

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ХАРКІВСЬКОЇ МІСЬКОЇ РАДИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Серія «Наука»

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ»

Матеріали VII Міжнародної
науково-практичної конференції

21-22 березня 2024 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№ 593 від 11 грудня 2024 року*

Харків
НФаУ
2024

Редакційна колегія:

Головний редактор – проф. І. М. Владимірова

Заступник головного редактора – проф. І. В. Кіреєв

Члени редакційної колегії: доц. Н. В. Жаботинська, доц. О. О. Рябова, К. В. Цеменко, Л. М. Мовчан, І. В. Боцула

«Ліки – людині»: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. (21-22 березня 2024 року) – Х. : НФаУ, 2024. – 324 с.

Збірник містить тези доповідей VII Міжнародної науково-практичної конференції «Ліки – людині», де розглядаються проблеми фармакотерапії захворювань людини, наводяться результати експериментальних та клінічних досліджень, аспекти вивчення й упровадження нових лікарських засобів, доклінічні фармакологічні дослідження біологічно активних речовин природного і синтетичного походження. Наведено також праці, присвячені особливостям викладання медико-біологічних і клінічних дисциплін у закладах вищої освіти.

Видання розраховано на широке коло наукових і практичних працівників медицини і фармації.

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

Editorial board:

The editor-in-chief - prof. I. M. Vladimirova

Deputy Editor-in-Chief - prof. I. V. Kireyev

Members of the editorial board: ass. prof. N. V. Zhabotynska, ass. prof. O. O. Ryabova, K. V. Tsemenko, L. M. Movchan, I. V. Botsula

«Medicines for humans. Modern issues of pharmacotherapy and drugs prescription»: materials VII International. scientific-practical conf. (March 21-22, 2024) - Kh. : NUPh, 2024. - 324 p.

The collection contains abstracts of the VII International Scientific and Practical Conference «Medicines for humans. Modern issues of pharmacotherapy and drugs prescription», which deals with the problems of pharmacotherapy of human diseases, presents the results of experimental and clinical studies, aspects of study and implementation of new drugs, preclinical pharmacological studies of biologically active substances of natural and synthetic origin. There are also works devoted to the peculiarities of teaching medical-biological and clinical disciplines in higher education institutions.

The publication is designed for a wide range of scientific and practical workers in medicine and pharmacy.

The authors are responsible for the content of these materials.

дотримуються думки, що саме комбінована антимікробна терапія може відіграти певну роль у протидії швидкому розвитку резистентності мікроорганізмів. Комбінована терапія АМП успішно продемонструвала свої переваги при лікуванні туберкульозу, вірусу імунодефіциту людини та раку.

Метою дослідження було з'ясувати основні теоретично-прикладні аспекти застосування комбінацій АМП за даними наукових джерел, пошук яких здійснено в базі Pubmed. Загальновизнаними підходами до застосування комбінацій ЛЗ є врахування можливих фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій, що виявляється у вигляді антагонізму або синергізму. Антагонізм є результатом взаємодії ЛЗ, що дає загальний ефект менший, ніж сума ефектів окремих препаратів. Результатом синергічної взаємодії є підвищення фармакологічного ефекту. Відомими раціональними комбінаціями АМП є поєднання препаратів бактерицидного типу дії з бактерицидними, а бактеріостатичної з бактеріостатиками. Цілями застосування комбінацій АМП є посилення сили та розширення спектру антимікробної дії, зниження швидкості розвитку мікробної резистентності, а також зниження ризику розвитку побічних реакцій. Автори окремих публікацій вказують, що саме синергічні комбінації АМП можуть призвести до зниження дози токсичного антибіотика, а це означає, що пацієнти матимуть менше побічних ефектів від лікування. Антагоністичні комбінації АМП виробляють менший тиск селекції, але є менш бактерицидними. Експериментальні дані свідчать, що можливий розвиток резистентності до звичайних АМП зменшується, якщо замість монотерапії застосовувати комбінації. Інші переваги комбінованої терапії АМП полягають у тому, що вона може розширити спектр дії та скоротити тривалість лікування. Отже, потенціал залучення сили синергії для розробки нових комбінацій АМП надзвичайно великий привабливий.

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ 2-(5-МЕТИЛ-4-(2- МЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАМІДІВ

Олійник А. К., Гоцуля А. С.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, м.
Запоріжжя, Україна

Гетероциклічні сполуки, окрім своєї значної важливості в практичному плані, яка переважно виявляється у створенні біологічно активних сполук, також привертають увагу як моделі для дослідження зв'язку між будовою речовини та її хімічними властивостями. Вони є об'єктом інтересу для розробки

нових методів синтезу та вивчення реакційної поведінки речовин. Таким чином, гетероциклічні сполуки відіграють ключову роль як у практичному застосуванні, так і в наукових дослідженнях в галузі органічної, медичної та фармацевтичної хімії.

