



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
BIOLOGICAL CHEMISTRY DEPARTMENT**

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**



**МАТЕРІАЛИ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ  
ON-LINE КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ  
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ»**

**MATERIALS  
SCIENTIFIC AND PRACTICAL ON-LINE CONFERENCE  
WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION  
«TOPICAL ISSUES OF  
EXPERIMENTAL AND CLINICAL BIOCHEMISTRY»**

**МАТЕРИАЛЫ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ ON-LINE КОНФЕРЕНЦИИ  
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ  
«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ»**

**01 жовтня 2021 р.  
м. Харків, Україна**

**October 01, 2021  
Kharkiv, Ukraine**

**01 октября 2021 г.  
г. Харьков, Украина**

**УДК 615.1**

**ББК 52.8**

**А 43**

**ЕЛЕКТРОННЕ ВИДАННЯ**

**Редакційна колегія:** проф. Алла КОТВИЦЬКА, проф. Інна ВЛАДИМИРОВА, проф. Віра КРАВЧЕНКО, доц. Ганна КРАВЧЕНКО, доц. Ігор СЕНЮК, доц. Олена ЩЕРБАК.

**Укладачі:** проф. Віра КРАВЧЕНКО, доц. Ганна КРАВЧЕНКО, доц. Ігор СЕНЮК, доц. Олена ЩЕРБАК.

**Актуальні питання експериментальної та клінічної біохімії:**

**А 43 матеріали науково-практичної *on-line* конференції з міжнародною участю (м. Харків, 01 жовтня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 314 с.**

Конференція внесена до реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які заплановані у 2021 році, реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ №413, від 16.09.2020 р.

Дане видання представлено збірником матеріалів науково-практичної конференції, в якому наведені сучасні та актуальні питання розвитку експериментальної та клінічної біохімії. Метою заходу стало презентування результатів експериментальних досліджень науковців, які спрямовані до поглибленого вивчення клітинних та молекулярних механізмів розвитку поширених патологічних станів та їх фармакокорекцію. Автори у своїх роботах приділили увагу щодо вивчення біохімічних механізмів дії біологічно активних сполук та лікарських засобів, тим самим висвітлюючи актуальні питання медичної та фармацевтичної біохімії. Науковий захід популяризує сучасні експериментальні дослідження, які розкривають біохімічні процеси у функціонуванні організму людини та у розкритті патогенетичних аспектів діагностики, лікування і профілактики захворювань.

Видання розраховане для широкого кола науковців та практичних фахівців у галузі знань «Охорона здоров'я», а також для усіх охочих, які зацікавлені у розвитку експериментальних наукових проєктів.

**УДК 615**  
**ББК 52.8**

© Національний фармацевтичний університет, 2021

**UDC 615.1**

**BBK 52.8**

**A 43**

**ELECTRONIC PUBLISHING**

**Editorial board:** prof. Alla KOTVITSKA, prof. Inna VLADIMIROVA,  
prof. Vira KRAVCHENKO, ass. prof. Ganna KRAVCHENKO, ass. prof. Igor SENIUK,  
ass. prof. Olena SHCHERBAK.

**Redactors:** prof. Vira KRAVCHENKO, ass. prof. Ganna KRAVCHENKO,  
ass. prof. Igor SENIUK, ass. prof. Olena SHCHERBAK.

**Topical Issues of Experimental and Clinical Biochemistry:**

**A 43 Materials of scientific and practical *on-line* conference with international participation (Kharkiv, October 01 2021). – Kh. : NUPh, 2021. – 314 p.**

The conference is included in the register of congresses, symposia and scientific-practical conferences planned for 2021, registration certificate UkrINTEI No 413, dated 16.09.2020.

This publication represents the collection of scientific and practical conference materials relating the modern and topical issues of experimental and clinical biochemistry.

The purpose of the event is to present the results of scientists` experimental studies, which are aimed at in-depth study of cellular and molecular mechanisms of common pathological conditions development, and their pharmacocorrection. In the scientific works, the authors paid attention to investigation of biologically active compounds biochemical mechanisms and medications action, thereby covering current issues of medical and pharmaceutical biochemistry. The scientific event promotes modern experimental research that helps to understand the biochemical processes in the human body, as well as to assist in the diagnostics, treatment and prophylaxis of diseases.

The publication is designed for a wide range of scientists and practitioners in the field of knowledge “Public Health”, as well as for all those who are interested in the development of experimental research projects.

**UDC 615**  
**BBK 52.8**

**УДК 615.1**

**ББК 52.8**

**А 43**

**ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ**

**Редакционная коллегия:** проф. Алла КОТВИЦКАЯ, проф. Инна ВЛАДИМИРОВА, проф. Вера КРАВЧЕНКО, доц. Анна КРАВЧЕНКО, доц. Игорь СЕНЮК, доц. Елена ЩЕРБАК.

