



INTERNATIONAL HUMANITARIAN UNIVERSITY
Faculty of Dentistry and Pharmacy

***Modern Problems of Pharmacology,
Cosmetology and Aromology***

PROCEEDINGS

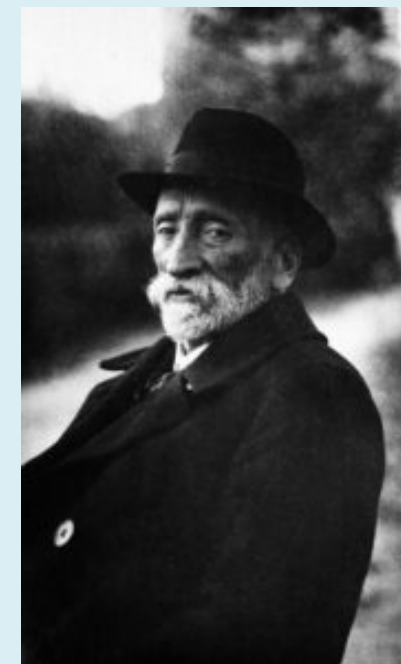
**Xth Scientific and
practical conference
which was dedicated to
165th birthday
anniversary**

**Yakiv Yuliyovych
Bardakh**

(1857 — 1929)

September 23, 2022.

Odessa



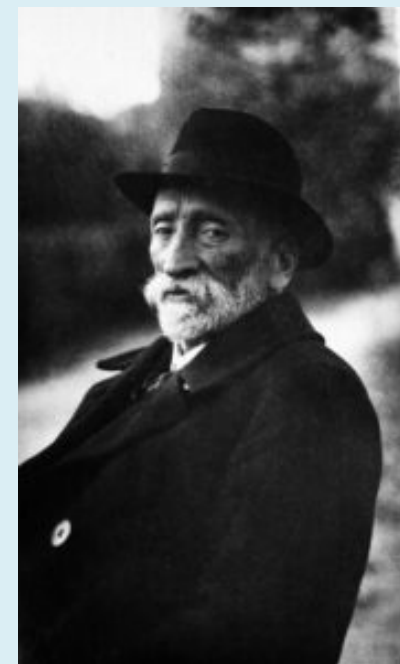


**МІЖНАРОДНИЙ ГУМАНІТАРНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ СТОМАТОЛОГІЇ ТА ФАРМАЦІЇ**

***Сучасні проблеми фармакології,
косметології та ароматології***

**X Науково-практична
конференція
присвячена
165-річчю з дня
народження
Яківа Юлійовича
Бардаха
(1857 — 1929)**

***23 вересня 2022 р.
м. Одеса***





INTERNATIONAL HUMANITARIAN UNIVERSITY

Faculty of Dentistry and Pharmacy

PROCEEDINGS

Xth Scientific and practical conference

***«Modern Problems of Pharmacology, Cosmetology
and Aromology»***

which was dedicated to

165th birthday anniversary

Yakiv Yuliyovych Bardakh

(1857 — 1929),

outstanding Ukrainian doctor, microbiologist, bacteriologist,
founder of the first emergency medical aid station in Odessa and
Ukraine

and

The Pharmacist Day.

The collection presents reports and messages presented at the 10th scientific and practical conference "Modern problems of pharmacology, cosmetology and aromalogy", dedicated to the 165th anniversary of the birth of Professor Yakiv Yuliyovych Bardakh (1857 - 1929), an outstanding Ukrainian doctor, microbiologist, bacteriologist, founder the first emergency medical aid station in Odessa and Ukraine, and the Day of the Pharmacist, which took place at the Faculty of Dentistry and Pharmacy of the International Humanitarian University on September 23, 2022.

Editing, layout: V. A. Bacherikov.

Last cover page:

Memorial plaque. Photo author: G. I. Zhukatinska ©

Ambulance station named after Y. Y. Bardakh. URL: <http://odessa-memory.info/index.php?id=21>

ISBN 978-966-413-659-1

© Faculty of Dentistry and Pharmacy of the International Humanitarian University

Address: International Humanitarian University, Faculty of Dentistry and Pharmacy, 25A, Fontanskaya road.

