

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**IV науково-практична конференція  
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ  
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**19 травня 2022 р.  
ХАРКІВ – Україна**

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**IV науково-практична конференція  
студентів та молодих вчених з міжнародною участю**

**«ВІД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ  
ДО ДОСЯГНЕНЬ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ І ФАРМАЦІЇ»**

**19 травня 2022 р.  
ХАРКІВ – Україна**

**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE  
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY  
DEPARTMENT OF PHYSIOLOGY AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY**



**IV scientific and practical conference  
of students and young scientists with international participation**

**«FROM EXPERIMENTAL AND CLINICAL PATHOPHYSIOLOGY TO THE  
ACHIEVEMENTS OF MODERN MEDICINE AND PHARMACY»**

**May 19, 2022  
KHARKIV – Ukraine**

УДК 615.1:616 (043.2)

**Редакційна колегія:** Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Кононенко Н. М.

**Укладачі:** проф. Рибак В. А., доц. Остапець М. О., Волохов І. В.

Посвідчення Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» № 583 від 02.08.2021 р.

Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації : тези доповідей IV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю (19 травня 2022 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2022. – 370 с.

Збірник містить матеріали IV науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Від експериментальної та клінічної патофізіології до досягнень сучасної медицини і фармації». В матеріалах конференції розглянуто сучасні проблеми медицини і фармації: молекулярні основи патології, клітинні та гуморальні механізми розвитку захворювань; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; проблемні аспекти хвороб цивілізації; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічна корекція патологічних процесів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії (лікувально-косметичних, гомеопатичних, ветеринарних, екстемпоральних); оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; організаційно-економічні аспекти діяльності фармацевтичних підприємств у сучасних умовах; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; біоінформатика у фармації; прогнозування біологічної активності сполук; глобальні проблеми громадського здоров'я.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1:616 (043.2)

**Editorial board:** Honored worker of science and technology of Ukraine, prof. Kotvitska A. A., prof. Vladimirova I. M., prof. Kononenko N. M.

**Compilers:** prof. Rybak V. A., ass. prof. Ostapets M. O., Volokhov I. V.

Certificate of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» № 583 dated 02.08.2021.

From experimental and clinical pathophysiology to the achievements of modern medicine and pharmacy : collected papers of IV<sup>th</sup> scientific and practical conference of students and young scientists with international participation (May 19, 2022). – Kh. : NUPh, 2022. – 370 p.

Collected papers includes the materials of IV scientific and practical internet-conference with international participation «Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction». The modern problems of pathophysiology were considered the materials of the Conference: molecular basis of pathology, cellular and humoral mechanisms of disease development; role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of pathological processes and diseases development; age-related pathophysiology; problematic aspects of the diseases of civilization; clinical pathophysiology; issues of pathophysiology teaching; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological correction of pathological processes; problems and prospects for the creation of drugs of various kinds of action (medical and cosmetic, homeopathic, veterinary, and extemporary preparation); optimization of technological processes for the drugs creation; information technology and automation of scientific research on drug create; creation of nutraceutical drugs and medical products; organizational and economic aspects of pharmaceutical enterprises in modern conditions; marketing research of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; bioinformatics in pharmacy; prediction of biological activity of compounds; global public health issues.

For a wide audience of scientific and practitioners of medicine and pharmacy.

UDC 615.1:616 (043.2)

© NUPh, 2022

### ЗМІСТ

<b>Ahmed Moustafa Hassan Ibrahim, Borysiuk I.Yu., Tsisak A.A., Valivodz I.P. Akisheva A.S.</b> Technological features of extraction of essential oils from the leaves of <i>Ocimum basilicum</i> study of its anticonvulsant activity .....	15
<b>Aliiev R.B., Kozlovska M.G., Tsapenko P.K., Zavgorodnii M.O., Shapovalova A.S., Vasylenko M.I., Rozova K.V., Portnychenko A.G.</b> Respiratory and metabolic peculiarities of LPS-induced inflammation on background of type 2 diabetes .....	19
<b>Barinov E.F., Grigoryan Kh.V., Malinin Y.Yu.</b> Pathogenesis of ureter dysfunction with ineffective elimination of small stones .....	20
<b>Bohachova O.S., Gerasimenko O.I., Deborah Adekunle, Michelle Chinagoro</b> Nomophobia as a modern medical problem of public health .....	22
<b>Ershova L.A., Savytskyi I.V.</b> Long-term results of the enzyme glutation system activity in experimental ovarian cancer .....	24
<b>Filipets O.O., Filipets N.D.</b> The state of potassium metabolism in pharmacological activation of ATP-dependent potassium channels .....	25
<b>Hainiuk M.B., Bodnarchuk Ju.V.</b> Comprehensive methodological analysis of the protective effect of apple pectin and comparison drugs - activated carbon and silicon dioxide in ethanol intoxication .....	27
<b>Hrynychuk N.I., Boiko I.O., Vrynchanu N.O.</b> Dynamics of biofilm formation by <i>Pseudomonas aeruginosa</i> exposed to ciprofloxacin .....	31
<b>Kaous Ilias, Tartynska G.S., Skrebtsova K.S.</b> Studying of flavonoids of Romaine lettuce.....	33
<b>Karpenko E.P., Chebernina I.O.</b> Drug-induced agranulocytosis: mechanisms, clinical manifestations, treatment, prevention .....	34
<b>Klymenko M.Y., Savotchenko A.V.</b> Blood-brain barrier leakage and development of epileptic activity.....	36
<b>Kozlova Yu.V., Klopoc'kyj G.A.</b> Changes of Zr/Sr ratio in the forebrain in experimental bTBI.....	37
<b>Kozlova Yu.V., Trysak N.S., Lozyniak Yu.</b> Changes of Rb/Sr ratio in the forebrain in experimental bTBI.....	38
<b>Kurhaluk N., Partyka T., Tkachenko H.</b> Total antioxidant capacity in the hepatic tissue of male rats of different ages and physiological reactivity: role of photoperiod impact .....	39
<b>Kushnir O.Yu.</b> Evaluation of the effect of melatonin in rat heart tissue with aloxan diabetes .....	43
<b>Kuzmina I.Yu., Zhulikova M.V.</b> Mechanisms of the development of the pathological process .....	44
<b>Maiorov A.F., Romanova K.B., Hancheva O.V.</b> Influence of chronic restraint stress on the morphological heterogeneity of hypothalamic neurons of Wistar rats ..	46
<b>Moukrish M.A., Mamontova T.V.</b> Genetic drift of SARS-CoV-2 mutations in Qatar population .....	48

