

Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова  
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України  
Одеський національний медичний університет  
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

**Сучасна фармація:  
реалії сьогодення та перспективи розвитку**

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

Всеукраїнської науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

9–12 квітня 2024, Одеса

ОДЕСА  
ОНУ  
2024

# THE USE OF DIGITAL TECHNOLOGIES IN THE DEVELOPMENT OF CARDIO- AND ENDOTHELIAL PROTECTION

**Belenichev I., Gorchakova N., Rhyzhenko V., Nagorna O., Doroshenko A.,  
Varavka I., Varvanskyi P., Belenichev K.**

*Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University*

*Bogomolets National Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine*

*Communal institution "Zaporizhzhia Medical Professional College" of Zaporizhzhia  
Regional Council, Zaporizhzhia, Ukraine*

**Introduction.** In the work, complex mathematical and theoretical approaches to the creation of a virtual screening program have been developed and proposed. The use of the electron-topological approach is shown, which makes it possible to search for molecular fragments-signs of activity. Calculations are given for the energy indicators of the limiting orbitals (LUMO, HOMO), the absolute rigidity of the molecule, the absolute electrical negativity of the molecule, and the reactive index.

The dependence of the biological action of substances on their quantum-chemical descriptors is calculated and the function of their dependence is determined. As a result of optimizing the targeted search for NO scavengers among xanthine derivatives and creating a computer program for virtual screening using machine learning algorithms using the "gradient boosting" model, as well as in vitro and in vivo experiments, 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide was discovered. It has been established that 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide has the properties of an NO scavenger and increases the activity of the glutathione system and the concentration of HSP70 in neuronal suspension when modeling nitrosative stress in vitro. It was shown for the first time that 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide in a model of myocardial infarction and intracerebral hemorrhage inhibits the expression of iNOS and iNOS mRNA in the brain and myocardium, and in a model of intracerebral hemorrhage increases the concentration of HSP70 in the brain of experimental animals and improves the performance and referential memory in experimental animals. It has been shown for the first time that 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide increased exercise tolerance against the background of improved myocardial bioenergetics and inhibition of oxidative stress.

**Conclusions.** The created program for virtual screening of NO scavengers can be used to optimize the targeted search for new antioxidants among newly synthesized compounds and to plan the synthesis of new substances. The experimentally established mechanism of action of 8-benzylaminotheophylline-7-acetic acid hydrazide can contribute to the creation of a new generation of effective antioxidant drugs

that interrupt NO-dependent links of ischemic damage to the myocardium and brain. In the case of additional funding, we will use the developed program to isolate more active compounds based on various azaheterocycles (xanthines, 1,2,4-triazoles, quinazolines). Their cardio- and endothelioprotective activity associated with the ability to modulate the NO system of ischemic myocardium was studied.

### References

1. Markers of oxidative stress and energy metabolism in the rat myocardium during physical exertion and during the introduction of an antioxidant–8-benzylaminotheophyllinyl-7-acetic acid hydrazide (C-3) / V.P. Ryzhenko, N.V. Bukhtiyarova, S.V. Levich, O.A. Ryzhov, L.V. Makyeyeva // *Biological Markers in Fundamental and Clinical Medicine (scientific journal)*. – 2019. – Vol. 3, №2, – P. 19–26.
2. Molecular design and mathematical prediction in the creation of neuroprotectors with an antioxidant mechanism of action / V.P. Ryzhenko, I.F. Belenichev, P.G. Bak, A.A. Ryzhov // 9th International conference Science and society 1st February 2019, Hamilton, Canada. – P. 566-577.
3. Molecular mechanisms of cardiac remodeling and regeneration in physical exercise / D. Schüttler, S. Clauss, L. T. Weckbach, S. Brunner. *Cells*. 2019. Vol. 8(10). P. 1128. <https://doi.org/10.3390/cells8101128>
4. Yue J., López J. M. Understanding MAPK signaling pathways in apoptosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol 21(7). P. 2346. <https://doi.org/10.3390/ijms21072346>

## ЧОРНОБРИВЦІ ЯК ДЖЕРЕЛО ОДЕРЖАННЯ ФІТОПРЕПАРАТІВ

**Солдаткіна Л. М., Постол М. В.**

*Одеський національний університет імені І. І. Мечникова,  
м. Одеса, Україна*

Протягом багатьох століть людство застосовує лікарські рослини для профілактики захворювань і лікування хвороб. Навіть сьогодні, коли сучасна медицина досягла значних успіхів в лікуванні різноманітних захворювань за допомогою лікарських засобів синтетичного походження, спостерігається підвищений попит на лікарську рослинну сировину, яка містить біологічно-активні речовини (БАР). Популярність лікарських засобів на основі рослинної сировини (фітопрепаратів) обумовлена м'якістю і ефективністю їх дії, легким засвоєнням, низькою токсичністю, як правило, відсутністю побічної дії.