**Составители:** проф. Вера КРАВЧЕНКО, доц. Анна КРАВЧЕНКО, доц. Игорь СЕНЮК, доц. Елена ЩЕРБАК.

**Актуальные вопросы экспериментальной и клинической биохимии:  
А 43 материалы научно-практической *on-line* конференции с  
международным участием (г. Харьков, 01 октября 2021 р.). –  
Х. : НФаУ, 2021. – 314 с.**

Конференция внесена в реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций, которые запланированы в 2021 году, регистрационное удостоверение УкрИНТЭИ №413, от 16.09.2020 г.

Данное издание представлено сборником материалов научно-практической конференции, в котором приведены современные и актуальные вопросы развития экспериментальной и клинической биохимии. Целью мероприятия стала презентация результатов экспериментальных исследований ученых, которые направлены к углубленному изучению клеточных и молекулярных механизмов развития распространенных патологических состояний и их фармакокоррекцию. Авторы в своих работах уделили внимание изучению биохимических механизмов действия биологически активных соединений и лекарственных средств, тем самым освещая актуальные вопросы медицинской и фармацевтической биохимии. Научное мероприятие популяризирует современные экспериментальные исследования, которые раскрывают биохимические процессы в функционировании организма человека и в раскрытии патогенетических аспектов диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

Издание предназначено для широкого круга ученых и практикующих специалистов в области знаний «Здравоохранение», а также для всех желающих, которые заинтересованы в развитии экспериментальных научных проектов.

**УДК 615  
ББК 52.8**

© Национальный фармацевтический университет, 2021

**Результати та обговорення.** За результатами проведених досліджень встановлено, що ступінь чутливості тест-штамів грамнегативних мікроорганізмів до переважної більшості екстрактів поліфенолів з малини звичайної (*Rubus idaeus*) був помірним. Висока чутливість *E. coli* ATCC 25922 та *P. aeruginosa* ATCC 27853 встановлена до 20,0% досліджених екстрактів, *P. vulgaris* ATCC 4636 – до 10,0%. Діаметри зон затримки росту *E. coli* ATCC 25922 коливалися у діапазоні від (17,3±0,5) мм до (29,3±0,5) мм, *P. vulgaris* ATCC 4636 – від (17,3±0,5) мм до (27,3±0,5) мм, *P. aeruginosa* ATCC 27853 – від (19,3±0,5) мм до (26,7±0,5) мм. Найактивнішими виявились поліфеноли, екстраговані з деревини та листя малини звичайної за допомогою води з додаванням емульгатору твін-80. Вони проявили високу протимікробну активність стосовно майже усіх досліджених референтних штамів грамнегативних мікроорганізмів (діаметри зон затримки росту в діапазоні від (24,3±0,5) мм до (34,3±0,5) мм).

**Висновки.** За результатами первинного мікробіологічного скринінгу екстрактів поліфенолів *Rubus idaeus* доведено доцільність подальшого поглибленого вивчення протимікробних властивостей найактивніших з досліджених екстрактів з метою їх модифікації та розробки на їх основі нових протимікробних засобів.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГІПОЛІДЕМІЧНОЇ АКТИВНОСТІ 8-АМІНОЗАМІЩЕНИХ 7- $\beta$ -ГІДРОКСИ- $\gamma$ - (4'-ХЛОРОФЕНОКСИ)ПРОПІЛ-3-МЕТИЛКСАНТИНУ

**Черчесова О.Ю., Іванченко Д.Г.**

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

*ivanchenko230181@gmail.com*

**Вступ.** За оцінкою Міжнародної федерації діабету, 25% дорослого населення у світі має метаболічний синдром (МС). МС визначається як сукупність взаємопов'язаних фізіологічних, біохімічних, клінічних і метаболічних факторів, які безпосередньо підвищують ризик атеросклеротичних серцево-судинних захворювань, цукрового діабету II типу та смертності від цих хвороб. Інсулінорезистентність, вісцеральне ожиріння, атерогенна дисліпідемія, ендотеліальна дисфункція, генетична сприйнятливність, підвищений артеріальний тиск, гіперкоагулюючий стан та хронічний стрес – це кілька факторів, які призводять до розвитку МС.

Дисліпідемія характеризується спектром ліпідних аномалій, які характеризуються порушенням структури, метаболізму та біологічної активності як атерогенних ліпопротеїнів, так і антиатерогенних. Здебільшого



вважається, що дисліпідемія, пов'язана з резистентністю до інсуліну, є прямим наслідком збільшення секреції ЛПДНЩ (ліпопротеїни дуже низької щільності) печінкою. ЛПДНЩ метаболізуються як залишкові ліпопротеїни та ЛПНЩ (ліпопротеїни низької щільності), які можуть сприяти формуванню атероми. Ці аномалії тісно пов'язані з підвищеним окисним стресом та ендотеліальною дисфункцією, тим самим посилюючи прозапальний характер макросудинної атеросклеротичної хвороби.

