

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНИХ ДОЗ ЯК ВАГОМИЙ
ЕЛЕМЕНТ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НОВИХ ПРЕПАРАТІВ У
РЯДУ ПОХІДНИХ 1-R-1H-2,1-БЕНЗОТІАЗИН 2,2-ДІОКСИДУ
ТА 1,2-БЕНЗОКСАТІЇН 2,2-ДІОКСИДУ**

Чопенко В. В., Шебеко С. К.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Вступ. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) не тільки характеризуються значущою поширеністю, але й високими ризиками розвитку побічної дії. Ця проблема є особливо актуальною з урахуванням безконтрольного застосування даної групи, що обумовлює появу негативних наслідків у 25% всіх випадків її використання. Тому особливу увагу слід приділяти оптимізації дозування НПЗП при фармацевтичній розробці лікарської форми нових препаратів, що повинно базуватись на ґрунтовних експериментальних дослідженнях з вивчення ефективних доз сполук даної групи. У цьому плані нашу увагу привернули деякі нові похідні 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду, що у попередніх дослідженнях показали високий рівень аналгетичної та протизапальної активності, і тому потребують експериментальної оцінки ефективних доз для якісної розробки лікарської форми.

Мета дослідження. Проведення експериментальної оцінки ефективних доз сполуки-лідера у ряду похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду для фармацевтичної розробки нового НПЗП.

Методи дослідження. Дослідження ґрунтується на результатах аналізу експериментальних даних, що було отримано в ході вивчення протизапальних властивостей сполуки 798, яка є сполукою-лідером серед нових похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду. У експерименті було визначено протизапальну активність (ПЗА) тест-об'єкту у інтервалі доз 2,0-4,0 мг/кг при одноразовому внутрішньошлунковому введенні у щурів на моделі карагенінового запалення кінцівки. ПЗА оцінювали за допомогою цифрового плетизмометру ПТС Life Science (США). Показник ЕД₅₀ розраховували методом пробіт-аналізу за Бліссом у модифікації Прозоровського.

Основні результати. У результаті досліджень було визначено, що сполука 798 характеризується показником ЕД₅₀ за ПЗА у щурів, який складає 2,9 мг/кг. При екстраполяції даного значення на людину за рекомендаціями FDA (Guidance for industry. Estimating the Maximum Safe Starting Dose in Initial Clinical Trials for Therapeutics in Adult Healthy Volunteers. FDA, 2005) було отримано рекомендовану дозу для клінічного застосування, яка склала 0,5 мг/кг або приблизно 30 мг/доба (при масі пацієнта 60 кг). З урахуванням доцільності одноразового застосування нового НПЗП протягом доби, оптимальна кількість діючої речовини сполуки-лідера у одиниці лікарської форми складає 30 мг.

Висновки. За результатами експерименту визначено, що сполука-лідер у ряду похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду характеризується показником ЕД₅₀, що складає 2,9 мг/кг. Це обумовлює рекомендовану дозу для клінічного застосування 30 мг/доба, а також оптимальну дозу для включення до одиниці лікарської форми – 30 мг.