<b>Muratov V.N., Ognichenko L.N., Kuz`min V.E.</b> 2D QSAR models for prediction of molecular docking results of flavonoid derivatives with SARS-CoV and SARS-CoV2 targets .....	49
<b>Narozhnyi S.V., Bobrova O.M., Mangasarov D.O., Khala I.P., Nardid O.A.</b> Obtaining gelatin microcapsules with essential oil by electrostatic spraying method .....	52
<b>Ostafiichuk S.O., Perhulyn O.M.</b> Significance of LEPR Gln233Arg polymorphism in the pathogenesis of pathological gestational weight gain .....	54
<b>Pavlova O.O., Sirenko V.A., Sulhdost I.O.</b> The balance of regulatory cytokines in the blood serum in the offspring of rats who were kept on a hypocaloric diet during pregnancy .....	56
<b>Popova I.S.</b> Mechanisms of some morphological deviations in the human neck during fetal development.....	58
<b>Poshyvak O.B., Pinyazhko O.R., Abumutair Sh.N., Pervak M.P., Yehorenko O.S., Godlevsky L.S.</b> The synergy of antiepileptic action of combined usage of neuro-vascular modulators with a wide spectrum of effects upon neuronal tissue .....	60
<b>Rudko N.P.</b> Modern directions of pharmacotherapy of atherosclerosis .....	63
<b>Singh R., Lukyanova Y., Gubina-Vakulik G., Pavlova O.</b> Results of morphometric analysis of histochemical staining with bromophenol blue of the brain white matter in modeling Alzheimer's disease .....	64
<b>Slamni Amine, Tartynska G.S., Velma S.V.</b> Detection and determination of quantitative content of amino acids in Purpur Actinidia fruits .....	66
<b>Stefanowski N., Tkachenko H., Kurhaluk N., Opryshko M., Gyrenko O., Buyun L.</b> Antimicrobial potential of Tamanu oil ( <i>Calophyllum inophyllum</i> L.) against gram-positive and gram-negative strains.....	67
<b>Tkachenko H., Kurhaluk N., Stefanyshyn O., Maryniuk M., Buyun L.</b> Biomarkers of oxidative stress in the muscle tissue of the rainbow trout after <i>in vitro</i> incubation with extract derived from <i>Dracaena serpenta</i> Byng & Christenh.....	71
<b>Tkachenko H., Kurhaluk N.</b> Role of L-arginine against lead toxicity in the brain of rats with different resistance to hypoxia .....	76
<b>Tolstun D.A., Muradyan H.K.</b> Metabolism remodeling of mice in a hypercapnic hypoxia .....	81
<b>Zamkovaya A.V., Borysuik I.Yu., Molodan Y.O., El Hrushy Maha, Amidi Ahmed</b> Development of vitamin preparation of total strengthening action .....	82
<b>Акімов О.Є., Заколотна О.Е., Назаренко С.Н., Міщенко А.В., Костенко В.О.</b> Значення вчення про реактивність та резистентність при підготовці здобувачів освіти на кафедрі патофізіології .....	83
<b>Акімов О.Є., Соловйова Н.В., Денисенко С.В., Назаренко С.М., Костенко В.О.</b> Концепція організації дистанційного викладання патофізіології з використанням платформи Moodle.....	86
<b>Алексєєва О.С.</b> Застосування препаратів прутняка у лікуванні аномальних маткових кровотеч на тлі патології щитоподібної залози .....	89

