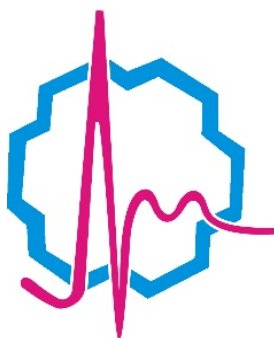


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
Факультет хімії та фармацевції
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФІЗИКО-ХІМІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ О. В. БОГАТСЬКОГО НАН УКРАЇНИ
КООРДИНАЦІЙНА РАДА З ПРОБЛЕМИ «НАУКОВІ ОСНОВИ СТВОРЕННЯ
ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ»
ТДВ «ІНТЕРХІМ»



ІнтерХім

МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПІДХОДИ ДО СТВОРЕННЯ ЛІКІВ

Збірник тез доповідей II Всеукраїнської науково-практичної
конференції з міжнародною участю

Одеса, 14–15 квітня 2026 року

ОДЕСА
ОНУ імені І. І. Мечникова
2026

| | |
|--|------------|
| ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ПОТЕНЦІАЛ НОВИХ ПОХІДНИХ ПРОЛУ В КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ | 112 |
| Кметь О. Г., Чорноус В. О., Пругло Є. С., Яремій І. М., Кметь Т. І., Грозав А. М. | |
| DRUG-DESIGN» ПТЕРИДИНІВ НА ОСНОВІ «ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ» ЯК СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ НОВИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ | 114 |
| Логвіненко Н. В., Швець В. М., Берест Г. Г., Носуленко І. С., Воскобойнік О. Ю., Коваленко С. І. | |
| ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ п-МЕТОКСИФЕНІЛТЕЛУР-ТРИХЛОРИДУ ДО ГРАМ-ПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМ-НЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ РОДУ ESCHERICHIA | 117 |
| Кут Д. Ж., Москаль М. М., Пантьо В. В., Данко Е. М., Кут М. М. | |
| ПЕРСПЕКТИВИ ПОШУКУ НОВИХ АНТИОКСИДАНТІВ СЕРЕД 5-ЗАМІЩЕНИХ ТІАЗОЛІДИН-2-(ТІ)ОНІВ | 118 |
| Чабан Т. І., Лелюх М. І., Огурцов В. В., Чабан І. Г. | |
| 5-ЗАМІЩЕНІ ТІАЗОЛІДИН-2-ОНИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНА ПЛАТФОРМА ДЛЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ПРОТИПУХЛИННИХ АГЕНТІВ | 121 |
| Чабан Т. І., Лелюх М. І., Касянчук О. Ю., Чабан І. Г. | |
| ДИЗАЙН КОМПОЗИТІВ НА ОСНОВІ ПОЛІ(2-ГІДРОКСІЕТИЛ-МЕТАКРИЛАТ)У ТА НАНОКРЕМНЕЗЕМУ ДЛЯ НАПРАВЛЕНОЇ ДОСТАВКИ ЛІКІВ | 123 |
| Михайлова І. В., Геращенко І. І., Куколевська О. С., Ющенко Т. І. | |
| ПЛАЗМІД-ОПОСЕРЕДКОВАНА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ KLEBSIELLA PNEUMONIAE ЯК МІШЕНЬ ДЛЯ ІННОВАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ | 126 |
| Коцар О. В., Молодецька Д. Г. | |
| СИНТЕЗ НОВИХ ЕСТЕРІВ 4-(1-ФЕНІЛ-1Н-ПІРАЗОЛ-4-ІЛ)-1,4-ДИГІДРОПІРИДИН-3,5-ДИКАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПЕРСПЕКТИВНИХ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ | 129 |
| Нефедов Є. А., Матійчук В. С., Обушак М. Д. | |
| СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО СИНТЕЗУ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ | 132 |
| Олешко А. О. | |
| ЕЛЕКТРОХІМІЧНЕ СКЕЛЕТНЕ РЕДАГУВАННЯ ПЕПТИДІВ: ШЛЯХ ДО ДЕШЕВИХ І МАСШТАБОВАНИХ ТЕРАПЕВТИЧНИХ МОЛЕКУЛ | 135 |
| Панашенко В. В. | |
| ДИЗАЙН І СИНТЕЗ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ З ПРОГНОЗОВАНОЮ БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В АГРАРНОМУ ТА ВЕТЕРИНАРНОМУ СЕКТОРІ | 137 |
| Парченко В. В. | |
| STRUCTURAL HIERARCHY OF COMPOSITE THERAPEUTIC SYSTEMS BASED ON DISPERSED SILICATES AND METAL NANOPARTICLES | 140 |
| Prokopenko V. A., Tsyganovych O. A., Voitenko O. Yu. | |
| СОРБЕНТИ МЕДИЧНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ЯК НОСІЇ-ПРОЛОНГАТОРИ ДІЇ АМІНОКИСЛОТ РІЗНОЇ ПРИРОДИ | 142 |
| Рахлицька О. М., Щербаківа Т. М., Пержинська А. О., Котовенко Ю. С. | |
| ПСИХОЛОГІЯ НАУКОВОЇ ПОЛЕМІКИ ТА ПОДОЛАННЯ ДОГМ: АНАЛІЗ ДОСЛІДНИЦЬКИХ СТРАТЕГІЙ М. О. ВАЛЯШКА ЗА МАТЕРІАЛАМИ ДИСЕРТАЦІЇ НА СТУПІНЬ МАГІСТРА ФАРМАЦІЇ 1903 РОКУ. | 144 |
| Рябоконь Р. Є., Рябоконь Є. М. | |

