



Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Національна академія медичних наук України  
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова  
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України  
Одеський національний медичний університет  
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

# Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ  
Всеукраїнської науково-практичної  
конференції з міжнародною участю

9-12 квітня 2024, Одеса

Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Одеський національний університет імені І. І. Мечникова  
Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського НАН України  
Одеський національний медичний університет  
ТДВ «ІНТЕРХІМ»

**Сучасна фармація:  
реалії сьогодення та перспективи розвитку**

ТЕЗИ ДОПОВІДЕЙ

Всеукраїнської науково-практичної конференції  
з міжнародною участю

9–12 квітня 2024, Одеса

ОДЕСА  
ОНУ  
2024

**УДК 612.1(082)  
С 916**

*Конференція проводилася згідно  
Наказу ректора ОНУ №609-18  
від 04.04.2024 р.*

**С 916** **Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку** [Електронний ресурс] : тези допов. всеукр. наук.-практич. конф. з міжнарод. участю, 9–12 квітня 2024, Одеса / під ред. к. х. н., доц. Менчука В. В., к. х. н., доц. Расколи Л. А., к. фарм. н., доц. Калько К. О., к. фарм. н., доц. Ковпак А. В., к. біол. н. Цісак А. О. – Одеса: Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2024. – 568 с. – 7,2 МБ.

ISBN 978-617-689-503-9

*У збірнику тез доповідей всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Сучасна фармація: реалії сьогодення та перспективи розвитку» обговорено актуальні проблеми цілеспрямованого пошуку та фармацевтичної розробки потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження, їх доклінічного та клінічного вивчення і технології виробництва, в тому числі питань хіміко-токсикологічного та фармацевтичного аналізу, стандартизації та контролю якості лікарських препаратів, а також управлінсько-організаційних, маркетингових та соціально-економічних досліджень в фармацевтичній галузі та підготовці сучасних кадрів за участі науковців, фахівців-практиків, викладачів навчальних закладів та дослідників, докторантів, аспірантів, підприємців з України та зарубіжжя.*

*Матеріали представлено в авторській редакції.*

**УДК 612.1(082)**

ISBN 978-617-689-503-9

© Колектив авторів, 2024  
© Одеський національний університет  
імені І. І. Мечникова, 2024

товлених в районі південно-східної Польщі. Одержані результати будуть використані для подальшої стандартизації сировини.

### Література

1. Al-Snafi AE. Chemical constituents and medical importance of Galium aparine - A review. *IndoAm J P Sc* 2018; 5[3]: 1739–1744.
2. Ilyina TV, Goryachaya OV, Toryanik EL, Kulish IA and Kovaleva AM. Antimicrobial activity of the genus Galium L. *Pharmacognosy Communications* 2016; 6[1]:42-47.
3. Layali I, Ebrahimzadeh MA and Joulaei M. Antioxidant properties of Galium verum. *International Journal of Life Science and PharmaResearch* 2016; 6[3]: L31-L37
4. Goryacha OV, Ilyina TV, Kovalyova AM, Koshovyi OM, Krivoruchko OV, Vladimirova IM and Komisarenko AM. A hepatoprotective activity of Galium verum L. extracts against carbon tetrachloride-induced injury in rats. *DerPharma Chemica*, 2017, 9[7]:80-83.
5. Pina, T., Skowronska, W., Kashpur, N., Granica, S., Bazytko, A., Kovalyova, A., Goryacha O., Koshovyi, O. Immunomodulatory Activity and Phytochemical Profile of Infusions from Cleavers Herb. *Molecules* 2020, 25, 3721; doi:10.3390/molecules25163721
6. Shynkovenko, I. L., Ilyina, T. V., Kovalyova, A. M., Goryacha, O. V., Golembiowska, O. I., Koshovyi O. M. Saponins of the extracts of *Galium aparine* and *Galium verum*. *News of Pharmacy*, 2018. № 4 (96), P. 16–21.

