

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА
КОНФЕРЕНЦІЯ**

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ
МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ**

(ДО 50-РІЧЧЯ ЗАСНУВАННЯ ЗДМУ)

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

18 – 25 КВІТНЯ 2018 р.

30 ТРАВНЯ 2018 р.

М. ЗАПОРІЖЖЯ

ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ КОМІТЕТ

Голова оргкомітету: ректор Запорізького державного медичного університету, **проф. Колесник Ю.М.**

Заступники голови: проф. Туманський В.О., доц. Авраменко М.О.

Члени оргкомітету: проф. Візір В.А.; доц. Моргунцова С.А.; доц. Компанієць В.М.; доц. Кремзер О.А., д.біол.н., доц. Павлов С.В., доц. Полковніков Ю.Ф.; д.мед.н., доц. Разнатовська О.М.; доц. Шишкін М.А.

Секретаріат: Підкович Н.В.; Баранова Н.В.

.....

карбонових кислот в сировині пармелії бороздчатої та пармелії перлинової проводили методом паперової хроматографії в системі розчинників етанол-хлороформ-аміак-вода (70:40:20:2) у видимому світлі за жовтним забарвленням плям на синьому фоні після обробки хроматограми 0,05% розчином бромтимолового синього. Визначення кількісного вмісту вільних карбонових кислот проводили алкаліметричним методом з використанням індикаторів фенолфталеїну та метиленового синього. Точку еквівалентності визначали за появою лілово-рожевого забарвлення в піні. За результатами проведеного аналізу в обох досліджуваних видах пармелії ідентифіковано аскорбінову та яблучну кислоти. Крім того, в сланях пармелії бороздчатої ідентифіковано лимонну кислоту. Вміст вільних карбонових кислот в сланях пармелії бороздчатої був в 1,5 рази вищим, ніж в сланях пармелії перлинової і складав $2,71 \pm 0,13\%$. Вміст вільних карбонових кислот в сланях пармелії перлинової складав $1,78 \pm 0,09\%$.

QUANTITATIVE DETERMINATION OF HYDROXYCINNAMIC ACIDS OF PORTULACA OLERACEA HERB

Kinichenko A. O., Trzhetsynskyi S. D.
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

Introduction. Hydroxycinnamic acids have antiviral, anti-inflammatory, immunostimulatory and antioxidant activities. Also, hydroxycinnamic acids can contribute to the pharmacological effects of *Portulaca oleracea*. Standardization and quality control of new medicinal plants are important aspects in providing efficacy and safety of finished phytopreparations which created on its basis. The **aim** of our work was to study the total content of hydroxycinnamic acids of *Portulaca oleracea* herb. **Materials and methods.** The objects of study were herbs of *Portulaca oleracea*. Extracts for analysis were obtained by boiling the ground plant sample with corresponding extraction agent (water and water-alcohol solution) in a water bath under the same conditions. The total content of acids was carried out by spectrophotometric method (using spectrophotometer ULAB 108UV). When studying the UV-absorption spectrum of the plant extracts it has been found the absorption maximum. The alcoholic solution (50% v/v) was used as the compensation liquid. The percentage total content of hydroxycinnamic acid derivatives was calculated and expressed as chlorogenic acid. **Results.** The results of the carried out investigations show that the total content of hydroxycinnamic acids of *Portulaca oleracea* herb ranges from 0,3 to 1,2% in terms of chlorogenic acid. **Conclusion.** The total content of hydroxycinnamic acids and it not less than 0,3% is offered as the quality criterion for *Portulaca oleracea* herb.

ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ СУБСТАНЦІЇ БРОМІД 1-В-ФЕНІЛЕТИЛ-4-(N-ДИМЕТИЛАМІНОБЕНЗИЛІДЕНАМІНО)-1,2,4-ТРИАЗОЛІУ

Кіпоть Я. Ю., Бідненко О. С.
Запорізький державний медичний університет

Ішемічна хвороба серця (ІБС) - патологічне стан, що розвивається при порушенні відповідності між потребою в кровопостачанні серця та його реальним здійсненням. Це невідповідність може виникнути при збереженні на певному рівні кровообігу міокарда, але різко зросла потреба в ньому, при збереженні потреби, але падає кровопостачання. У поліпшенні прогнозу ІБС, так і усунення нападів стенокардії (ішемії міокарда) беруть участь адреноблокатори (БАБ), які впливають на одне з патогенетичних компонентів ІБС - дисфункції ендотелію. В даний час на дисфункцію ендотелію припадає дуже велике значення у формуванні ІБС. Серед нових біологічно активних сполук, які синтезовані в Запорізькому державному медичному університеті, особливу увагу заслуговує речовина бромід 1-в-фенілетил-4-(n-диметиламінобензиліденаміно)-1,2,4-триазолію (кардіотрил), яка володіє протиішемічною, вазодилаторною, антиоксидантною, фібринолітичною, антигіпертензивною і мембраностабілізуючою дією. На стадії доклінічних досліджень встановлено, що кардіотрил поліпшує кардіогемодинаміку при ішемічних порушеннях міокарда. Подібний вплив на кардіогемодинаміку в нормі при ішемічній патології вигідно відрізняє кардіотрил від стандартних β -адреноблокаторів і блокаторів кальцієвих каналів. Тому метою нашої роботи постала розробка нових сучасних методик стандартизації для нової речовини кардіотрилу, які відповідатимуть вимогам ДФУ. На першому етапі нами були розроблені методи ідентифікації 1- β -фенілетил-4-(n-диметиламінобензиліденаміно)-1,2,4-триазолію, а саме хімічні (реакція на Br) та спектроскопічні. У подальшому нами планується розробити методику кількісного визначення 1- β -фенілетил-4-(n-диметиламінобензиліденаміно)-1,2,4-триазолію спектрофотометричним методом та провести валідацію розробленої методики.

СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ТЕТРАЗОЛО [1,5-C]ХІНАЗОЛІНУ

Коваленко С. І., Антипенко О. М.
Запорізький державний медичний університет

Сучасна стратегія створення протизапальних засобів нерозривно пов'язана із подальшим вивченням механізму метаболізму арахідонової кислоти. Так, основні тенденції у створенні інноваційних ліків даної групи включають розробку антагоністів $C5a$ рецепторів, інгібіторів інтерлейкіну перетворюючого ензиму та перетворюючого ензиму фактору некрозу пухлин, інгібіторів продукції фактору некрозу пухлин, інгібіторів р38 MAP кінази, інгібіторів матричних металопротеїназ тощо. На перших етапах становлення хімії антифлогістиків найбільш перспективними вважалися карбонові кислоти різноманітної природи (аспірин, диклофенак, ібупрофен та інші), на даний час більшість досліджень сфокусована на речовинах з гетероциклічним фрагментом. Цікавим у такому аспекті є тетразоло[1,5-с]хіназоліни, оскільки ця система має ряд переваг, а саме: тетразол є біоеквівалентом карбоксильної групи, конденсована система досить легко модифікується та відносно невелика молекулярна маса. **Мета дослідження.** Метою роботи було дати оцінку похідних тетразоло[1,5-с]хіназоліну у якості потенційних протизапальних агентів. **Матеріали та методи.** Для досягнення поставленої мети був використаний молекулярного докінг до ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Комплекс ЦОГ-1 (PDBID - 3N8Y) та ЦОГ-2 (PDBID - 3LN1) були завантажені з сайту Protein Data Bank <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>, а для підготовки лігандів та саме докінгу були використані такі програми: MarvinSketch 6.3.0, AutoDockTools-1.5.6, Discovery Studio 4.0, HyperChem 8.0.8, Autodock

Vina 1.1.2. **Отримані результати.** Враховуючи те, що циклооксигенази є важливими фармакологічними мішенями і їх інгібітори являються основою для розробки протизапальних засобів, на першому етапі віртуальна база (понад 100 сполук) похідних тетразола[1,5-с]хіназоліну була піддана аналізу з використанням молекулярного докінгу. Результати досліджень показали, що найбільшу спорідненість до ЦОГ-2 мають структури, котрі у 5 положенні тетразола[1,5-с]хіназоліну містять (трифторметил)бензильний залишок. Так найвища активність згідно афінитету зв'язування виявилась для сполуки під шифром 314 з -10.7 ккал/мол та -9.0 та ккал/мол для ЦОГ-2 та ЦОГ-1, відповідно, в той час як для цекококсиба та диклофінак - 12.1 ккал/мол -8.6 ккал/мол (Рис. 1).