© 2022

How to cite:

Proceedings of the Conference "Modern Problems of Pharmacology, Cosmetology and Aromalogy", September 23, 2022 at the Faculty of Dentistry and Pharmacy, IHU, Odessa, Ukraine. – P.

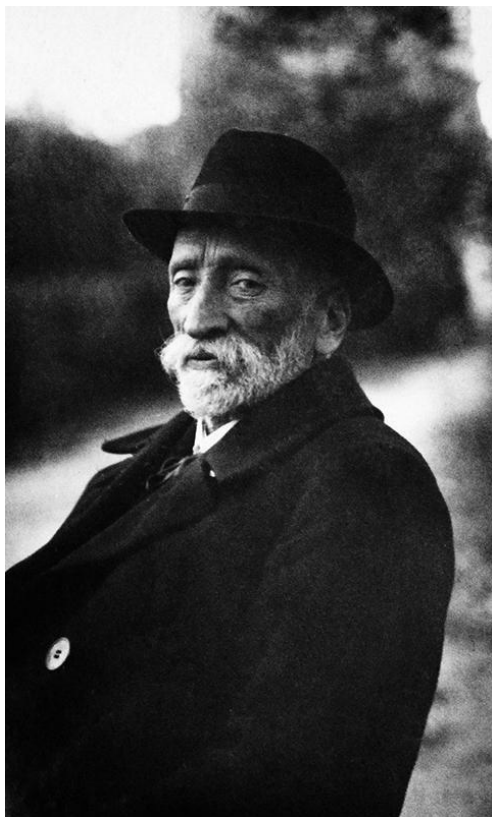


МІЖНАРОДНИЙ ГУМАНІТАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Факультет стоматології і фармації

МАТЕРІАЛИ

X Науково-практичної конференції

***«Сучасні проблеми фармакології, косметології
та ароматології»***



Присвячується
165-річчю з дня народження
Якова Юлійовича Бардаха
(1857 — 1929),
видатного українського лікаря, мікробіолога,
бактеріолога, засновника першої в Одесі і Україні
станції швидкої медичної допомоги,
та
Дню Фармацевта
м. Одеса – 2022

УДК 615(063)
ББК 52.8я43
С 91

Сучасні проблеми фармакології, косметології та аромології:
Матеріали Х науково-практичної конференції, присвяченій 165-річчю з дня народження професора Яків Юлійовича Бардаха (1857 — 1929), видатного українського лікаря, мікробіолога, бактеріолога, засновника першої в Одесі і Україні станції швидкої медичної допомоги, та Дню Фармацевта. м. Одеса, 23 вересня 2022 р. – Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2022. – 78 с.
ISBN 978-966-413-659-1

У збірнику представлені доповіді і повідомлення, подані на Х науково-практичну конференцію «Сучасні проблеми фармакології, косметології та аромології», присвяченій 165-річчю з дня народження професора Яків Юлійовича Бардаха (1857 — 1929), видатного українського лікаря, мікробіолога, бактеріолога, засновника першої в Одесі і Україні станції швидкої медичної допомоги, та Дню Фармацевта, яка відбулася на Факультеті стоматології і фармації Міжнародного гуманітарного університету 23 вересня 2022 р.

Редакція, макет: В. А. Бачеріков.

Остання сторінка обкладинки:

Меморіальна дошка. Автор світлини: Г. І. Жукатінська ©

Станція швидкої допомоги імені Я. Ю. Бардаха. URL: <http://odessa-memory.info/index.php?id=21>

ISBN 978-966-413-659-1

© Факультет стоматології і фармації Міжнародного гуманітарного університету

Адреса: Міжнародний Гуманітарний Університет, Факультет стоматології і фармації, Фонтанська дорога, 25А.

© 2022

Як цитувати:

Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні проблеми фармакології, косметології та аромології». Факультет стоматології і фармації, МГУ, Одеса, 23.09.2022 р. – С.

How to cite:

Proceedings of the Conference "Modern Problems of Pharmacology, Cosmetology and Aromology", September 23, 2022 at the Faculty of Dentistry and Pharmacy, IHU, Odessa, Ukraine. – P.

on thousands and millions of destroyed human lives. But, in order to make a warring society to move successfully forward, save as many innocent lives as possible and meet basic needs of a particularly vulnerable polutation, it is not only army, which is supposed to work for 100%, but also "home front workers" has to try harder.

