



Науково-практична міжнародна  
дистанційна конференція

## **МІКРОБІОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В СУЧАСНІЙ МЕДИЦИНІ**

26 березня 2021 р.,  
м. Харків, Україна

## СКРИНІНГ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕСТЕРІВ І АМІДІВ 2-ОКСОІНДОЛІН-3-ГЛІОКСИЛОВОЇ КИСЛОТИ

Луценко Р.В., Сидоренко А.Г., Луценко О.А., Гончаренко О.О.  
*Українська медична стоматологічна академія м. Полтава, Україна*  
farmaluru@gmail.com

Речовини, що взаємодіють із рецепторними структурами в ЦНС, є циклічними азотвмісними гетеросистемами. До таких належать похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти. Серед похідних індолу виявлені речовини, що інгібують MAO і завдяки структурній спорідненості здатні в ЦНС взаємодіяти з 5-HT-рецепторами,  $\alpha$ -адренорецепторами та D-рецепторами. В ендогенних окиснених індолів встановлена протівірусна, протипухлинна, антибактеріальна, протитуберкульозна, протигрибкова, протисудомна, анксиолітична та протизапальна активності, а також здатність пригнічувати активність мітохондріальної MAO та гуанілатциклази в тканинах головного мозку [Grin M.A. et al., 2020]. Існуючі комп'ютерні методи молекулярного моделювання та оцінки зв'язків «структура – активність» застосовуються для аналізу взаємодії «ліганд – рецептор» та оптимізації базових структур на основі аналізу кількісних співвідношень «структура – активність» (Quantitative Structure – Activity Relationship) у межах одного хімічного класу речовин. При аналізі простих естерів та амідів похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти встановлено, що вони володіють різними видами біологічної активності, проте їх спектр часто перетинається. Слід зазначити, що лише поодинокі види активності перебували в діапазоні  $P_a \geq 70\%$ , що свідчить про незначну ймовірність наявності серед досліджуваних речовин аналогів відомих лікарських препаратів. У даному випадку особливий інтерес являли активності, що знаходяться в середньому діапазоні прогностичної шкали ( $0,3 < P_a < 0,7$ ). За даними прогнозу переважна більшість похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти виявляла ефективність при лікуванні гострих неврологічних розладів ( $P = 0,339-0,689$ ). У 8 похідних 2-оксоіндоліну прогнозована протитуберкульозна активність ( $P_a = 0,331-0,535$ ) і у 6 речовин – протівірусна ( $P_a = 0,338-0,412$ ). У 11 речовин відзначався виразний агонізм/антагонізм до різних підтипів 5-HT-рецепторів ( $P_a = 0,320-0,534$ ). За даними прогнозу в амідів 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти відзначалася здатність стимулювати ГАМК-рецептори ( $P_a = 0,354-0,395$ ), блокувати глутаматні та аспартатні рецептори ( $P_a = 0,322-0,388$ ). Також згідно прогнозу декілька сполук можуть мати анксиолітичну, протисудомну, антипсихотичну, снодійну, ноотропну, антидепресивну та антигіпоксичну активність  $P_a = 0,362-0,643$ . Для похідних 2-оксоіндоліну спрогнозували протизапальну, жарознижувальну та різні види протипухлинної активності з ймовірністю  $P_a > 0,3$ . Результати прогнозу програм PASS і GUSAR свідчать, що ці сполуки відносяться до нетоксичних і малотоксичних речовин. Для них не характерна мутагенна, тератогенна, канцерогенна дія та ймовірність прояву інших небажаних ефектів також виражена мінімально. Отримані дані підтверджують наявність у похідних 2-

оксоіндоліну нейротропної, протівірусної та антибактеріальної активності та розкривають перспективи їх подальшого дослідження.

## **ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ МАКРОЛІДНИХ ТА АЗАЛІДНИХ АНТИБІОТИКІВ В УКРАЇНІ**

**Кишкан І.Г.**

*Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна*

[kishkaninna@bsmu.edu.ua](mailto:kishkaninna@bsmu.edu.ua)

Сучасні макролідні антибіотики (МА) мають широкий спектр протимікробної дії, високу активність щодо атипичних збудників із внутрішньоклітинним розташуванням мікробів (мікоплазми, хламідії, легіонели), покращені фармакокінетичні властивості та сприятливий профіль безпеки. Завдяки введенню в макролідне кільце атому азоту створено препарат III покоління макролідів – азитроміцин, який віднесено в окрему групу азалідних антибіотиків.

Характерною особливістю протимікробної дії МА нової генерації є добра їх проникність у бронхіальний секрет і легеневу тканину, висока ефективність при лікуванні негоспітальної пневмонії та позаликарняних інфекцій нижніх дихальних шляхів, особливо, у випадках резистентності патогенів до  $\beta$ -лактамних антибіотиків або їх непереносимості. Для забезпечення раціональної контрольованої антибіотикотерапії інфекційних захворювань актуальним є визначення асортименту зареєстрованих лікарських препаратів (ЛП) МА вітчизняного й імпортного виробництва та фармакоеконічних аспектів їх клінічного застосування.

Мета роботи – проведення фармакоеконічного дослідження сучасного вітчизняного фармацевтичного ринку МА, визначення їх наявності в нормативних документах, що регулюють обіг ліків в Україні та світі, розподілу препаратів залежно від застосування та витратності на лікування.

За методом «формального» VEN-аналізу проведено порівняльну оцінку препаратів МА на підставі їх наявності (vital) чи відсутності (non-essential) в Державному формулярі лікарських засобів (ЛЗ) України, Національному переліку основних ЛЗ, оновленому переліку основних ЛЗ ВООЗ та Британському Національному формулярі. Визначено МА, рекомендовані Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги (УКПМД) хворим на негоспітальну пневмонію. Проаналізовано асортимент макролідів різних виробників, представлених на фармацевтичному ринку України та їх вартість.

За результатами «формального» VEN-аналізу встановлено, що номенклатура представлених на фармацевтичному ринку України макролідів та азалідів налічує 117 ЛП, більшість із них закордонного виробництва – 75 препаратів (64%). У групі МА ведеться синтез нових сполук, науковий пошук їх фармакологічної активності з метою розширення спектру протимікробної дії, покращання фармакокінетики, підвищення ефективності та безпечності