### ХІМІЧНЕ КОНСТРУЮВАННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІС(ЦИТРАТО)- І ТАРТРАТОГЕРМАНАТІВ(IV)

Марцинко О.Е.<sup>1</sup>, Сейфулліна І. Й.<sup>1</sup>, Шемонаєва К. Ф.<sup>2</sup>, Матюшкіна М. В.<sup>2</sup>,  
Антоненко П. Б.<sup>2</sup>, Лук'янчук В. Д.<sup>3</sup>, Гиндюк Ю. М.<sup>1</sup>, Стойко О. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

<sup>3</sup>Міжнародний класичний університет імені Пилипа Орлика,  
м. Миколаїв, Україна

Розробка нових високоефективних та безпечних лікарських препаратів на основі біокоординаційних сполук есенціальних елементів, таких як Германій, на сьогоднішній день належить до найбільш перспективних напрямків розвитку біоорганічної, медичної хімії. Важливим для створення субстанцій лікарських засобів такого типу є відповідний підбір іонів металів та лігандів. Відомо, що

Германій містяться у часнику, чаї та ряді цілющих трав, нормалізує чисельні процеси забезпечення життєдіяльності організму.

Вперше в ОНУ імені І.І. Мечникова в рамках наукової школи кафедри неорганічної хімії та хімічної освіти реалізовано ідею отримання нового класу координаційних сполук на основі трьох біологічно активних складових: Ge(IV) – гідроксикарбонова кислота (лимонна,  $H_4Cit$ ; винна,  $H_4Tart$ ) – іон другого металу або екзо-ліганду. Синтезовано, визначено будову та фізико-хімічні властивості змішано-лігандних та різнометальних координаційних сполук  $(LH)_2[Ge(HCit)_2] \cdot nH_2O$ ,  $(LH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot nH_2O$  (L – нікотинова кислота, Nic; нікотинамід, Nad),  $M_2[Ge(HCit)_2] \cdot nH_2O$ ,  $M_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot nH_2O$  (M = Li, Na, K),  $[M'(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$  (M' = Mg, Co),  $[Mg(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 2H_2O$ . Лимонна та винна кислоти, що обрані в якості хелатуючих лігандів, знаходять широке застосування в медичній практиці та фармації.  $H_4Cit$  – є безпосереднім учасником циклу трикарбонових кислот (циклу Кребса), сприяє прискоренню метаболізму;  $H_4Tart$  – поліпшує обмінні процеси, і є незамінною для нормального функціонування життєво важливих систем організму людини. Екзо-ліганди – нікотинова кислота та нікотинамід є вітаміном, а інші метали Na, K, Mg – необхідні організму макроелементи.

Для виявлення спектру фармакологічної дії наведених сполук проведено їх скринінг за різними видами активності. Усі фармакологічні дослідження проводились у віваріях медичних закладів із дотриманням відповідних етичних норм та методичних рекомендацій.

Церебропротекторну дію сполук  $(LH)_2[Ge(HCit)_2] \cdot nH_2O$ ,  $(LH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot nH_2O$  досліджено на моделі закритої черепно-мозкової травми, за такими кількісними критеріями як концентрація ТБК-реактантів, рівень маркерів ендотоксикозу в сироватці крові – молекул пептидів середньої молекулярної маси (МСМ). Доведено, що максимальний церебропротекторний ефект виявляє комплекс германію з винною та нікотиною кислотами  $(NicH)_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 4H_2O$ , який знижує рівень МСМ майже вдвічі, а концентрацію ТБК-реактантів на 89,6% порівняно з контрольною серією щурів.

Вивчення нейротропної активності  $Li_2[Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 2H_2O$ ,  $[Mg(H_2O)_6][Ge_2(OH)_2(\mu-Tart)_2] \cdot 2H_2O$  в тестах «відкрите поле», «на рукавичку» та «примусового плавання» показало, що обидві сполуки мають гальмівний вплив на центральну нервову систему в дозі 1/80 ЛД<sub>50</sub>. Більш ефективним виявився літій тартратогерманат, який зменшував рухову активність щурів в 1,6–2,7 рази. Магній тартратогерманат чинить протитривожну (підвищення дослідницької активності в середньому на 79,4 %) і антидепресивну дію (зменшує тривалість



імобілізації щурів в 3, 9 рази, а також збільшує кількість стрибків в 3,1 рази та сумарний час активного плавання в 1,5 рази).