5. Jayanti S, Vitek L, Tiribelli C, Gazzin S. The Role of Bilirubin and the Other “Yellow Players” in Neurodegenerative Diseases. *Antioxidants*. 2020;9: 900.

«DRUG-DESIGN» ПТЕРИДИНІВ НА ОСНОВІ «ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ» ЯК СТРАТЕГІЯ ПОШУКУ НОВИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРІВ

*Логвіненко Н.В.¹, Швець В. М.², Берест Г. Г.², Носуленко І. С.²,
Воскобойнік О. Ю.³, Коваленко С. І.⁴*

¹Запорізький національний університет, Запоріжжя

²Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Запоріжжя

³Національний університет «Запорізька політехніка», Запоріжжя, Україна

⁴Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Дніпро

Фармацевтичний ринок представлений широкою групою гепатопротекторів, які включають як натуральні, так і синтетичні агенти [1-4]. Важливе місце серед гепатопротекторів займають і сірковмісні сполуки: глутатіон (GSH), S-аденозилметіонін (SAM), ацетилцистеїн, метіонін, тіотриазолін та інші [5-7]. Даний клас – детоксиканти ендогенних метаболітів у печінці, інгібітори ВРО органічних речовин, знижують рівень АЛТ та тригліцеридів у крові, підвищують поляризацію мембран, покращують функціонування мембранозв'язаних транспортних систем тощо. Їх використання є доцільним для лікування хронічної алкогольної хвороби печінки, хронічного лікарсько-індукованого та вірусного гепатиту, особливо при наявності синдрому холестазу. Проте, незважаючи на широке використання гепатопротекторів для лікування захворювань печінки, результати отримані на експериментальних моделях на тваринах, не завжди узгоджуються з результатами клінічних випробувань. Отже, ця група препаратів не вирішує проблему стимуляції функції печінки, повного захисту органу та сприяння регенерації гепатоцитів.

Вибір сірковмісних птеридинів як об'єктів досліджень, спрямованих на пошук нових гепатопротекторних засобів, є обґрунтованим з огляду на біологічні ефекти самих птеридинів. Так, фолієва кислота у фолатному циклі перетворюється в активну форму 5-метилтетрагідрофолат (5-MTHF) та приймає участь у процесах підтримки окисно-відновного стану гепатоцитів шляхом забезпечення метаболізму гомоцистеїну для синтезу глутатіону (GSH) [8]. 5-MTHF та гомоцистеїн є субстратами метіонін-синтази для біосинтезу ендогенного метіоніну, яким є S-аденозилметіонін (SAM). Оскільки фолієва кислота підтримує нормальні концентрації гомоцистеїну, метіоніну та SAM, її

дефіцит порушує метаболізм метіоніну та призводить до гіпергомоцистеїнемії та виснаження SAM. Отже, серед перспективних напрямків досліджень заміщених птеридину є «drug-design» направлений на введення сірковмісних фрагментів подібних до субстратів «фолатно-метіонінового циклу» до гетероциклу як носіїв гепатопротекторних властивостей (рис. 1).

Стратегія роботи включала *in silico* дослідження (раціональний дизайн на основі молекулярний докінг) щодо спорідненості нових птеридинів до ключових ферментів метаболізму у печінці (цитохроми, аспаратамінотрансфераза, аланінамінотрансфераза метіонін-синтаза, метилентетрагідрофолат-редуктаза), прогноз токсичності та лікоподібності з використанням сайту SwissADME.