<b>Аль Надаві Н.Д., Кресюн В.Й., Годлевський Л.С.</b> Вплив ніацин-оксіетилідендифосфонатогерманату (МІГУ-4) та акстинібу на кіндлінгові судоми викликані пентиленететразолом.....	91
<b>Андрієнко Н.В., Сагайдак-Нікітюк Р.В.</b> Підходи до оптимізації формування складу трудового колективу аптечного закладу .....	93
<b>Аркуша О.Ю., Зуйкіна Є.В.</b> Вивчення асортименту дерматологічних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України .....	94
<b>Баруді Хіба, Ковалевська І.В.</b> Обґрунтування доцільності використання кислоти янтарної в терапії токсичної нейропатії.....	95
<b>Боєва В.В.</b> Розробка складу лікарського венотоніку для профілактики варикозу нижніх кінцівок.....	97
<b>Бурлака І.С., Омельченко З.І.</b> Проблеми тягаря хвороб цивілізації в Україні .....	99
<b>Бутенко Є.С., Пахаренко М.В.</b> Альтернативні джерела стовбурових клітин з кісток різної локалізації.....	101
<b>Бушуєва І.В., Ткаченко Н.О.</b> Підходи до оцінювання рівня соціальної відповідальності підприємств .....	103
<b>Вантюх Н.В., Лемко О.І.</b> Імунологічні порушення клітинної ланки у пацієнтів, які перенесли коронавірусну хворобу, та їх корекція за допомогою галоаерозольтерапії.....	107
<b>Виноградова К.О., Журба М.С.</b> Антидепресивний ефект психодислептиків .....	109
<b>Вітошинський А.І.</b> Перспективи використання інгібіторів інфламасом NLRP3 у лікуванні подагри .....	111
<b>Волохов І.В., Рибак В.А., Король В.В.</b> Особливості фетоплацентарної недостатності у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями: фокус на тютюнопаління .....	114
<b>Волохов І.В., Рибак В.А., Король В.В.</b> Фактори ризику серцево-судинних захворювань та їх корекція у пацієнтів похилого віку з цукровим діабетом 2-го типу.....	118
<b>Гарматіна О.Ю., Розова К.В., Вознесенська Т.Ю.</b> Вплив ресвератрола на гемодинамічні показники судин голови та шиї у мишей при хронічній церебральній гіперперфузії.....	120
<b>Годлевська Т.Л., Стоєва Т.В.</b> Посилення лікувального ефекту М-холінолітиків із застосуванням динамічної електронейростимуляції у дітей з уродинамічними порушеннями .....	121
<b>Гойдіна В.С., Денисенко С.А., Губіна-Вакулик Г.І., Горбач Т.В.</b> Внутрішньоутробний вплив електромагнітного випромінювання сантиметрового діапазону як фактор ризику захворювань нирок .....	124
<b>Голубцова К.К., Сагайдак-Нікітюк Р.В.</b> Підходи до визначення адаптаційного потенціалу промислового фармацевтичного підприємства до зовнішніх умов функціонування.....	126
<b>Городнича О.Ю.</b> Вивчення обізнаності населення м. Львова щодо антибіотиків та антибіотикорезистентності: результати анкетного опитування .....	127

<b>Гриценюк К.М., Лисюк Р.М.</b> Розробка, обґрунтування складу та аналіз лікарського збору для зміцнення волосся.....	129
<b>Гришко Ю.М.</b> Використання дистанційних освітніх технологій при викладанні патофізіології іноземним студентам Полтавського державного медичного університету.....	133
<b>Давидова І.О., Рубан О.А., Гербіна Н.А.</b> Аналіз вітчизняного фармацевтичного ринку препаратів на основі кропиви собачої.....	134
<b>Даценко І.С., Кабачна А.В.</b> Аналіз клінічної характеристики хворих на легенеvu гіпертензію (на прикладі ННЦ «Інститут кардіології ім. Н.Д. Стражеско» НАМН України).....	135
<b>Деменкова І.Г.</b> Генеалогічна характеристика сімей підлітків із патологічним і фізіологічним перебігом пубертату.....	136
<b>Діденко К.В., Ткачова О.В.</b> Аналіз асортименту діуретичних лікарських засобів на фармацевтичному ринку України за останні три роки.....	138
<b>Дубель Н.І., Митник Т.С.</b> Фітогранули – як перспективна лікарська форма в гастроентерології.....	139
<b>Дубель Н.І., Ридван І.І.</b> Дослідження номенклатури та аналіз зборів (чаїв) з глодом для профілактики і лікування серцево-судинних захворювань.....	143
<b>Дубель Н.І., Скрипник С.П.</b> Теоретичні основи розробки рослинного збору.....	145
<b>Дубель Н.І., Шемота Я.М.</b> Актуальність розробки медичних олівців для застосування у дерматологічній практиці.....	149
<b>Ель Фаділі Сумія, Ковалевська І.В.</b> Обґрунтування доцільності використання екстракту ряски малої в терапії алергічних захворювань.....	152
<b>Євсюкова В.Ю., Можасєв І.В., Торяник І.І., Частій Т.В., Довга І.М., Макієнко Н.В., Труфанов О.В.</b> Застосування сировини горіха волоського у лікуванні ранової інфекції та її ускладнень.....	153
<b>Єренко О.К., Хортецька Т.В., Смойловська Г.П., Малюгіна О.О.</b> Технологія отримання сухого екстракту квітів ромашки лікарської ( <i>Chamomilla recutita</i> ).....	154
<b>Захаренкова А.В.</b> Ефективність плазмотерапії у жінок з ендокринним фактором безпліддя.....	156
<b>Зеленська К.О., Толстая Т.Ю.</b> Клініко-психопатологічні особливості стрес-асоційованих розладів у жінок, які пережили бойові дії.....	158
<b>Зубов П.М., Зубова О.Л., Бабійчук А.В.</b> Оцінка стадій апоптозу/некрозу ядровмісних клітин кордової крові людини після кріоконсервування в розчинах, що містять різну концентрацію диметилсульфоксиду і антиоксиданту тролоксу.....	160
<b>Зубрій О.В.</b> Вплив COVID-19 на перебіг гестаційного цукрового діабету та вагітності.....	164
<b>Зупанець І.В., Рубан О.А., Шебеко С.К.</b> Обґрунтування доцільності дослідження гепатотоксичного впливу комбінації парацетамолу та n-ацетил-d-глюкозаміну.....	166
<b>Ільєнко Д.О., Шепілов Д.Р., Коваленко Т.М.</b> Зміни структури та функцій гіпокампа у мишей, обумовлені пренатальним впливом антибіотиків.....	168



