

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Матеріали міжнародної  
науково-практичної конференції  
«Експериментальна та клінічна фармакологія»,  
*присвяченої 100-річчю кафедри фармакології  
Національного фармацевтичного університету***

23-24 жовтня 2024 року  
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ  
№611 від 11 грудня 2023 року*

Харків  
НФаУ  
2024

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY

Materials of the International  
Scientific and Practical Conference  
**«Experimental and clinical pharmacology»**,  
*dedicated to the 100th anniversary  
of the Department of Pharmacology of NUPH*

23-24 October 2024  
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI  
№ 611 dated December 11, 2023*

Kharkiv  
NUPh  
2024

**«Експериментальна та клінічна фармакологія»:** матеріали міжнар. наук.-практ. конф. , присвячена 100-річчю кафедри фармакології НФаУ (23-24 жовтня 2024 року) – Х. : НФаУ, 2024. – 215 с.

Збірник містить тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції «Експериментальна та клінічна фармакологія», де розглядаються актуальні проблеми доклінічних та клінічних досліджень лікарських засобів, створення лікарських засобів, біофармації, лікарської токсикології, фармакологічних аспектів реабілітації пацієнтів, клінічної фармації, аналіз фармацевтичного ринку, фармакоепідеміологічні, фармакоекономічні та фармаконаглядові аспекти застосування лікарських засобів, викладання фармакології, клінічної фармакології, клінічної фармації та інших клінічно орієнтованих освітніх компонентів.

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

Відповідальність за зміст наведених матеріалів несуть автори.

**«Experimental and Clinical Pharmacology, dedicated to the 100th anniversary of the Department of Pharmacology»:** materials of the International scientific and practical conf. (October 23-24, 2024). – Kh. : NUPh, 2024. – 215 p.

The collection contains abstracts of the International Scientific and Practical Conference «Experimental and Clinical Pharmacology », which deals with the modern aspects of preclinical and clinical study of medicines, drug development, biopharmacy, drug toxicology, pharmacological aspects of rehabilitation, clinical pharmacy, market analysis, pharmacoepidemiological, pharmaco-economic and pharmacovigilance aspects of the use of drugs, teaching pharmacology, clinical pharmacology, clinical pharmacy and other clinically oriented academic disciplines.

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

The authors are responsible for the content of these materials.

E 45  
УДК 615.03 (82)

© НФаУ, 2024

Фіксація в порі каналу усіх досліджуваних лігандів відбувається за участі ключових, для прояву інгібувальної здатності, залишків амінокислот – аланіну (Ala644), лейцину (Leu643), валіну (Val644), з якими формуються міцні короткі гідрофобні зв'язки. Найліпші показники афінності (-8,6 ккал/моль) визначено для етил 2,5-диметил-4-оксо-3-(2-оксо-2-{[4-(трифторметилфеніл) аміно}етил)-3,4-дигідротієно[2,3-d]піримідин-6-карбоксилату (рис. 2.).

**Висновки.** Визначено високий ступінь афінності синтезованих 3-ацетамідних похідних 2-метилтієно[2,3-d]піримідину до сайту інгібітора NMDA-рецептора, що доводить доцільність та перспективність подальших *in vivo* досліджень.

### Список літератури

1. Gan L., Cookson M.R., Petrucelli L., La Spada A.R. Converging pathways in neurodegeneration, from genetics to mechanisms. *Nat. Neurosci.* 2018. Vol. 21 (10). P. 1300–1309.
2. Pant S., Kapri A., Nain S. Pyrimidine analogues for the management of neurodegenerative diseases. *European Journal of Medicinal Chemistry Reports.* 2022. Vol. 6. P. 100095
3. Jinping L., Lirong C., Yizhi S., Hui L., Yan W. The Role of NMDA Receptors in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Neuroscience.* 2019. Vol.13.
4. Chou T.H., Epstein M., Michalski K., Fine E., Biggin P.C., Furukawa H. Structural insights into binding of therapeutic channel blockers in NMDA receptors. 2022. *Nat. Struct. Mol. Biol.* Vol. 29. P. 507-518