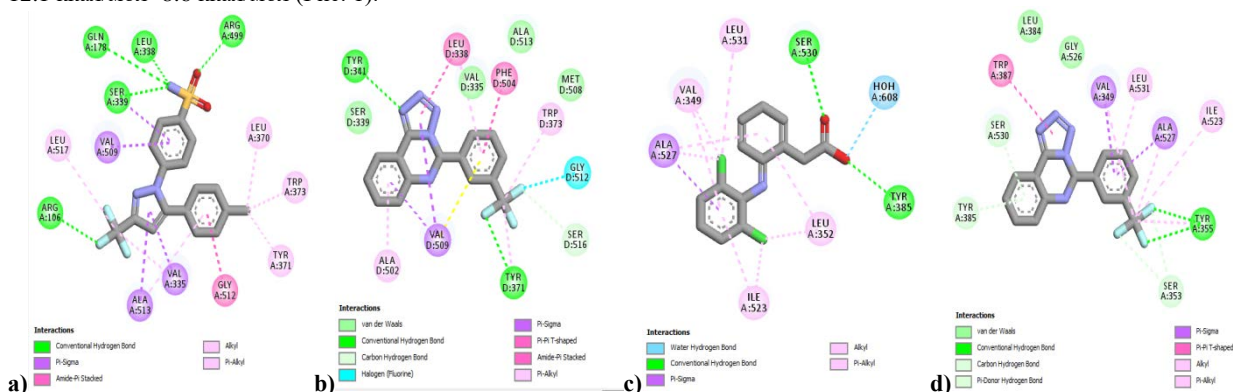


Рис. 1. Візуалізація результатів докінгу до активного центра ЦОГ-1,2.

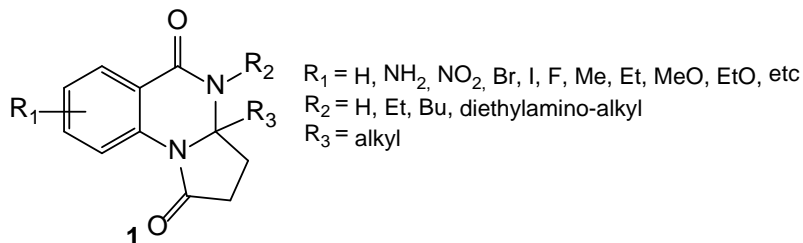
a) ЦОГ-2 та цекококсиб, b) ЦОГ-2 та сполука KB-314,
c) ЦОГ-1 та диклофінак, d) ЦОГ-1 та сполука KB-314.

Для сполуки KB-314 з активним центром ЦОГ-2 спостерігаються 3 водневих зв'язки з наступними амінокислотними залишками TYR341(2.81Å), TYR371(2.88Å), SER516(3.05Å) та 9 гідрофобних зв'язків з наступними амінокислотними залишками VAL509(3.93Å, 3.35Å, 4.84Å), PHE504(4.85Å), LEU338(5.13Å, 4.89Å), TYR371(4.60Å), TRP373(4.96Å), ALA502(4.97Å). Цікавим є те, що саме з тетразольним кільцем наявний один водневий зв'язок та дві гідрофобні взаємодії. Так само, важливим є те, що з трифторметильним залишком (котрий присутній і в молекулі **цекококсиба**) наявний один водневий зв'язок та чотири гідрофобні взаємодії. Сполука KB-314 на теперішній час синтезована та у подальшому планується вивчати її *in vivo* на протизапальну активність. **Висновки.** Встановлено, що похідні тетразола[1,5-с]хіназоліну згідно *insilico* досліджень мають високу афінність до ЦОГ-2. Обговорені ключові фрагменти, відповідальні за проявлення протизапальної дії.

ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ПРОТИЗАПАЛЬНИХ АГЕНТІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ ПРОДУКТІВ РЕАКЦІЙ 2-АМІНО-N-R-БЕНЗАМІДІВ З Г КЕТОКАРБОНОВИМИ КИСЛОТАМИ

Коваленко С. І., Гудзь О. О., Ставицький В. В.
Запорізький державний медичний університет

Запалення - це одна з форм розвитку патологічного процесу в тканинах і органах, що має місце при різноманітних захворюваннях. Запальний процес може мати як інфекційну (проковується вірусами, бактеріями, грибами) так і неінфекційну природу (при ревматичних захворюваннях). Саме по собі запалення не є захворюванням, адже це одна з захисних реакцій організму, і в якомусь сенсі грає позитивну роль. Однак запальний процес завдає хворому чимало страждань. Саме цьому розробка нових протизапальних препаратів є однією з найважливіших проблем сучасної фармації. Вже відомо багато структур будови (1), які окрім аналгетичної та жарознижувальної активності мають, також ярко виражену протизапальну дію.



Це підтверджено багатьма дослідженнями, також патентами на діючі речовини, а також форми випуску лікарських засобів (USPatent 3883524,; USPatent 3707468 та ін.) Також доведено, що введення до структури карбоксильної групи призводить до значного підсилення протизапальної дії. Враховуючи зазначене, нами поставлено за мету здійснити пошук нових антифлогістиків серед сполук, структура яких поєднує 1,5-диоксо-2,3-дигідропіроло[1,2-а]хіназоліновий фрагмент та карбоксильну групу. Для цього планується використати реакцію взаємодії амідів (2) з рядом γ -кетокрбонівих кислот (3) у середовищі оцтової кислоти для отримання відповідних карбоксилвмісних похідних (5).