<b>Іонов І.А., Лунькова О.Є., Катеринич О.О., Гавилей О.В.</b> Особливості розвитку гіпервітамінозу А у курей .....	170
<b>Каверінська А.І., Прокопюк В.Ю.</b> Використання та удосконалення органотипового культивування як перспективного об'єкта для дослідження лікарських препаратів .....	173
<b>Калачинська М.М., Сергійчук Н.М., Бондаренко Л.Б.</b> Зміни пулу вільних амінокислот сироватки у дітей з гострим лейкозом .....	175
<b>Кіруша І.С., Івашута І.М., Макаренко В.І.</b> Експериментальне дослідження метеопатичних реакцій у хворих кардіологічного профілю.....	177
<b>Кметь О.Г.</b> Вплив карбацетама на протеоліз/фібриноліз гіпокампа щурів із нейродегенерацією індукованою цукровим діабетом 2 типу .....	179
<b>Кметь Т.І., Тимкул Д.М.</b> Вплив двобічної каротидної ішемії-реперфузії на площу нейроцитів різних часток півкуль головного мозку на тлі експериментального цукрового діабету в самців-щурів .....	181
<b>Кобзар Д.С., Ворона Д.А., Тесленко Г.О., Єлєцький М.С., Летяго Г.В.</b> Патогенетична модель розвитку остеоартриту у підлітків .....	183
<b>Кобилінська Я.С., Левчук І.П., Калейнікова О.М., Виноградова-Анік О.О., Тарасова К.В., Лагодич Т.С., Карвацький І.М., Блашків Т.В.</b> Вплив введення нанокompозитів золота на функціонування клітин сім'яників за умов експериментальної гіперглікемії .....	185
<b>Коваленко І.О., Ковалевська І.В.</b> Обґрунтування доцільності використання екстракту кипрію при розробці лікарського засобу антиоксидантної дії .....	189
<b>Ковальчук П.С., Смовж П.В.</b> Біочорнила – застосування та способи отримання.....	190
<b>Косінська Г.П., Огніченко Л.М., Артеменко А.Г., Кузьмін В.Є.</b> Порівняльний аналіз показників проникнення речовин через гематоенцефалічний бар'єр.....	194
<b>Кононенко Н.М., Реньова І.М.</b> Вивчення протизапальної активності супозиторіїв на основі діосміну на моделі зимозанового набряку у щурів .....	197
<b>Кононенко Н.М., Танська М.С.</b> Вивчення ліпотропної активності фітокомпозиції на основі сухого екстракту з листя журавлини та амінокислот на моделі інсулінорезистентності у щурів .....	199
<b>Кострубов О.О., Ткачова О.В.</b> Аналіз обсягів споживання пероральних гіпоглікемічних засобів на фармацевтичному ринку України .....	202
<b>Красільнікова О.А., Кравченко Г.Б.</b> Вивчення антиоксидантної та гепатопротекторної активності екстракту з листя мучниці звичайної .....	203
<b>Крат Ю.О., Темірова О.А., Хайтович М.В.</b> Роль фармацевтичної опіки у профілактиці та лікуванні вугрової хвороби .....	205
<b>Кривов'яз О.В., Томашевська Ю.О., Коваль В.М., Гуцол В.В.</b> Обґрунтування складу лікарського засобу для лікування запальних захворювань рухового апарату рослинного походження .....	207
<b>Криклива І.О., Лахбаб Елхабіб.</b> Аналіз ринку препаратів які застосовуються для лікування епілепсії .....	209