Антидепресивні властивості в тесті «примусового плавання» виявили також біс(цитрато)германати  $[M'(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$  ( $M' = Mg, Co$ ), які вводили щурам в дозах 1/80, 1/110 і 1/135  $LD_{50}$ , порівнюючи результати з контрольною групою та з групою, яким вводили препарат порівняння «Меліпрамін». Аналіз результатів показав, що застосування кобальт біс(цитрато)германату суттєво зменшує тривалість імобілізації тварин (в 5,3 рази порівняно з контрольними тваринами та в 1,7 – з препаратом порівняння), значно збільшує кількість стрибків щурів (в 4,1 рази в порівнянні з контролем і в 1,6 – з референт-препаратом) і підвищує загальний час активного плавання (в 1,7 рази порівняно з контролем та в 1,2 – з препаратом порівняння).

При моделюванні судом за допомогою ацетилхоліну комплекс  $[Mg(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$  проявляв виражену протисудомну дію, попереджаючи розвиток ацетилхолінових корчів. У максимальній дозі  $LD_{50}$  комплекс чинив протисудомну дію по відношенню до гострих генералізованих коразол-викликаних судом і не впливав на вираженість пілокарпін- та каїнат-індукованих судом.

При дослідженні протигрипозної активності  $[Co(H_2O)_6][Ge(HCit)_2] \cdot 4H_2O$  щодо штамів вірусу грипу людини А/Гонконг/1/68 (H3N2), А/PR/8/34 (H1N1) та вірусу грипу птахів H5N3 з використанням культури тканини ХАО показано, що комплекс статистично достовірно щодо контролю у діапазоні доз 6535÷1635 мкг/мл пригнічує репродукцію вірусу грипу штаму А/Гонконг/1/68 (H3N2) на 5,25-4,83  $IgTID_{50}$  (доза, яка викликає інфікування 50 і більше відсотків фрагментів тканини ХАО), в той час як референс-препарат («Таміфлю», 410 мкг/мл) – на 4,17  $TID_{50}$ .

Для подальшого дослідження та впровадження в медичну практику магній та кобальт біс(цитрато)германатів була вивчена їхня підгостра та субхронічна токсичність шляхом введення щурам внутрішньочеревинно протягом 28 діб та трьох місяців, відповідно дозами 1/40, 1/110 та 1/135  $LD_{50}$ . Після завершення експерименту тварин виводили з експерименту шляхом декапітації та проводили морфологічні дослідження печінки. Показано, що тривале введення сполук у дозі 1/40  $LD_{50}$  спричиняє дисциркуляторні зміни в печінці щурів, більш виразні при введенні кобальтвмісної сполуки. Введення речовин дозою 1/110  $LD_{50}$  супроводжувалося незначними морфологічними змінами, а при використанні 1/135  $LD_{50}$  печінка дослідних груп щурів не відрізнялась від контролю.

Таким чином, характер фармакологічної дії координаційних сполук германію(IV) з лимонною та винною кислотами, її ефективність визначають усі скла-

дові створених комплексів. Виявлені низька токсичність та широкий спектр фармакологічної активності нових сполук підтверджують доцільність продовження досліджень в цьому напрямку.

## СИНТЕЗ, БУДОВА ТА ПРОТИГІПОКСИЧНА ДІЯ КОМПЛЕКСІВ ГЕРМАНІЮ(IV) З ГЛЮКОНОВОЮ КИСЛОТОЮ

Сейфулліна І. Й.<sup>1</sup>, Марцинко О. Е.<sup>1</sup>, Лук'янчук В.Д.<sup>2</sup>, Ядловський О.Є.<sup>3</sup>,  
Морозов А. М.<sup>1</sup>, Воюцький В. П.<sup>1</sup>, Лобатенко Г. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, м. Одеса, Україна

<sup>2</sup>Міжнародний класичний університет імені Пуліпа Орлика,  
м. Миколаїв, Україна

<sup>3</sup>ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,  
м. Київ, Україна

На кафедрі неорганічної хімії та хімічної освіти ОНУ імені І. І. Мечникова на сьогодні синтезовано великий ряд координаційних сполук германію(IV) з біологічно активними лігандами (винною, лимонною, гідроксиетилідендифосфоною кислотами тощо) з різноманітною фармакологічною активністю, які, на відміну від германійорганічних, виявились практично нетоксичними [1, 2]. Одержано низку патентів на сполуки з антигіпоксичною активністю [1, 2], дослідження яких є актуальним, оскільки існує необхідність високоефективної підтримки життєдіяльності людей, що опинились в умовах замкнутого простору, наприклад, в укриттях цивільної оборони, сховищах різного типу, командних пунктах військових частин.