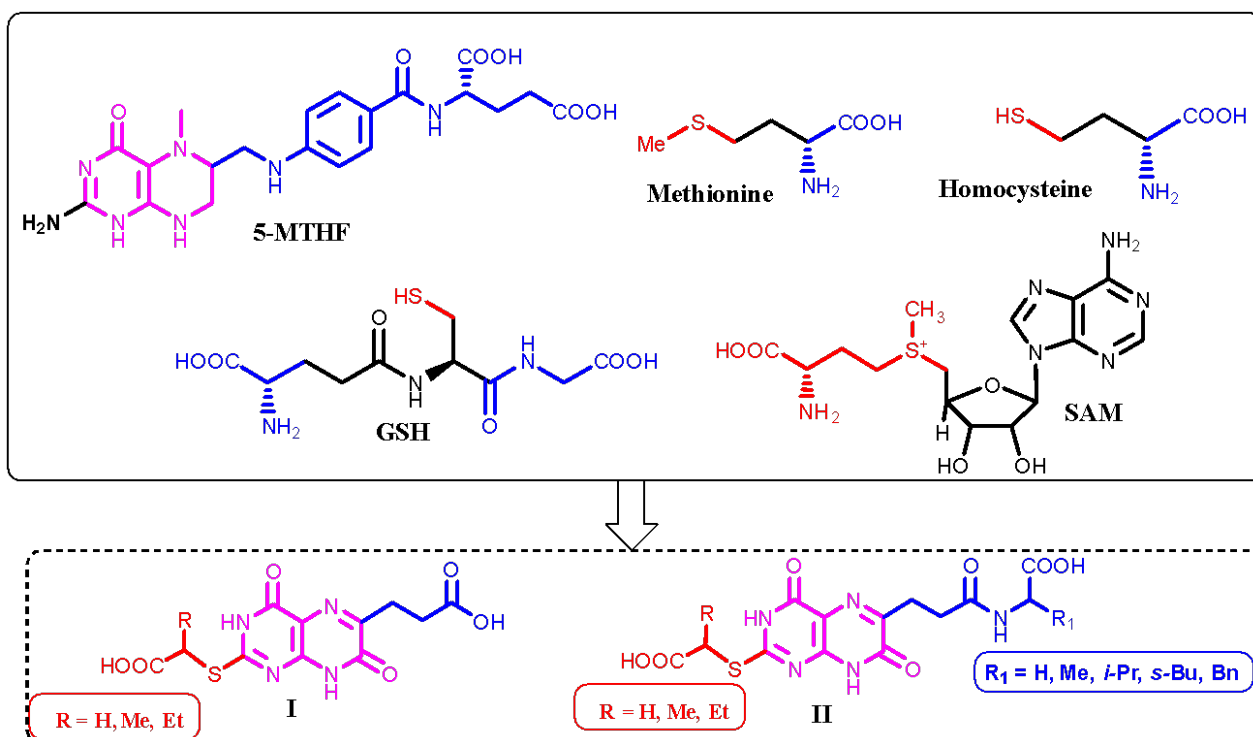


Рисунок 1. Субстрати «фолатно-метіонінового циклу» та дизайн гепатопротекторів на їх основі

Відбір «ідеального» гепатопротектору проводили за показниками високої спорідненості до біомішеней, відсутності токсичності та відповідності критеріям «лікоподібності». В основу методів синтезу покладена процедура формування 6-аміно-5-нітро-2-тіоксо-2,3-дигідропіримідину та його відновлення, гетероциклізація до 2-тіоптеридинового циклу, алкілування та аміноліз з утворенням сполук I та II (рис. 1). В подальшому для сполук проведена оцінка антиоксидатної та антирадикальної активності та здатність щодо інгібування дігідрофолатредуктази методами *in vitro*. Для «сполуки-лідера» були покращені фармакотехнологічні характеристики (розчинність у

воді) та проведена оцінка гепатопротекторної дії при гострому тетрахлорметановому ураженні печінки у щурів. Встановлено, що «сполука-лідер» за своїм впливом на рівень АЛТ, АСТ, ДК, основ Шиффа та карбонільованих білків, антиоксидантних ферментів, маркерів оксидативного (Nrf2) та запального (Lipocalin-2) стресу, а також виживання тварин, перевищувала референс-препарат «Тіотріазолін». Результати були підтверджені даними гістологічного дослідження, які показали регенерацію структури мембран гепатоцитів, зменшення інфільтративного, деструктивного та запального процесу в печінці, зменшення цитолітичного процесу, стабілізацію та підвищення функціональної активності печінки внаслідок введення досліджуваного препарату.