<b>Криклива І.О., Муссадек Хафсса.</b> Аналіз ринку лікарських препаратів для місцевого лікування та профілактики захворювань верхніх дихальних шляхів .....	210
<b>Левицька Г.В., Левицький І.М., Савицький І.В.</b> Вивчення змін рівнів цитокінів при експериментальному регматогенному відшаруванні сітківки .....	211
<b>Леськів Г.М., Бідочка О.І., Жураківська О.В., Лелик А.Р., Вовк Ю.Р., Репецька С.С.</b> Поширеність паління серед студентів медиків III курсу .....	212
<b>Лиса О.М., Строкань В.І., Априутес С.В.</b> Регіональні медико-екологічні проблеми чернівецької області та шляхи їх вирішення .....	214
<b>Лисюк Р.М., Мусій Т.М., Антонів О.І., Гойсак Н.Р., Лисюк О.М.</b> Вивчення взаємозв'язку між хімічною структурою і фармакологічною дією флавоноїдів як критерію для розробки лікарських засобів .....	218
<b>Лісецька І.С.</b> Поширеність та інтенсивність карієсу зубів в осіб підліткового та юнацького віку, що палять .....	223
<b>Лукієнко О.В., Бурлака І.С.</b> Аналоги інсуліну. Застосування .....	225
<b>Маганова Т.В., Ткаченко Н.О.</b> Деякі аспекти удосконалення маркетингового методу встановлення цінової чутливості Ван Вестендорпа .....	226
<b>Максименко Л.Р.</b> Порушення вуглеводного обміну під час вагітності у жінок з надлишковою масою тіла .....	228
<b>Мараховський І.О., Смоленко Н.П., Коренєва Є.М., Чистякова Е.Є., Величко Н.Ф., Белкіна І.О., Бондаренко В.О.</b> Корекції вітаміном D <sub>3</sub> та трібестаном статевої поведінки щурів із серотоніновою гонадопатією .....	230
<b>Маркова І.Є., Сапрунова В.С., Борисюк І.Ю., Валіводзь І.П., Акішева А.С.</b> Розробка технології отримання екстракту трави рутки шлейхера, коренів півонії незвичайної та материнки звичайної з розрахунком протисудомного потенціалу .....	232
<b>Маслій Ю.С., Баалі Нур-дін.</b> Дослідження з розробки складу гранул антацидної дії для застосування у гастроентерології .....	238
<b>Мельник В.В.</b> Фактори ризику розвитку порушень морфогенезу жіночих статевих органів .....	240
<b>Мельник О.А., Глизнаца В.С., Балєва І.С.</b> Аналіз сучасних підходів оптимізації технологічних процесів створення лікарських препаратів на основі рослинної сировини .....	242
<b>Мешко В.В., Кондрацька О.А., Грушка Н.Г.</b> Вплив цитрату германію на життєздатність та загибель, а також інтегральну цілісність геному гранулярних клітин яєчників старих мишей .....	244
<b>Микитенко А.О., Акімов О.Є., Непорада К.С.</b> Дія ліпополісахариду на метаболізм оксиду азоту за умов моделювання хронічної алкогольної інтоксикації у щурів .....	247
<b>Михайлюк Х.І., Дубель Н.І.</b> Дослідження домішок до трави <i>Lamium album L.</i> за допомогою макроскопічного аналізу .....	249

## РОЗРОБКА ТЕХНОЛОГІЇ ОТРИМАННЯ ЕКСТРАКТУ ТРАВИ РУТКИ ШЛЕЙХЕРА, КОРЕНІВ ПІВОНІЇ НЕЗВИЧАЙНОЇ ТА МАТЕРИНКИ ЗВИЧАЙНОЇ З РОЗРАХУНКОМ ПРОТИСУДОМНОГО ПОТЕНЦІАЛУ

Маркова І. Є., Сапрунова В. С., Борисюк І. Ю., Валіводзь І. П.,  
Акішева А. С.

Одеський національний медичний університет,

м. Одеса, Україна

alinaakischeva@gmail.com

**Вступ.** Однією з найпоширеніших хвороб в Україні на сьогодні є неврологічні розлади, поширеність яких, постійно зростає в останні роки. Незважаючи на високі досягнення у хімічному у синтезі ліків, лікарські рослини і препарати з них набувають досить високої популярності. Використання фітопрепаратів у лікуванні епілепсії та симптоматичних судом може бути виправдане переважно комплексним впливом на патогенез захворювання та потенційними сприятливими психотропними властивостями, що додатково дозволяє нівелювати або суттєво зменшити симптоми епілептичних змін особистості.