Перспективними в плані пошуку нових речовин з великим потенціалом використання в якості антигіпоксичних засобів є гомо- та гетерометалічні координаційні сполуки Ge(IV) з глюконовою кислотою. Сполуки глюконової кислоти (H<sub>6</sub>Gluc) містяться в рисі, фруктах, вині, меді та низці корисних рослин та є фармакологічно активними. Так, кальцій глюконат усуває дисбаланс в ішемізованому міокарді і чинить антиаритмічну дію [3] і позитивно впливає на активність ферментів щіткової облямівки кишечника тварин [4]. Комплекс купруму(II) з H<sub>6</sub>Gluc виявляє кращу протипухлинну активність відносно клітин раку печінки ніж цисплатин *in vitro* [5].

Авторами синтезовано та досліджено структури онієвих та різнометальних координаційних сполук (LH)<sub>2</sub>[Ge<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>(μ-H<sub>2</sub>Gluc)<sub>2</sub>] $\cdot$ nH<sub>2</sub>O (L – ніотинова кислота, Nic; нікотинамід, Nad; ізоніазид, Ind), M<sub>2</sub>[Ge<sub>2</sub>(OH)<sub>2</sub>(μ-H<sub>2</sub>Gluc)<sub>2</sub>] $\cdot$ nH<sub>2</sub>O (M =

## ЗМІСТ

№п/п	Секція/назва теми та автори	Стор.
<b>Секція 1</b> <b>Цілеспрямований пошук потенційних активних фармацевтичних інгредієнтів синтетичного та природного походження</b>		
1.	<b>INTERACTION OF N-ALKOXY-N-CHLOROAMIDES WITH TRIMETHYL PHOSPHITE AS WAY TO NEW ORGANIC DERIVATIVES OF PHOSPHORIC ACID</b> <i>Shtamburg V. G., Kravchenko S. V., Klots E. A., Shtamburg V. V., Anishchenko A. A., Shishkina S. V., Mazepa A. V.</i>	10
2.	<b>INVASIVE SPECIES OF FLORA BELOW THE LOWER DNISTER RIVER – TILIGUL AS A POTENTIAL MEDICINAL RAW MATERIAL</b> <i>Bondarenko O. Yu.</i>	13
3.	<b>ЯКІСНИЙ АНАЛІЗ ПОЛІФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК В ЕКСТРАКТИ CALLUNA VULGARIS L.</b> <i>Еберле Л. В., Шевчук О. В.</i>	15
4.	<b>ПРОТИРАКОВА АКТИВНІСТЬ 5-((5-БРОМФУРАН-2-ІЛ)-4-МЕТИЛ-3-ТІОГЕПТИЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛУ</b> <i>Парченко М. В., Бушуєва І. В.</i>	17
5.	<b>APPLYING BIOACTIVE COMPOUNDS OF PSEUDOMONAS SPP. FOR MEDICINE SUBSTANCE DEVELOPMENT</b> <i>Mariia Marchenko, Mariia Rusakova</i>	18
6.	<b>ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ СУМИ АМІНОКИСЛОТ У СПАРЖІ ЛІКАРСЬКОЇ ПАГОНАХ МОЛОДИХ</b> <i>Вовк Б. А., Кернична І. З., Вронська Л. В., Демид А. Є.</i>	21
7.	<b>ПЕРСПЕКТИВИ ВИВЧЕННЯ LYTHRUM SALICARIA</b> <i>Шарко К., Гонтова Т. М., Кошовий О. М.</i>	24
8.	<b>ВМІСТ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН У ТРАВІ ВИДІВ РОДУ ПІДМАРЕННИК ФЛОРИ ПОЛЬЩІ</b> <i>Кравцова І., Гонтова Т. М., Кошовий О. М. Агнешка Базилько</i>	26
9.	<b>ХІМІЧНЕ КОНСТРУЮВАННЯ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БІС(ЦИТРАТО)- І ТАРТРАТОГЕРМАНАТИВ(IV)</b> <i>Марцинко О.Е., Сейфулліна І. Й., Шемонаєва К. Ф., Матюшкіна М. В., Антоненко П. Б., Лук'янчук В. Д., Тиндюк Ю. М., Стойко О. В.</i>	28