Висновки. Проведений «drug-design» птеридинів на основі «фолатного циклу» дозволив виявити ряд перспективних 2-((6-(2-карбоксіалкіл)-4,7-діоксо-3,4,7,8-тетрагідроптеридин-2-іл)тіо)пропанових кислот та їх амідів, для яких розроблені методи синтезу, оцінена їх антиоксидантна та антирадикальна активність методами *in vitro*. Для «сполуки-лідера» покращені фармакотехнологічні характеристики та проведена оцінка гепатопротекторної дії при гострому тетрахлорметановому ураженні печінки у щурів. Встановлено, що «сполука-лідер» значно зменшує гострі гепатотоксичні ефекти, спричинені CCl₄, про що свідчить зниження рівня маркерів перекисного окислення ліпідів та прооксидантів, нормалізація біохімічних маркерів печінки, а також регенерація архітектури печінки, обмеження запальних ефектів, зниження маркерів Nrf2 та ліпокаліну-2 та індукція антиоксидантних ферментів печінки.

Література:

1. Osyodlo H., Boichak M., Fedorova, O. (2022). Rational choice of hepatoprotectors for drug-induced liver injury. *GASTROENTEROLOGY*, 56(3), 179–189. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.56.3.2022.507>.
2. Saurabh N., Shubham (2019). Pharmacological Strategies on Medicinal Plants as Hepatoprotective Agents. *Acta Scientific Pharmaceutical Sciences*. 3(7), 9-14. <https://doi.org/10.31080/ASPS.2019.03.0298>.
3. Uorakkottil Ilyas, Deepshikha P. Katare, Vidhu Aeri et al. (2016). A Review on Hepatoprotective and Immunomodulatory Herbal Plants. *Pharmacognosy Reviews*, 10(19), 66–70. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.176544>.
4. Neha K., Haider M. R., Pathak A., Yar M. S. (2019). Medicinal prospects of antioxidants: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 5(178), 687-704. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.06.010>.

5. Colovic M.B., Vasic V.M., Djuric D.M., Krstic D.Z. (2018). Sulphur-containing Amino Acids: Protective Role Against Free Radicals and Heavy Metals. *Current Medical Chemistry*, 25(3), 324-35. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170609075434>.
6. Vairetti M., Di Pasqua, L. G., Cagna M. et al. (2021). Changes in Glutathione Content in Liver Diseases: An Update. *Antioxidants*, 10(3), 364 <https://doi.org/10.3390/antiox10030364>.
7. Honda Y., Kessoku T., Sumida Y. et al. (2017). Efficacy of glutathione for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, single-arm, multicenter, pilot study. *BMC Gastroenterol*, 17, 96. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0652-3>.
8. Lan X., Field M. S., Stover P. J. (2018). Cell cycle regulation of folate-mediated one-carbon metabolism. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 10(6), e1426 <https://doi.org/10.1002/wsbm.1426>.

ПРОТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ *n*-МЕТОКСИФЕНІЛТЕЛУРТРИХЛОРИДУ ДО ГРАМ-ПОЗИТИВНИХ ТА ГРАМ-НЕГАТИВНИХ БАКТЕРІЙ РОДУ *ESCHERICHIA*

Кут Д. Ж., Москаль М. М., Пантьо В. В., Данко Е. М., Кут М. М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Арилтелуртригалогеніди широко використовуються в якості електрофільних реагентів, які використовуються в синтезі телуорганічних сполук з високою біологічною активністю. Важливим напрямком дослідження *n*-алкоксифенілтелуртригалогенідів є їх використання в синтезі гетероциклічних сполук методом електрофільної внутрішньомолекулярної гетероциклізації, зокрема моно- та поліциклічних похідних фурану, пірану та тіазолу. Тому дослідження властивостей арилтелуртригалогенідів є важливим та актуальним завданням

В нашому дослідженні проведено вивчення протимікробної активності *n*-метоксифенілтелуртрихлориду, щодо грам-позитивних (*E. faecalis*) та грам-негативних (*E. coli*) бактерій, виділених із пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит. Визначення біологічної активності проводили методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі з визначенням мінімальної інгібуючої (МІК) та мінімальної бактерицидної (МБК) концентрацій відповідно до рекомендацій EUCAST (Європейський комітет з визначення чутливості до антимікробних препаратів). Дані експериментальних