Об'єктом нашого дослідження слугували, такі рослини як Рутка Шлейхера та Півонія Незвичайна. Вони становлять інтерес, як джерело біологічно активних речовин у зв'язку з їх легкодоступністю і поновлюваністю. Біологічно активні речовини (БАР) у складі листя Рутки Шлейхера, так коренів Півонії незвичайної мають високий протисудомний потенціал і можуть розглядатись для подальшого вивчення з метою отримання протисудомного лікарського препарату.

**Мета** роботи – розробка технології отримання екстракту зі збору лікарської рослинної сировини (ЛРС) методом водно-спиртової екстракції та прогнозування біологічної активності методом *in silico*.

**Матеріали та методи.** Для вирішення поставлених завдань були використані наступні методи досліджень: бібліосемантичні (для узагальнення результатів аналізу літературних і власних експериментальних даних); аналіз, узагальнення, порівняння, експеримент, вимірювання, спостереження, математична статистика.

**Результати та їх обговорення.** *Paeonia anomala L.* – півонія незвичайна (мар'їн корінь) (родина *Paeoniaceae*) – багаторічна трав'яниста рослина заввишки до 1 м. На території України росте від 12 до 15 видів півонії, з яких для медичних цілей заготовляється тільки сировина півонії незвичайної. Як лікарську сировину у півонії незвичайної використовують кореневища, коріння і траву.

У надземній частині рослини знайдено пеоніфлорин, пеонівіціанозид, ефірну олію (0,01 – 0,08 %), дубильні речовини, флавоноїди, аскорбінову кислоту, мікроелементи. Одним з основних біоактивних компонентів коріння півонії є монотерпеновий глікозид – пеоніфлорин. Встановлено, що пеоніфлорин володіє антикоагулянтними, спазмолітичним, імуномодулюючими та гіпоглікемічними ефектами.

*Fumaria schleicheri* – рутка Шлейхера (родина: *Papaveraceae*, але в альтернативній ботанічній схемі його також поміщають у *Fumariaceae*) стрункий однорічний вид вирощуваний на відкритих ділянках. У траві рутки лікарської містяться: алкалоїди (до 1,6%), органічні кислоти (фумаринова, гліколева, яблучна, лимонна, янтарна, кавова, хлорогенова), дубильні речовини (2,8%), вітаміни К та С. У групі алкалоїдів присутні сангвінарин, протопін, криптокавін, 1-тетрагідрокоптисин, ауретензин, криптокарпін. Представник родини руткові, рутка Шлейхера, характеризується наявністю алкалоїдів ізохінолінової групи. Рутка Шлейхера не є офіційною в Україні, проте інший вид даної рослини, рутка лікарська, описана у державній фармакопеї України ДФУ та стандартизована за вмістом суми ізохінолінових алкалоїдів у перерахунку на протопін.

Перспективним джерелом БАР слугує лікарська рослинна сировина материнки звичайної. Протисудомними властивостями володіють препарати, що містять сировину материнки звичайної (*Origanum vulgare* L.). Трава материнки звичайної застосовується не лише для зменшення судом, але й як седативний засіб. Науковцями також були визначені протисудомні властивості даної сировини на моделях судом, викликаних пентилентетразолом та максимальним електрошоком. З джерел літератури відомо, що метанольний, хлороформний та водний екстракти материнки звичайної знижують тривалість судомного процесу у дозі від 250 до 500 мг/кг.

*Визначення критеріїв «лікоподібності» БАР за допомогою програмного забезпечення Molinspiration*

Фармакологічна дія БАР тісно пов'язана з хімічною структурою та фізико-хімічними властивостями цих сполук. Від яких значною мірою залежить не лише специфічність фармакологічного ефекту лікарської субстанції, а й характер, сила і швидкість його прояву. Для прогнозування цих параметрів з успіхом застосовуються методи хемоінформатики, одним з яких є метод «Drug-like», що дозволяє надати попередню оцінку перспективності досліджуваних БАР як лікарських препаратів, частково прогнозувати їх фармакодинаміку та фармакокінетику. Програмне забезпечення Molinspiration Cheminform server за даними експериментальних досліджень видає достовірний та високоточний результат, імовірність похибки якого не перевищує 1 % . Програма дозволяє розрахувати основні критерії, які характеризують структуру молекули та її фізико-хімічні властивості, а саме: коефіцієнт розподілу у системі 1-октанол – вода (LogP), молекулярну масу, молекулярну полярну поверхню ( $\text{\AA}^2$ ), кількість нетермінальних зв'язків, що обертаються (Rot B), кількість донорів (Hd) та акцепторів (Ha) водневого зв'язку. Всі вони створюють уявлення про біологічну та хімічну стабільність, біоактивність, біодоступність, метаболізм, елімінацію і токсичний ефект речовини для організму. «Лікоподібність» («drug-likeness») БАР оцінюють, співставляючи одержані результати з емпіричними «правилам п'яти» К. Ліпінського, які ґрунтуються на спостереженні, що більшість лікарських речовин є переважно низькомолекулярними, ліпофільними сполуками. Вони характеризують спорідненість досліджуваних БАР та відомих лікарських засобів.

