



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ  
КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ



**Науково-практична INTERNET-конференція  
“АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ  
ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ”**

**Матеріали конференції 22-23 жовтня 2019 року**

**Scientific and practical INTERNET-conference  
“ACTUAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY  
AND CLINICAL PHARMACY”**

**Conference materials October 22-23, 2019**

**Харків 2019**

**Kharkiv 2019**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІНСТИТУТ ПІДВИЩЕННЯ КВАЛІФІКАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ

## **АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ФАРМАЦІЇ**

Матеріали науково-практичної internet-конференції  
(Харків, 22-23 жовтня 2019 року)

## **TOPICAL ISSUES OF CLINICAL PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACY**

Scientific and practical Internet- conference materials  
(Kharkiv, October 22-23, 2019)

Харків  
НФаУ  
2019

УДК 615.1:615.03

**Редакційна колегія:**

Головний редактор: проф. *А. А. Котвіцька*

Заступники головного редактора: проф. *Л. В. Галій*, проф. *О. Я. Міщенко*

Відповідальні секретарі: канд. фарм. наук *К. О. Калько*

Члени редакційної ради: проф. *І. М. Риженко*, проф. *Н. А. Цубанова*

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 270 від 09 серпня 2018 р.*

Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації : матеріали наук.-практ. internet-конф., м. Харків, 22-23 жовтня 2019 р. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Х. : НФаУ, 2019. – 384 с.

Topical issues of clinical pharmacology and clinical pharmacy: scientific and practical Internet-conference materials, Kharkiv, October 22-23, 2019 / ed. : A. A. Kotvitska et al. – Kh. : NUPh, 2019. – 384 p.

У збірнику опубліковані матеріали науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Актуальні питання клінічної фармакології та клінічної фармації», в яких висвітлено роль та місце клінічної фармакології та клінічної фармації, а також провізора (фармацевта) в забезпеченні раціонального застосування лікарських засобів при різних захворюваннях; значення доказової медицини в клінічній практиці; питання безпеки фармакотерапії і системи фармаконагляду; вікові, гендерні, хронофармакологічні, фармакогенетичні чинники ефективності та безпеки лікарських препаратів; аспекти організаційно-управлінських підходів, оцінки технологій охорони здоров'я, фармакоекономічних досліджень, формулярної системи як складових забезпечення раціональної фармакотерапії; наведена роль і місце фітопрепаратів у сучасній клінічній фармакології та клінічній фармації; технологічні (нанотехнологічні) аспекти розробки та контролю лікарських засобів та актуальні питання їх доклінічного вивчення; розглянуті методичні аспекти викладання клінічної фармакології та клінічної фармації.

Видання розраховане на широке коло наукових і практичних працівників у галузі фармації та медицини.

Матеріали відредаговані членами редакційної ради.

УДК 615.1:615.03

Національний фармацевтичний університет, 2019

ПРОБЛЕМА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ПОШУК СПОЛУК  
З ПОТЕНЦІЙНОЮ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ  
СЕРЕД ПОХІДНИХ ПІПЕРАЗИНУ

Єр'оміна Г. О., Смірнова Я. В.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Кафедра медичної хімії

annerem2012@gmail.com

**Вступ.** Серед соціальних і медичних проблем суспільства туберкульоз посідає особливе місце. На сьогодні у світі захворюваність на туберкульоз є однією з основних проблем охорони здоров'я. Лікування вимагає пошуку нових та удосконалення вже відомих препаратів, оскільки відбувається швидка адаптація збудників туберкульозу до дії лікарських субстанцій.

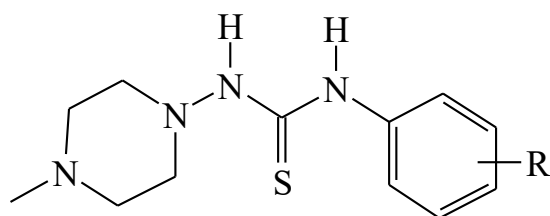
Основу терапії туберкульозу складають синтетичні антимікобактеріальні засоби. Ускладненням терапії є розвиток побічних явищ і супутніх захворювань, що вимагає індивідуалізованого швидкого та ефективного лікування [1]. Таким чином, пошук антимікобактеріальних БАР нової хімічної структури є перспективним напрямком.

На сьогодні не втратив своєї актуальності протитуберкульозний антибіотик, що містить залишок N-метилпіперазину – рифампіцин, який застосовується для лікування туберкульозу та лепри, а також у боротьбі із стійким до метіциліну стафілококом (*Staphylococcus aureus*) у комбінації з фусидовою кислотою.

**Методи дослідження.** Зважаючи на вищенаведене, нам було цікаво провести *in silico* дослідження нових похідних N-метилпіперазину з метою виявлення серед них потенційних антимікобактеріальних сполук.

У сучасній хімічній науці значна увага приділяється методам дослідження *in silico*, які дозволяють здійснювати апріорну оцінку властивостей хімічних сполук, виходячи із структурної формули, ще до їх синтезу. При плануванні біологічних досліджень завжди доводиться враховувати, що дана процедура є досить витратною, тому тестувати одночасно велику кількість сполук і перевіряти широкий спектр біологічної активності в цих умовах дуже складно, хоча необхідність у проведенні подібних досліджень безсумнівно існує, оскільки дозволяє виявляти найбільш ефективні біоактивні молекули.