## НЕЙРОПРОТЕКТОРНІ ВЛАСТИВОСТІ АДЕМОЛУ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ У ЩУРІВ

*Семененко С.І., Дорошкевич І.О., Семененко О.М., Вітрук Т.К.*

**Вінницький національний медичний університет, м. Вінниця, Україна**

**Вступ.** У зв'язку з війною в Україні, за останні роки визначається значне зростання як загального травматизму загалом, так і мозкового травматизму зокрема. Пошкодження центральної нервової системи (ЦНС) в учасників бойових дій посідають друге місце після кульових та осколкових поранень тулуба та кінцівок, проте найчастіше діагностують поєднання загального та мозкового травматизму. Тільки за період 2014-2016 рр. в неврологічний стаціонар Військово-медичного клінічного центру північного регіону надійшло більше 800 військовослужбовців із закритою ЧМТ, зумовленою вибуховою хвилею. У сучасних війнах частота ЧМТ досягає 34,4 % від загальної кількості поранених, а пошкодження черепа – 76 % від кількості постраждалих неврологічного профілю. Все це свідчить про те, що в сучасних військових конфліктах ЧМТ значно впливає на боєздатність військовослужбовців.

Патофізіологічними механізмами вторинного пошкодження мозку є еволюційно вироблені каскадні біохімічні стресові реакції, які індукуються у відповідь на первинне ушкодження і розвиваються з плином часу. Призводячи до ішемії мозку, вони істотно посилюють тяжкість стану постраждалих з ЧМТ,

погіршують відновлення психічної і моторної діяльності хворих і підвищують ризик несприятливого результату. Аналізуючи результати досліджень, можна стверджувати, що патофізіологічні механізми пошкодження головного мозку при ЧМТ потребують подальшого дослідження. Особливо актуальним залишається вивчення процесів, що беруть участь у вторинному пошкодженні, оскільки ефективний фармакологічний вплив на визначальні каскади відстроченої нейрональної смерті може істотно позначитися на ефективності лікування хворих із гострою ЧМТ. Розглядаючи глутаматні рецептори як терапевтичні мішені для лікування неврологічних захворювань, слід відзначити, що більшість антагоністів NMDA-рецепторів не продемонстрували ефективності у клінічних випробовуваннях на людях через низку факторів, таких як побічні реакції тощо. Патогенетична роль активації NMDA-рецепторів у розвитку глутаматної ексайтотоксичності при ЧМТ потребує подальшого вивчення, оскільки зазначена проблема залишається предметом дискусій, а подальші дослідження у цій області, є безперечно актуальними та перспективними як для створення комплексного розуміння цитотоксичних реакцій, так і для розробки та впровадження препаратів, що здатні ефективно впливати на основні механізми вторинного пошкодження нейронів.

**Мета дослідження.** Обґрунтувати ефективність церебропротекції при черепно-мозковій травмі, шляхом застосування модулятора поліамінового сайту NMDA-рецепторів адемола-гелю із подальшим встановленням нових фармакодинамічних аспектів впливу препарату на головний мозок.

**Матеріали і методи.** Оцінку церебропротекторних властивостей Адемола проведено на 260 щурах-самцях лінії Вістар масою 160-190 г. Дослідження проводили за допомогою фармакологічних, патофізіологічних, біохімічних, морфологічних, цитологічних, функціональних, експериментальних, інструментальних методів. Статистичну обробку проводили методами дискрипційної (описової) статистики.

**Тема НДР** «Пошук та вивчення біологічно активних речовин серед природних сполук та продуктів хімічного синтезу» (номер держреєстрації 0118U001903)

**Результати.** Аналіз застосування адемола на 8 добу тяжкої ЧМТ показав кращий фармакологічний ефект, щодо зменшення неврологічного дефіциту та достовірну перевагу над ефектом амантадину сульфату на 17 % та магнію сульфату на 30 %. Аналіз отриманих даних по енергетичному обміну у щурів із тяжкою ЧМТ, які отримували розчин адемола в дозі (2 мг/кг в/в) більш ефективно, ніж застосування амантадину сульфату (5 мг/кг в/в). Курсове застосування досліджуваних нейропротекторів при ЧМТ упродовж гострого періоду викликало збільшення активності аеробного шляху окиснення глюкози в мозку щурів, (збільшення вмісту пірувату, зниження рівня лактату та співвідношення лактат / піруват), порівняно тваринами групи контролю. За цих умов адемола та німодипін найбільш потужно впливав на метаболізм глюкози. Адемола більшою мірою, ніж референтні препарати, нормалізував оксидантно-антиоксидантний дисбаланс: знижував рівень малонового діальдегіду та карбонільних груп протеїнів на 30 % та 18 % на 21 добу у порівнянні з 4 добою.

Адемола на 21 добу ЧМТ проти 4 доби вірогідно збільшував активність ензимів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та каталази на 42 %, 25 %, 37 % відповідно.