Key words: martial law, pharmacy, pharmaceutical market, social mission, reimbursement, business, profit, sale of goods, EU, affordable medicines, humanitarian crisis.

СТЕНДОВІ ДОПОВІДІ

UDC 547.892/577.322.21;615(213/212.3)

*M. Ya. Golovenko*¹, *V. B. Larionov*², *O. A. Makarenko*³,
*I. Yu. Borysiuk*⁴, *I. P. Valivodz*⁵, *A. S. Akisheva*⁶

DOCKING ANALYSIS OF THE INTERACTION OF PROPOXAZEPAM WITH DIAZEPAM AND IBUPROFEN BINDING SITES OF HUMAN SERUM ALBUMIN

Abstract. *According to the results of molecular docking to the diazepam and ibuprofen binding sites of human serum albumin with the reference compounds – diazepam and ibuprofen, it was found that the compounds show cross-relatedness to the binding sites.*

Key words: *docking, propoxazepam, 1.4-benzodiazepine derivatives, human serum albumin, binding.*

The method of molecular modeling, the purpose of which is to find the most reliable orientation and conformation of the ligand in the binding center of the target protein, is the main essence of the so-called molecular docking. It allows predicting the spatial structure of the "receptor-ligand" complex and the free energy of its formation, based on data on the spatial structure of the receptor.

¹ *Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, doctor of biological sciences, professor, chief researcher of the Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine (PCI NASU);*

² *Doctor of biological sciences, head of the Physical and Chemical Laboratory, the Medicinal Chemistry Department of the PCI NASU;*

³ *Doctor of biological sciences, head of the Department of Human and Animal Physiology, Odesa I. I. Mechnikov National University;*

⁴ *doctor of pharmaceutical sciences, head of the Drug Technology Department of Odesa National Medical University;*

⁵ *Candidate of biological sciences, junior research fellow of the Physical and Chemical Laboratory, the Medicinal Chemistry Department of the PCI NASU;*

⁶ *PhD student of the Faculty of Biology, Department of Human and Animal Physiology, Odesa I. I. Mechnikov National University.*

Human serum albumin (HSA) is the most abundant plasma protein (36–50 g/L), synthesized in the liver, and has a half-life of 19 days. Transport of exogenous and endogenous compounds has long been considered as the main function of serum albumin. Reverse fixation of low-molecular-weight compounds on the surface of the serum albumin molecule stabilizes its structure in a certain way, because of which it retains its native conformation for a longer time and does not undergo denaturation. Based on this, a test for screening potential anti-inflammatory agents was even proposed. [1]

There are several primary binding sites on the HSA molecule. Along with those capable of binding cations and anions (due to electrostatic interactions), there are such specific sites as indole, salicylate, bilirubin, and ibuprofen [2], in the formation of which hydrogen, van der Waals, hydrophobic interactions due to the presence of certain amino acid residues. That is why determining the structure of amino acid residues to describe the interaction and predict the likely processes of competition for binding sites of ligand compounds is necessary in the process of creating new drugs.

The compound 7-bromo-5-(o-chlorophenyl)-3-propoxy-1,2-dihydro-3H-1,4-benz-diazepin-2-one (propoxazepam), which was created at the Physical and Chemical Institute named after O. V. Bogatskyi of the National Academy of Sciences of Ukraine, unlike known 1,4-benzodiazepine derivatives, has mainly analgesic [3], as well as anti-inflammatory [4] properties to a certain extent, suggesting peripheral mechanisms of their implementation.

The aim of the study was to research the interactions of propoxazepam and some 1,4-benzodiazepine derivatives with human serum albumin by molecular docking and analyze of the components of these interactions.

Based on the results of docking, the values of the total energy of interaction, as well as its components - van der Waals interaction and hydrogen bonding, were determined for propoxazepam, 3-hydroxypropoxazepam, oxazepam, diazepam and ibuprofen with two HSA binding sites - diazepam and ibuprofen, for which the corresponding structures acted as references (Table 1).