На сьогоднішній день виділяють профілактичні заходи та фармакологічне лікування МС. Фармакологічне лікування слід розглядати для тих пацієнтів, чий фактори ризику адекватно не зменшуються профілактичними заходами та змінами способу життя. Відомо, що різноманітні похідні ксантину та аденіну виявляють гіполіпідемічну дію.

Отже, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів гіполіпідемічної дії є перспективною та актуальною.

**Метою** даної роботи є пошук перспективних гіполіпідемічних засобів серед 8-амінозаміщених 7- $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -(4'-хлорофенокси)пропіл-3-метил-ксантину.

**Матеріали та методи.** Молекулярні дескриптори для отриманих речовин розраховували за допомогою комп'ютерних програм ALOGPS та DRAGON. Біологічні властивості синтезованих сполук розраховувались за допомогою GUSAR та ACD/Percepta Platform.

Молекулярний докінг був проведений з використанням програми AUTODOCK. В якості мішені використовували кристалічну структуру ланестерин 14 $\alpha$ -деметилази (CYP51A1). Кристалічна модель мішені завантажена з сайту Protein Data Bank.

Гіпохолестеролемічну активність вивчали при експериментальній гіперліпідемії, яку створювали за короткотривалою моделлю Jowsufszai-Siddigi (пероральне зондове введення дорослим щурам-самцям лінії Вістар вагою 220-280 г холестеролу у добовій дозі 40 мг/кг та фактору порушення ліпідного метаболізму й посилення всмоктування стероїдів в кишечнику – 0,125% олійного розчину ергокальциферолу в добовій дозі 8 мл/кг). Водну суспензію ксантинів в дозі 50 мг/кг додавали *per os* через одну годину після введення гіперліпідогенної суміші протягом 5-ти днів. На шостий день після наркотизації етиловим етером здійснювали забір крові з біфуркації аорти. Формували також групи тварин: інтактні (введення дистильованої води 30 мл/кг), контрольні (введення суміші холестерол-ергокальциферол без додавання препаратів) та щури, яким вводили еталонні препарати (аторвастатин, фенофібрат). Кров центрифугували при 1500 об/хв, виділяли сироватку. В сироватці крові щурів визначали вміст загального

холестеролу за методом Ілька. В якості еталону порівняння використовували аторвастатин у дозі 10 мг/кг та фенофібрат у дозі 60 мг/кг.

**Результати та обговорення.** Для досягнення поставленої мети нами, під керівництвом проф. Романенка, був розширений ряд 8-амінозаміщених 7- $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -(4'-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантину. Будова отриманих речовин доведена сучасними методами аналізу: елементний аналіз, ІЧ-, ПМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія. Для синтезованих сполук індекс Ліпінські дорівнює 0, а за даними комп'ютерного прогнозу гострої токсичності для щурів та мишей речовини відносяться до IV класу токсичності за класифікацією Сидорова. Таким чином, подальші дослідження *in silico*, *in vitro*, *in vivo* є виправданими.

Для отримання інформації про четвертинну структуру комплексів синтезованих сполук з ферментом ланестерин 14 $\alpha$ -деметилазою був проведений молекулярний докінг. Встановлено, що N-[3-метил-7- $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -(4'-хлорофенокси)пропілксантиніл-8]аланін має найнижчу енергію зв'язування з ферментом. Подальші дослідження *in vivo* показали, що зазначена речовина знижує рівень загального холестерину на 36,7%. Слід зазначити, що пошук сполук з гіполіпідемічною активністю серед 8-амінозаміщених 7- $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -(4'-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантину є перспективним, адже за показниками гіпохолестеринемічної активності виявлені сполуки, які не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталони порівняння.

**Висновки.** Розширений ряд 8-амінозаміщених 7- $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -(4'-хлорофенокси)пропіл-3-метилксантину та вивчені спектральні характеристики синтезованих речовин. Проведені дослідження *in silico* показали, що отримані сполуки належать до IV класу токсичності та подальші експерименти *in vitro* та *in vivo* є виправданими. Використання докінгових досліджень дозволило відібрати перспективні гіпохолестеринемічні сполуки для подальших тестів *in vivo*. Встановлені певні закономірності у ряді «будова – дія». За результатами вивчення гіполіпідемічної активності синтезованих сполук рекомендовано до поглиблених досліджень N-[3-метил-7- $\beta$ -гідрокси- $\gamma$ -(4'-хлорофенокси)пропілксантиніл-8]аланін.