Гоцуля А. С., Федотов С. О. СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ	149
Grygoriv G. V., Lega D. O., Chernykh V. P., Shemchuk L. A. SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF 2-AMINO-4-ALKYL-4,6-DIHYDROPYRANO[3,2- C][2,1]BENZOXATHIIN-3-CARBONITRILE 5,5-DIOXIDES	149
Данильченко А. О., Німенко Г. Р. ВПЛИВ ДОПОМІЖНИХ РЕЧОВИН НА ОДНОРІДНІСТЬ ДОЗУВАННЯ ТА СТІЙКІСТЬ ТАБЛЕТОК ДО РОЗДАВЛЮВАННЯ ОТРИМАНИХ МЕТОДОМ ВОЛОГОЇ ГРАНУЛЯЦІЇ ДО СКЛАДУ ЯКИХ ВХОДИТЬ КАРБАМАЗЕПІН З ТІОТРИАЗОЛІНОМ	149
Доброва А. О., Головченко О. С., Георгіянец В. А. ПЕРСПЕКТИВИ МЕТОДИКИ УЛЬТРА-ВИСОКОЕФЕКТИВНОЇ РІДИННОЇ ХРОМАТОГРАФІЇ ДЛЯ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ТАБЛЕТОК АМОКСИЦИЛІНУ КЛАВУЛАНАТУ	150
Долгих О. П., Шепель К. С., Романенко Г. М. СИНТЕЗ, РЕАКЦІЇ ТА БІОЛОГІЧНА ДІЯ ПОХІДНИХ 7-ЕТИЛКСАНТИНУ	150
Донченко А. О., Васюк С. О. ПОХІДНІ ХІНОНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ ОРГАНІЧНІ КОЛЬОРОРЕАГЕНТИ.....	150
Дроздова А. О., Давтян Л. Л. ОБГРУНТУВАННЯ НАУКОВО-МЕТОДОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ РОЗРОБКИ ПІННИХ ЛІКУВАЛЬНО-КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ	150
Дуюн І. Ф., Мазулін О. В., Мазулін Г. В. НАКОПИЧЕННЯ ВІТАМІНУ К ₁ У ТРАВІ ACHILLEA COLLINA J. BECKER. EX REICHENH	151
Жук Ю. М., Васюк С. О., Сидоренко Н. О. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ КАРВЕДІЛОЛУ В ЛІКАРСЬКИХ ФОРМАХ	151
Заїка Є. О., Воскобойнік О. Ю., Коваленко С. І. СПРЯМОВАНИЙ ПОШУК СПОЛУК З АНТИМІКРОБНОЮ АКТИВНІСТЮ СЕРЕД ПОХІДНИХ ТРИАЗОЛУ, ХІНАЗОЛІНУ ТА ТРИАЗОЛОХІНАЗОЛІНУ З ПІРАЗОЛЬНИМ ФРАГМЕНТОМ	151
Зеленюк А. Ю., Донченко А. О., Васюк С. О. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ МЕТОПРОЛОЛУ ТАРТРАТУ	152
Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. ПРОГНОЗУВАННЯ БІОЛОГІЧНОЇ ДІЇ СПОЛУК ПОХІДНИХ 4-R-5-ФЕНЕТИЛ-2,4-ДИГІДРО-3Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ	152
Кисличенко О. А., Процька В. В., Журавель І. О. ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ ВІЛЬНИХ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ В СЛАНЯХ ПАРМЕЛІЇ БОРОЗДЧАТОЇ ТА ПАРМЕЛІЇ ПЕРЛИНОВОЇ	152
Kinichenko A. O., Trzhetsynskyi S. D. QUANTITATIVE DETERMINATION OF HYRDOXYCINNAMIC ACIDS OF PORTULACA OLERACEA HERB	153
Кіпоть Я. Ю., Бідненко О. С. ЩОДО СТАНДАРТИЗАЦІЇ СУБСТАНЦІЇ БРОМІД 1-В-ФЕНІЛЕТІЛ-4-(N-ДИМЕТИЛАМІНОБЕНЗИЛДЕНАМІНО)-1,2,4- ТРИАЗОЛІО	153
Коваленко С. І., Антипенко О. М. СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ НА ОСНОВІ ТЕТРАЗОЛО[1,5-С]ХІНАЗОЛІНУ ...	153
Коваленко С. І., Гудзь О. О., Ставицький В. В. ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ПРОТИЗАПАЛЬНИХ АГЕНТІВ СЕРЕД ПОХІДНИХ ПРОДУКТІВ РЕАКЦІЙ 2-АМІНО-N- R-БЕНЗАМІДІВ З γ КЕТОКАРБОНОВИМИ КИСЛОТАМИ	154
Коваленко С. І., Казунін М. С., Селіванова Є. А., Мартиненко Ю. В. N-ЗАХИЩЕНІ АМІНОКИСЛОТИ З ІЗОІНДОЛІНОВИМ ТА ХІНАЗОЛІНОВИМ ФРАГМЕНТАМИ ЯК НОСІЇ ГІПОГЛІКЕМІЧНОЇ ДІЇ	155
Кравцов Д. В., Воскобойнік О. Ю., Коваленко С. І. ЦІЛЕСПРЯМОВАНИЙ ПОШУК ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ СЕРЕД 5-N-ПОХІДНИХ БЕНЗО[4,5] ІМІДАЗО[1,2-с]ХІНАЗОЛІН-6(5H)-ОНУ	155
Кравченко Т. В. ВИВЧЕННЯ ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНИХ 4-АМІНО-5-МЕТИЛ-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНУ	156
Кременська Л. В., Родінкова В. В., Мотрук І. І., Паламарчук О. О., Кременський О. О. ЧАСОВІ ТА КІЛЬКІСНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПИЛКУВАННЯ РОСЛИН РОДИНИ АМАРАНТОВИХ У ВІННИЦІ ПРОТЯГОМ 2013-2017 р.р.....	156
Кустова С. П., Бойко М. О., Матвеева Т. В., Карпенко Н. О., Коренева Є. М., Белкіна І. О., Клочков В. К. ВИЗНАЧЕННЯ КОНСЕРВУЮЧОГО АГЕНТУ РІДКОЇ ПЕРОРАЛЬНОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ФОРМИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОКРИНОПАТІЙ	157
Кухтенко Г. П., Гладух Е. В., Швець Д. В., Кухтенко О. С. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ РОЗРОБЦІ СУПОЗИТОРІЇВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ У КОЛОПРОКТОЛОГІЇ.....	158