Результати визначення критеріїв «лікоподібності» БАР досліджуваних екстрактів наведено у табл. 1., табл. 2. За результатами прогнозу, більшість БАР одержаних екстрактів, а саме: триптофан, гістидин, гама-аміномасляна кислота (ГАМК), хлорогенова кислота, фумарова кислота, а також протропін повністю відповідали правилам «drug-like» К. Ліпінського. Всі інші досліджувані БАР не відповідали їм за певними показниками. Попри те, що ці сполуки відповідали критеріям «drug-like» не за всіма показниками, що можна пояснити їх хімічною структурою, вони є перспективними БАР для розробки лікарських засобів.

Таблиця 1

Результати визначення критеріїв «лікоподібності» БАР Рутки Шлейхера досліджуваних екстрактів

Сполука	Критерії «Drug-like»					
	Log P	Å 2	М.м.	На	Hd	Rot B
Лінолева кислоти	6.86	37.30	280.45	2	1	14
Пальмітинова кислота	7.06	37.30	256.43	2	1	14
Олеїнова кислота	7.58	37.30	282.47	2	1	15
Триптофан	-1.08	79.11	204.23	4	4	3
Гістидин	-3.00	92.00	155.16	5	4	3
ГАМК	-1.10	63.32	103.12	3	3	3
Хлорогенова кислота	-0.45	164.74	354.31	9	6	5
Фумарова кислота	-0.68	74.60	116.07	4	2	2
Протопін	2.75	57.24	353.37	6	0	0
Критерії К. Ліпінського	≤ 5	-	≤ 500	≤ 10	≤ 5	≤ 10

Таблиця 2

Результати визначення критеріїв «лікоподібності» БАР Півонії Незвичайної досліджуваних екстрактів

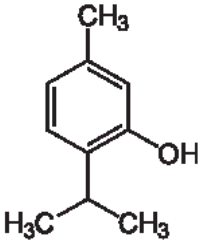
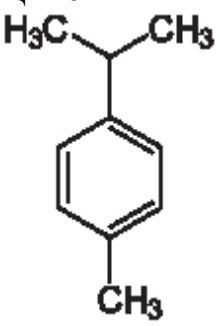
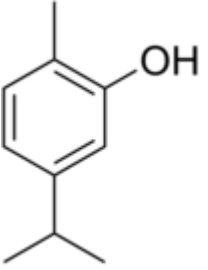

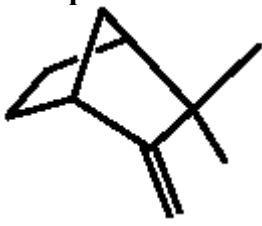
Сполука	Критерії «Drug-like»					
	Log P	Å 2	М.м.	На	Hd	Rot B
Пеоніфлорин	0.04	164.38	480.47	11	5	7
Рутин	-0,36	210,50	464,38	12	8	4
Кверцетин	1.68	131.35	302.24	7	5	1
Бензойная кислота	1.85	37.30	122.12	2	1	1
Фітол	6.76	20.23	296.54	1	1	13
Токоферол	9.04	29.46	430.72	2	1	12
Критерії К. Ліпінського	≤ 5	-	≤ 500	≤ 10	≤ 5	≤ 10

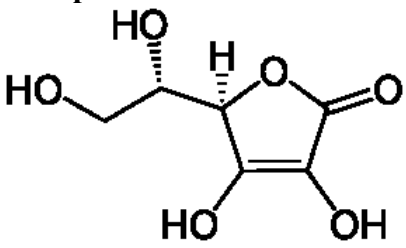
Для здійснення прогнозу ймовірної протисудомної активності окремих сполук, що входить до складу досліджуваних видів сировини (наприклад, трави матерієнки звичайної) були обрані найбільш специфічні субстанції, які входять до складу випробовуваної ЛРС (табл. 3). Як правило, фармакологічна дія

сполуки не обмежується одним типом активності й представлена широким різноманіттям активностей. З списку можливого пакету активностей обрано саме ті, що є доказом прогнозованої біологічної активності.

Таблиця 3

Прогнозування біологічної активності речовин екстракту материнки звичайної за допомогою програмного забезпечення PASS

Формула	Pa	Pi	Активність
<b>Тимол</b> 	0,465	0,028	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,658	0,008	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,637	0,018	Цитопротектор
	0,585	0,077	Антиневротичний
	0,585	0,020	Антигіпоксичний
<b>Цимен</b> 	0,455	0,030	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,630	0,014	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,347	0,045	Релаксant скелетної мускулатури
	0,317	0,018	Активний міорелаксant ЦНС
	0,801	0,017	Антиневротичний
	0,587	0,035	Цитопротектор
	0,342	0,094	Протисудомний засіб
<b>Карвакрол</b> 	0,465	0,028	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,579	0,079	Антиневротичний
	0,628	0,014	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,628	0,014	Цитопротектор
	0,387	0,034	Релаксant скелетної мускулатури
	0,222	0,173	Протисудомний засіб
	0,232	0,040	Активний міорелаксant ЦНС
<b>α-Пінен</b>  (+)-α-pinene    (-)-α-pinene	0,428	0,038	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,628	0,014	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,231	0,110	Релаксant скелетної мускулатури
	0,741	0,029	Антиневротичний
	0,360	0,063	Спазмолітичний
	0,206	0,191	Протисудомний засіб
	0,232	0,109	Релаксant скелетної мускулатури
<b>Камфен</b> 	0,458	0,029	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази
	0,596	0,024	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,232	0,109	Релаксant скелетної мускулатури