Нами було заплановано синтезувати 9 сполук, похідних тіосечовини з N-метилпіперазиновим та арильним замісниками **I** (*a-i*) загальної формули:

***I (a-i)***

З метою визначення найбільш перспективних сполук для синтезу всі заплановані сполуки ***I (a-i)*** було піддано тестуванню на наявність ймовірної антимікобактеріальної та протитуберкульозної активності, побічних ефектів і гострої токсичності за допомогою комп'ютерних програм.

Комп'ютерний скринінг ймовірної біологічної активності та побічних ефектів запланованих сполук здійснювали за структурною формулою речовин, використовуючи PASS-online програму (All Activities та Adverse Effects & Toxicity, відповідно). Віртуальний скринінг ймовірної гострої токсичності здійснювали за допомогою GUSAR-online програми.

**Результати дослідження.** Згідно результату прогнозу PASS-online (All Activities) досліджувані сполуки потенційно можуть володіти антимікобактеріальною (з  $P_a = 0,72-0,77$ ) та протитуберкульозною (з  $P_a = 0,68-0,77$ ) активністю. Окрім цього, для тестованих сполук ймовірним ефектом також може бути противірусний (з  $P_a = 0,43-0,60$ ) та антигельмінтний (з  $P_a = 0,35-0,45$ ).

Як свідчить прогноз PASS-online (Adverse Effects & Toxicity), вірогідними побічними ефектами можуть бути посмикування (з  $P_a = 0,69-0,80$ ) та запалення (з  $P_a = 0,48-0,54$ ).

Аналіз результатів GUSAR-online прогнозу дозволив отримати попередні дані про один із головних фармакологічних індексів – гострої токсичності потенційно активних сполук при різних шляхах введення. За даними прогнозу, незалежно від шляху введення, всі досліджувані сполуки відносяться до класу малотоксичних речовин, що відповідає IV класу токсичності за класифікацією ОЕСД та за класифікацією К. К. Сидорова.

**Висновки.** Пошук сполук з потенційною антимікобактеріальною активністю серед похідних N-метилпіперазину за допомогою *in silico* досліджень був успішним.

За результатами аналізу комп'ютерних прогнозів усі заплановані для синтезу сполуки мають високу вірогідність прояву ними бажаної активності, ймовірність прояву лише двох небажаних фармакологічних ефектів та низьку токсичність. Таким чином, обґрунтовано доцільність проведення синтезу тестованих похідних тіосечовини з N-метилпіперазиновим та арильним замісниками.

<b>Богдан Н. С., Геруш О. В.</b> ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРОТИВИРАЗКОВОГО ПРЕПАРАТУ .....	281
<b>Марчишин С. М., Сініченко А. В., Будняк Л. І., Слободянюк Л. В., Козир Г. Р.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИМУЛИ ДРІДНОЗУБЧАСТОЇ ЛИСТКІВ ЕКСТРАКТУ ГУСТОГО .....	284
<b>Олещук О. М., Фещенко Г. І., Марчишин С. М.</b> ВПЛИВ ЛЮФЛІЗОВАНОГО ЕКСТРАКТУ ТРАВИ ХАМЕРІЇ ВУЗЬКОЛИСТОГО НА АЛЬТЕРАТИВНУ ТА ПРОЛІФЕРАТИВНУ ФАЗИ ЗАПАЛЕННЯ .....	285
<b>Чегринець А. А., Кононенко Н. М., Омельченко З. І.</b> ВИВЧЕННЯ АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ СУХОГО З ЛЬОНКУ ЗВИЧАЙНОГО ТРАВИ .....	286
<b>Малек Валід Ахмад Алхалаф, Рубан О. А., Кононенко Н. М., Чікіткіна В. В., Гербіна Н. А.</b> ВИВЧЕННЯ ГПОГЛІКЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ТАБЛЕТОК НА ОСНОВІ СУХОГО ЕКСТРАКТУ ІМБИРУ ЛІКАРСЬКОГО .....	287
<b>Малоштан Л. М., Підгайна В. В.</b> ВИВЧЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕКСТРАКТУ КОРИ ВЕРБИ БІЛОЇ .....	289
<b>Цеменко К. В.</b> УРОСЕПТИЧНА ДІЯ КОМПЛЕКСУ БРУСНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ З АРГІНІНОМ .....	290
<b>Мищенко О. Я., Палагіна Н. Ю.</b> НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 4-АМИНОБУТАНОВОЙ КИСЛОТЫ – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА .....	292
<b>Грудницька О. О., Маслій Ю. С., Зайченко Г. В., Рубан О. А.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ РЕПАРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ НОВОГО СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ КОМБІНОВАНОГО СКЛАДУ .....	293
<b>Білай І. М., Цис О. В.</b> ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛ-(1,3-ДИМЕТИЛ)-7-В- ГІДРОКСИ-Г-АРИЛОКСИПРОПІЛКСАНТИНІЛ-8-ТІОЦТОВОЇ КИСЛОТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ .....	294
<b>Брюханова Т. О., Загайко А. Л., Литкін Д. В., Мостович М. С.</b> ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНАЦІЇ ПІРИДОКСИНУ ТА МАГНІЇ ЩОДО КОРЕКЦІЇ ОКРЕМИХ СКЛАДОВИХ ПАТОГЕНЕЗУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ .....	295
<b>Бондар В. С., Погосян О. Г., Полуян С. М.</b> ВИВЧЕННЯ НЕОБХІДНОСТІ ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ФЕНІТОЇНУ .....	297
<b>Єр'оміна Г. О., Смірнова Я. В.</b> ПРОБЛЕМА АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА ПОШУК СПОЛУК З ПОТЕНЦІЙНОЮ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЮ АКТИВНІСТЮ СЕРЕД ПОХІДНИХ ПІПЕРАЗИНУ .....	298