Table 1. Calculated interaction energy (total, van der Waals and hydrogen bond) of the investigated structures with human serum albumin in various binding sites

Ligand	Interaction energy depending on the binding site, kcal/mol					
	General		Van der Waals		Hydrogen	
	I	D	I	D	I	D
3-Hydroxy-propoxazepam	-6.95	-9.57	-5.96	-8.3	-1.55	-1.27
Diazepam	-7.32	-9.38	-7.09	-8.89	-0.23	-0.49
Ibuprofen	-6.89	-8.05	-6.64	-7.21	-0.25	-0.84
Oxazepam	-7.51	-8.39	-7.09	-7.95	-0.41	-0.44
Propoxazepam	-7.51	-10.27	-6.05	-9.85	-0.90	-0.43

Note. **I** refers to binding site with ibuprofen; **D** refers to binding site with diazepam.

Table 2. Amino acid residues of the diazepam site that have the greatest contribution to binding of the studied compounds to human serum albumin according to account of hydrogen (H) and van der Waals (V) interaction types

Compound	3-Hydroxypropoxazepam	Diazepam	Ibuprofen	Oxazepam	Propoxazepam
Total interaction energy	-9.57	-9.38	-8.05	-8.39	-10.27
H-CYS-392	-0.487	-0.238	-0.239	-	-0.176
H-CYS-438	-0.25	-0.25	-0.25	-	-0.25
H-SER-489	-	-	-	-0.25	-
V-PRO-384	-0.106	-0.093	-0.302	-0.404	-0.139
V-LEU-387	-0.196	-0.319	-0.297	-0.468	-0.433
V-ILE-388	-0.636	-0.655	-0.258	-0.569	-0.691
V-ASN-391	-0.856	-1.096	-0.745	-0.957	-1.021
V-PHE-403	-0.463	-0.383	-0.269	-0.091	-0.512
V-VAL-433	-0.762	-0.742	-0.52	-0.281	-0.755
V-GLY-434	-0.366	-0.519	-0.317	-0.121	-0.428
V-GLU-450	-0.388	-0.229	-0.511	-0.21	-0.205
V-LEU-453	-0.547	-0.667	-0.338	-0.679	-0.667
V-ARG-485	-0.512	-0.521	-0.423	-1.258	-0.537

Note. Here and in the Table 4: V – van der Waals interaction, H – hydrogen bond.

Table 3. The amino acid residues of the ibuprofen site that have the greatest contribution to the binding of the studied compounds to human serum albumin according to account of hydrogen (H) and van der Waals (V) interaction types

Compound	3-Hydroxypropoxazepam	Diazepam	Ibuprofen	Oxazepam	Propoxazepam
Total interaction energy	-6.95	-7.32	-6.89	-7.51	-7.51
H-ARG-218 H-ASP-451	-	-	-	-	-1.05 -0.5
H-ASN-391	-	-0.23	-	-0.41	-
H-TYR-411	-	-	-0.25	-	-
H-ASN-483	-0.9	-	-	-	-
V-LEU-387	-	-0.47	-0.05	-0.48	-
V-ASN-391	-	-0.59	-0.58	-0.63	-
V-PHE-403	-	-0.21	-0.49	-0.28	-
V-LEU-407	-	-0.45	-0.14	-0.41	-
V-ARG-410	-	-0.95	-0.33	-1.08	-
V-TYR-411	-	-0.64	-0.5	-0.45	-
V-LEU-430	-	-0.37	-0.75	-0.54	-
V-PRO-447	-	-	-	-	-0.78
V-CYS-448	-	-	-	-	-1.1
V-ASP-451	-	-	-	-	-0.45
V-TYR-452	-	-	-	-	-0.49
V-LEU-453	-	-0.59	-0.68	-0.79	-
V-SER-480 V-ASN-483	-0.42 -0.95	-	-	-	-
V-ARG-485	-	-0.44	-0.18	-0.37	-
V-PRO-486	-0.49	-0.06	-	-0.06	-
V-CYS-487	-0.95	-0.01	-	-0.01	-
V-SER-489	-	-0.55	-0.04	-0.49	-

The interaction in each of the binding sites is determined by the contribution to the overall process of certain amino acid residues, which determine the type and strength of the interaction. For their characterization, amino acid residues with the largest contribution (in total > 50%) to the overall interaction effect of each of the compounds were identified. In the diazepam binding site, 13 amino acid residues were identified, which in total provide from 55 to 65% of the total interaction (Table 2).

The analysis of the ibuprofen binding site revealed 19 amino acid residues, the contribution of which is from 55 to 79% in the overall interaction process (Table 3).

