., Красова Н.С., Лещенко Ж.А., Нікішина Л.Є., Кравченко С.В. Синтез і антидіабетична активність 4-заміщених 2 <i>H</i> -піразоло[3,4- <i>b</i>]хінолін-5-онів	33
Ледней Р.Р., Карпун Є.О. Дослідження синтезу похідних 4-R-5-(((3-(тіофен-2-іл)- 1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу	35
Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Лега Д.О. Хімічні перетворення нових моно та <i>біс</i> -похідних спіроіндол-3,3'-піроло[3,4- <i>c</i>]піролу	37
Лега Д.О., Колодяжна Т.І., Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Черних В.П., Шемчук Л.А. Синтез та біологічна активність сполук, що містять ядра 1 <i>H</i> -2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та пірану	39
Григорів Г.В., Лега Д.О., Черних В.П., Шемчук Л.А. Конструювання 2-аміно-4 <i>H</i> -піранів на основі 1,2-бензоксатіїн-4-(3 <i>H</i>)-он 2,2-діоксиду та вивчення їх біологічної активності	41
Северина А.И., Вассим Мохамад Ель Каял, Амжад Абу Шарк, Георгиянц В.А. Реализация фармакофорной концепции и докинговые исследования при поиске антиконвульсантов в ряду производных пиримидин- и хиназолин-4(3 <i>H</i>)-онов	43
Yeromina H.O., Drapak I.V., Ieromina Z.G., Perekhoda L.O., Georgiyants V.A. Aminomethylation of 1,2,4-triazole-3-thiones containing piperidine moiety in order to synthesize new biologically active compounds.....	45