Формула	Pa	Pi	Активність
	0,387	0,070	Протисудомний засіб
	0,245	0,099	Релаксанти скелетної мускулатури
	0,341	0,179	Ацетилхоліновий нейром'язовий блокатор
	0,459	0,029	Інгібітор ГАМК-амінотрансферази

#### Методика отримання екстракту

В якості екстрагенту використовували 70% водно-спиртову суміш. Попередньо подрібнену повітряно-суху сировину (*трава рутки Шлейхера та корені Півонії незвичайної*) екстрагували в апараті Сокслета з екстрагентом. Екстракцію проводили протягом 6 год. Для вибору кількості екстрагенту нами були проаналізовані дані літератури щодо оптимального співвідношення сировина-екстрагент для різних типів ЛРС. Було встановлено, що оптимальним співвідношенням для рослинних зразків є 1:10. Після закінчення екстрагування та вивантаження охолодженої сировини витяги згущували безпосередньо в апараті Сокслета до стандартного залишкового вмісту екстрагенту (ДФУ 1.4, п. 2.4.8). Витяжки об'єднували, фільтрували і концентрували у вакуум-випарному апараті при температурі 50-60 °С і тиску 80-87 кПа до густої консистенції. Отримані напівпродукти піддавали сушці у вакуум-сушильній шафі до залишкової вологості 5 %.

*Кореляційне дослідження з вивчення кількісного впливу БАР на реалізацію протисудомної активності рослин*

Одним з раціональних шляхів визначення взаємозв'язку фармакологічної активності рослинних субстанцій та вмісту біологічно активних сполук є комп'ютерний молекулярний дизайн на основі математичних моделей «кількісний зв'язок структура-активність» (QSAR). Побудова QSAR-моделей здійснювалась з використанням веб-платформа для зберігання даних, розробки моделей та публікації хімічної інформації online chemical database (OCHEM).

Ми використовували метод Associative Neural Network (ASNN), який, вірогідно, представляє собою найбільше вдосконалений метод побудови моделей та є доступним на сайті online chemical database (OCHEM). За результатами проведеного дослідження було встановлено, що якісні показники протисудомної активності сухих екстрактів з випробовуваної ЛРС корелюють із вмістом флавоноїдів, у тому числі флавоноїду рутину, поліфенольних сполук, гідроксикоричних кислот та протопіну у сировині (рис.1). У якості критеріїв оцінки протисудомної активності рослинної сировини було обрано класифікаційний показник протисудомна властивість. Наведений показник визначався : positive or negative.

Перед побудовою QSAR-моделей була вивчена взаємна кореляція дескрипторів та параметрів, для чого було побудовано кореляційну матрицю незалежних змінних.

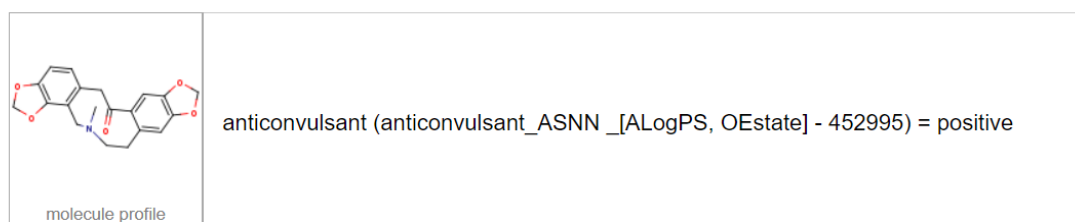


Рис. 1 predictor – results активності протопіну на основі створеної моделі QSAR

### **Висновки.**

1. Після аналізу літературних джерел узагальнено наукові данні щодо об'єктів дослідження: трави рутки Шлехера, коренів Півонії незвичайної, як перспективних рослин для розробки нових лікарських засобів з протисудомною активністю.

2. Запропоновано технологію екстрагування трави рутки Шлехера, коренів Півонії незвичайної.

3. Проведено прогнозування біологічної активності на основі математичних моделей «кількісний зв'язок структура-активність» та визначено, що основні сполуки досліджуваної сировини відповідали критеріям «drug-like» не за всіма показниками, що можна пояснити їх хімічною структурою, але вони є перспективними БАР для розробки лікарських засобів

**Ключові слова:** *Paeonia anomala L.*, *Fumaria schleicheri*, *Origanum vulgare L.* Molinspiration, Drug-like, QSAR, протисудомна активність, екстрагування, апарат Сокслета.