**Висновки.** Первинна церебропротекція раннього періоду модельної ЧМТ показала, що використання фармакологічного засобу з поліфункціональними властивостями 1-адамантилтилокси-3-морфоліно-2-пропанолу гідрохлориду (Адемола) дозволяє достовірно знизити летальність та неврологічний дефіцит у щурів з травматично пошкодженим головним мозком, стримувало гіперактивність анаеробного гліколізу, зменшувало ознаки лактат-ацидозу, запобігало накопиченню активних кисневих інтермедіатів та сповільнювало перебіг реакцій вільнорадикального окиснення ліпідів та протеїнів в структурах головного мозку щурів.

## НООТРОПНА АКТИВНІСТЬ І МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ ПЕРСПЕКТИВНОЇ СУБСТАНЦІЇ 1-БЕНЗИЛ-4-{4-[2-ОКСО-2-(ПІПЕРИДИН-1-ІЛ)ЕТИЛ]-5-СУЛЬФАНІЛІДЕН-4,5-ДИГІДРО-1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ}ПІРОЛІДИН-2-ОНУ

*Сулейман Р.М.<sup>1</sup>, Семенець А.П.<sup>1</sup>, Подольський І.М.<sup>2</sup>, Штриголь С.Ю.<sup>1</sup>, Коваленко С.М.<sup>3</sup>, Георгіянець В.А.<sup>1</sup>, Перехода Л.О.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup> Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету, м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

**Вступ.** Когнітивні порушення, зокрема деменція в найближчі десятиліття вимагають цілеспрямованих зусиль для подальшого зменшення їх поширеності в суспільстві. Також зниження когнітивних функцій і, зокрема, втрата пам'яті є ключовими ознаками хвороби Альцгеймера, тому не дивно, що зростає велика кількість досліджень, зосереджених на пошуках препаратів для лікування цієї хвороби. В результаті пошуку нового ноотропу була одержана речовина 1-бензил-4-{4-[2-оксо-2-(піперидин-1-іл)етил]-5-сульфаніліден-4,5-дигідро-1H-1,2,4-тріазол-3-іл}піролідін-2-он, яка за критеріями навчання та антиамнестичної активності перевищувала показники референс препарату Пірацетаму і є перспективною для подальших досліджень.

**Мета дослідження.** Вивчення ноотропної активності та можливих механізмів дії перспективної субстанції 1-бензил-4-{4-[2-оксо-2-(піперидин-1-іл)етил]-5-сульфаніліден-4,5-дигідро-1H-1,2,4-тріазол-3-іл}піролідін-2-ону.

**Матеріали та методи.** Для фармакологічного скринінгу обрана базовою модель скополамін-індукованої амнезії для вивчення впливу речовин на формування та відтворення пам'ятного сліду у тесті умовного рефлексу пасивного уникнення. Для рецептор-орієнтованого гнучкого докінгу використовували пакет програм Autodock 4.2. Як біологічні мішені були використані

## ЗМІСТ

### Секція 1. НЕЙРОФАРМАКОЛОГІЯ

#### Section 1. NEUROPHARMACOLOGY ..... 3

*Адамова Д.О., Гуторка М.О., Кирилов Д.К., Давидов Е.М., Штриголь С.Ю.*

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЦЕНТРАЛЬНИХ ЕФЕКТІВ КАПСУЛ  
«ГЛЮЦИНКОВІТ» ..... 4

*Бородина А.В., Таран А.В.* ВИКОРИСТАННЯ ВІТАНІЇ СНОДІЙНОЇ  
(*WITHANIA SOMNIFERA*) ЯК ДІЄТИЧНОЇ ДОБАВКИ..... 6

*Букресєва А.В., Крекнін О.Д., Харченко Ю.В.* ІННОВАЦІЙНИЙ МЕТОД ЛІКУВАННЯ  
ШИЗОФРЕНІЇ ..... 9

*Вастьянов Р.С., Остапенко І.О.* ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ  
КОМБІНОВАНОГО ВВЕДЕННЯ ПРОТИСУДОМНИХ ТА АНТИДЕПРЕСИВНИХ  
ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО  
ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ ..... 14

*Голубєв В.Л., Жилюк В.І., Левих А.Е.* ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ КОМБІНОВАНОГО  
ЗАСОБУ, ЩО МІСТИТЬ БУРШТИНОВУ КИСЛОТУ ТА ІНОЗИН, НА ПОКАЗНИКИ  
ПОВЕДІНКИ ТА РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У МОЗКУ ЩУРІВ З ГОСТРИМ  
ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИМ КРОВОВИЛИВОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ  
2 ТИПУ ..... 19