Аналіз наукових здобутків за останні роки дозволяє визначити похідні 1,2,4-триазолу як перспективне джерело біологічно активних сполук з широким спектром властивостей.

Метою роботи було попереднє визначення біологічного потенціалу в ряду амідів 2-(5-метил-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)етанової кислоти.

Як вихідні сполуки для одержання проміжного 4-(2-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіолу були використані амоніак, сірковуглець та *орто*-анізидин, що дозволило виділити метоксифенілізотіоціанат. Зазначений продукт було залучено в реакцію взаємодії з ацетогідразидом, що сприяло формуванню 2-ацетил-*N*-(2-метоксифеніл)гідразинокарботіоаміду.

Виділений гідразинокарботіоамід у лужному середовищі дозволив сформувати 5-метил-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-тіолу. Наступне перетворення було пов'язано з залученням тіольної групи до конструювання похідних з ацетамідним фрагментом. Реакція проводилась в середовищі ДМФА з додаванням еквівалентної кількості калій карбонату та відповідної природи анілідом хлороетанової кислоти. Продукти хімічного перетворення були кристалізовані з використанням етанолу.

Фізико-хімічні властивості досліджуваних речовин були встановлені сучасними методами аналізу. Температуру плавлення визначали капілярним способом на приладі MPA100 (SRS, США). ІЧ-спектри ($4000-400\text{ см}^{-1}$) було знято на модулі ALPHA-T спектрометра Bruker ALPHA FT-IR (Bruker optics, Німеччина). УФ-спектри визначали на спектрометрі Analytic Jena Specord 200. Будова синтезованих сполук була підтверджена за допомогою елементного аналізатора Elementar Vario L cube, а їх індивідуальність за допомогою хромато-мас-спектрометрії. ^1H ЯМР спектри сполук було записано за допомогою спектрометра «Varian VXR-300», розчинник – $\text{DMSO-}d_6$, внутрішній стандарт – тетраметилсилан.

Для раціонального планування фармакологічних досліджень, був виконаний предиктивний прогноз вірогідної біологічної активності з одночасною оцінкою параметрів лікоподібності сполук за допомогою *in silico* методів. На даному етапі, перед усім, була проведена оцінка параметрів безпеки та нешкідливості з використанням програмного забезпечення для оцінки токсичності (T.E.S.T. - Toxicity Estimation Software Tool), яке розроблено Агентством з охорони навколишнього середовища США. За допомогою зазначеного інструменту також був одержаний прогноз показників

мутагенності за Еймсом. Одержані сполуки були предиктивно визначені як малотоксичні та можуть бути віднесені до 4 класу токсичності. Сформовані показники мутагенності дозволяють оцінювати ризики проявлення даної небезпечної властивості як невисокі.

З метою реалізації докінг-аналізу 3D моделі лігандів і рецептора готувались у програмному пакеті AutoDockTools. Докінг був проведений за допомогою пакета AutoDock Vina. Інформація щодо структури модельних ферментних систем була активно залучена з бази даних Protein Data Bank PDB (www.rcsb.org). Був визначений можливий вплив на циклооксигеназу-1 та 2, ланостерол 14 α -деметилазу та кіназу анапластичної лімфоми. За результатами цього етапу досліджень вдалось визначити природу амінокислотних залишків, які можуть вибудовувати зв'язки з активними центрами обраних ензимів. Найбільша кількість таких зв'язків фіксувалась у випадку оцінки впливу на циклооксигеназу. Незначно поступалась за чисельністю та різноманіттям зв'язків ланостерол 14 α -деметилаза. І значно менший вплив можливий у випадку кінази анапластичної лімфоми. Результати візуалізації докінгових взаємодій були доповнені значеннями мінімальної енергії взаємодії з активним сайтом відповідних ферментів.

Залучення до досліджень он-лайн платформи SwissADME дозволило визначити фармакокінетичний профіль, ряд фізико-хімічних параметрів, відповідність необхідним критеріям лікоподібності. Активно також використовувались методи BOILEDegg і радар біодоступності (експрес-визначення ліпофільності, розміру, полярності, розчинності, насиченості та гнучкості).

Проведені дослідження дозволили теоретично обґрунтувати перспективність створення біологічно активних субстанцій в представленому ряду похідних амідів 2-(5-метил-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)етанової кислоти.

ВИЗНАЧЕННЯ ШВИДКОСТІ ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ШТАМІВ *S. PYOGENES* ДО ЕТАНОЛЬНОГО ЕКСТРАКТУ З БРУНЬОК *SALIX SP*

Осолодченко Т. П., Пономаренко С. В.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова
Національної академії медичних наук України», м. Харків, Україна

Вступ. Постійно прогресуюча стійкість мікроорганізмів на сьогодні є негативним явищем антибіотикотерапії, а її тривалість дозволяє