In both cases, interactions are mainly carried out due to weak van der Waals forces, while the contribution of stronger hydrogen bonds does not exceed 15%.

Visualization of the location of individual ligands in the binding sites was performed for the corresponding reference compounds and propoxazepam. When comparing the docking data, it was established that the reference compounds diazepam and ibuprofen interact not only with their own binding sites, but are also capable of cross-interactions. Thus, ibuprofen in the diazepam site interacts with amino acid residues that are also involved in the formation of bonds with other test compounds (Table 2), while the ibuprofen site is more specific and shows only the same amino acid residues involved in the bond in addition to ibuprofen, mainly only diazepam and oxazepam (Table 3).

Conclusions

1. According to the results of molecular docking to the diazepam and ibuprofen binding sites of HSA with the reference compounds - diazepam and ibuprofen - it was established that they show cross-affinity to the binding sites, although diazepam shows a higher interaction energy value (-9.38 kcal/mol) with its own site than with ibuprofen (-7.32 kcal/mol).

2. The energy of binding to the diazepam site for propoxazepam (-10.27 kcal/mol) is the largest among the studied structures and even exceeds this indicator for diazepam, and its position is distinguished by the formation of bonds with the bromine atom (position "7") unlike diazepam, which interacts through the oxygen of the carbonyl group of the heteroring. In the ibuprofen binding site, propoxazepam apparently interacts with a different site, but with shared amino acid residues.

References

1. Saso L., Valentini G., Casini M. L. et al. Inhibition of heat-induced denaturation of albumin by nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs): pharmacological implications. *Arch. Pharm. Res.* **2001**. V. 24 (2). P. 150–158. <https://doi.org/10.1007/BF02976483>. PMID: 11339635.
2. Peters Jr T. All about albumin: biochemistry, genetics, and medical applications. *Academic press*, 1995. 432 p. ISBN 0-12-552110-3.
3. Golovenko M., Reder A., Andronati S., Larionov V. Evidence for the involvement of the GABA-ergic pathway in the anticonvulsant and antinociception activity of Propoxazepam in mice and rats. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research.* **2019**. V. 13 (3). P. 99–105.
4. Golovenko N. Y., Kabanova T. A., Andronati S. A. et al. Antiinflammatory effects of propoxazepam on different models of inflammation. *International*

Головенко, М. Я., Ларіонов, В. Б., Макаренко, О. А., Борисюк, І. Ю., Валіводзь, І. П., Акішева, А. С. Докінг-аналіз взаємодії пропоксазепаму з діазепамовим та ібупрофеновим місцями зв'язування людського сироваткового альбуміну

Анотація. За результатами молекулярно докінгу до діазепамового та ібупрофенового сайтів зв'язування людського сироваткового альбуміну з референтними сполуками – діазепамом та ібупрофеном – було встановлено, що сполуки демонструють перехресну спорідненість до сайтів зв'язування.

Ключові слова: докінг, пропоксазепам, похідні 1,4-бездіазепіну, людський сироватковий альбумін, зв'язування.

УДК: 378.14

*Л. Л. Кулагіна*¹

ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АУДИТОРНИХ ЗАНЬ ТЬ В УНІВЕРСИТЕТІ ПРИ ПІДГОТОВЦІ МЕДИЧНИХ ФАХІВЦІВ

Анотація. Одним з важливих шляхів підвищення ефективності аудиторних занять на медичному факультеті при підготовці медичних фахівців є вдосконалення самостійної роботи студентів.

Ключові слова: СРС, самостійна робота студента, аудиторна, позааудиторна, контроль.

Самостійна робота студента (СРС) – це самостійна діяльність та навчання студента, яку педагог планує разом зі студентом, але виконує її студент за завданнями та під керівництвом і контролем педагога без його участі.

Мета самостійної роботи студентів

- розвиток творчих здібностей та активація розумової діяльності студентів;
- здобуття студентом глибокої системи знань як ознаки міцності знань;
- формування потреби безперервного самостійного поповнення знань;
- СРС як результат морально – вольових зусиль.

В умовах приєднання України до Болонського процесу значно зменшилася кількість аудиторних годин і зросла частка самостійної роботи студентів. Згідно із дослідженням сучасних психологів, учні запам'ятовують таку кількість інформації:

¹ Викладач факультету стоматології і фармації МГУ