*Давидов Е.М., Штриголь С.Ю.* ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ  
ЗАСТОСУВАННЯ ПОХІДНИХ ТІОПРАНО[2,3-D]ТІАЗОЛУ ЯК ПРОТИСУДОМНИХ  
ЗАСОБІВ ..... 22

*Коцар О.О., Степанова С.І., Штриголь С.Ю.* ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ  
ЦЕНТРАЛЬНИХ ЕФЕКТІВ ЕКСТРАКТУ КУЛЬТУРИ ТКАНИН УНГЕРНІЇ ВІКТОРА ..... 24

*Молодан Ю.О.* ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ БІОФЛАВАНІДУ  
КВЕРЦЕТИНУ ТА ДИКЛОФЕНАКУ НАТРИЇ НА МОДЕЛІ КАРАГІНАНОВОГО  
ЗАПАЛЕННЯ У ЩУРІВ ..... 25

*Северіна Г.І., Власов С.В., Власова О.Д., Головченко О.С., Гриненко В.В., Георгіянци В.А.*  
ДОСЛІДЖЕННЯ АНТАГОНІСТИЧНОЇ ДІЇ ДО NMDA-РЕЦЕПТОРІВ ГЛУТАМАТУ  
ПОХІДНИХ ТІЕНО[2,3-d]ПРИМІДИНУ ..... 30

*Семененко С.І., Дорошкевич І.О., Семененко О.М., Вітрук Т.К.* НЕЙРОПРОТЕКТОРНІ  
ВЛАСТИВОСТІ АДЕМОЛУ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ У ЩУРІВ ..... 32

*Сулейман Р.М., Семенець А.П., Подольський І.М., Штриголь С.Ю., Коваленко С.М.,  
Георгіянци В.А., Перехода Л.О.* НООТРОПНА АКТИВНІСТЬ І МОЛЕКУЛЯРНИЙ ДОКІНГ  
ПЕРСПЕКТИВНОЇ СУБСТАНЦІЇ 1-БЕНЗИЛ-4-{4-[2-ОКСО-2-(ПІПЕРИДИН-1-ІЛ)ЕТИЛ]-  
5-СУЛЬФАНІЛІДЕН-4,5-ДИГІДРО-1H-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛ}ПІРОЛІДИН-2-ОНУ ..... 34

*Хімчик В.В., Левих А.Е.* АНАЛІЗ ПЕРСПЕКТИВНИХ НАПРЯМІВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ  
КОРЕКЦІЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ..... 36

*Цивунін В.В., Штриголь С.Ю., Северіна Г.І.* ДИГОКСИН ПОСИЛЮЄ  
АНТИКОНВУЛЬСИВНИЙ ПОТЕНЦІАЛ КЛАСИЧНИХ ПРОТІЕПІЛЕПТИЧНИХ  
ЗАСОБІВ ЗА РАХУНОК ВЛАСНИХ ГАМК-ЕРГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ..... 39

*Koshovyi Oleh, Sepp Janne, Kireyev Igor, Raal Ain* PINEAPPLE WEED  
(*MATRICARIA DISCOIDEA* DC.) HERB EXTRACTS WITH SOPORIFIC ACTIVITY ..... 40

*Romanowski G., Tovchiga O.V., Inkielewicz-Stepniak I.* THE PRELIMINARY RESULTS  
OF THE SCREENING OF MOLYBDENUM(VI) COORDINATION COMPOUNDS  
FOR NEUROPROTECTIVE ACTIVITY IN HT-22 CELLS ..... 41

#### Секція 2. ФАРМАКОЛОГІЯ БОЛЮ, ЗАПАЛЕННЯ, ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ Section 2. PHARMACOLOGY OF PAIN, INFLAMMATION, MUSCULOSKELETAL SYSTEM ..... 43

*Деримедвідь Л.В., Горопашна Д.О.* ПРОТИЗАПАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ НАТИВНОГО  
ТА МОДИФІКОВАНИХ ЕКСТРАКТІВ ПАГОНІВ МАЛИНИ  
ЗА УМОВ ЗИМОЗАНОВОГО НАБРЯКУ У ЩУРІВ ..... 44

*Наукове видання*

# **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТА КЛІНІЧНА ФАРМАКОЛОГІЯ**

**Матеріали  
Міжнародної науково-практичної конференції,  
присвяченої 100-річчю кафедри фармакології Національного  
фармацевтичного університету  
23-24 жовтня 2024 року**

Національний фармацевтичний університет  
вул. Григорія Сковороди 53, м. Харків, 61002  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи серії ДК № 3420 від 11.03.2009