

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ НЕЙРОН-СПЕЦИФІЧНОЇ ЕНОЛАЗИ У МИШЕЙ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ МОДИФІКОВАНОГО ФРАГМЕНТУ НЕЙРОПЕПТИДУ Y

Гаврилов І. О., Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
gavrilov.i.ok@gmail.com

Вступ. Нейропептид Y (NPY) – це сполука пептидної природи, що бере участь в регуляції харчової поведінки, термогенезу, процесів навчання, відповіді на стрес тощо. Нами був запропонований модифікований аналог кінцевого фрагменту NPY, що отримав назву NP9. Попередні дослідження виявили у NP9 ноотропні, анксиолітичні, актопротекторні та антидепресантні властивості.

Мета дослідження. Для пояснення виявлених фармакологічних властивостей NP9, було поставлено за мету з'ясувати механізми впливу пептиду на біохімічні процеси в головному мозку мишей, а саме на рівень нейрон-специфічної енолази (NSE).

Матеріали та методи. Використано 21 білих нелінійних мишей-самців. Тварини були поділені на 3 рівні групи: інтактний контроль отримував розчинник (0.9 % NaCl), група NP9 0.2 мг/кг, та, як референтний препарат, «Семакс» 0.1 мг/кг. Усі препарати вводили у 3 послідовні дні, інтраназально. Через 30 хвилин після останнього введення тварин декапітували та виймали головний мозок, у якому визначали рівень NSE. Усі результати оброблені з використанням STATISTICA 12.0. Статистичні відмінності виявляли за допомогою тесту Манна-Вітні. Значущість вважали достовірною при $p < 0.05$.

Отримані результати. NSE є біомаркером, що дозволяє оцінити ступінь пошкодження нейронів головного мозку. Він причетний до ішемії та різноманітних метаболічних, запальних та нейродегенеративних захворювань. NSE відповідає за активацію мікроглії, що може грати роль як в підтримці нейродегенерації так й нейропротекції, в залежності від факторів мікросередовища. Активована мікроглія фагоцитуює відкладення β -амілоїду і вивільняє нейротрофічні факторів (NGF, BDNF). Певний рівень NSE необхідний для виживання нейронів, диференціювання і регенерацію нейритів, що підкреслює важливість регуляція експресії і активності NSE. На тлі застосування ноотропу «Семаксу» рівень NSE знижувався на 25% ($p < 0.001$), тоді як у тварин, що отримували NP9, навпаки, суттєво збільшувався у 6.3 рази ($p < 0.001$). Це може вказувати на наявність у NP9 повністю протилежних, механізмів, в порівнянні з «Семаксом». Можливо саме короткочасне підвищення NSE й стимулює каскад реакцій, що у підсумку й відповідає за біологічну активність NP9.

Висновки. NP9 демонструє здатність підвищувати рівень NSE в головному мозку мишей. Необхідне подальше вивчення впливу NP9 на біохімічні процеси у мозку, для розуміння зв'язку підвищення NSE та фармакологічних ефектів пептиду.

ВПЛИВ ХАРЧОВОГО РАЦІОНУ НА ЛІКУВАЛЬНУ ЕФЕКТИВНІСТЬ МАКРОЛІДІВ ПРИ ОДНОЧАСНОМУ ЗАСТОСУВАННІ

Давішня Н. В., Зупанець І. А., Андрєєва О. О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
nataliia.davishnia@gmail.com

Вступ. На сьогодні застосування антибактеріальних препаратів у медичній практиці з метою лікування інфекційних захворювань невпинно зростає. Водночас проблема формування

ВІДКРИВАЄМО НОВЕ СТОРІЧЧЯ: ЗДОБУТКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

антибіотикорезистентності несена ВООЗ до списку 10 загроз глобальному здоров'ю населення та набула особливого значення при поширенні COVID-19, оскільки деякі схеми лікування ускладнень цієї хвороби включають антибактеріальні препарати, в тому числі і макроліди. До розвитку антибіотикорезистентності призводять такі причини: надмірне використання антибіотиків, неналежний інфекційний контроль в лікарнях і клініках, надмірне використання антибіотиків у тваринництві і рибництві, недотримання курсу лікування порушення режиму дозування, правил прийому антибактеріальних препаратів, серед яких окремої уваги заслуговує можлива взаємодія антибіотиків та їжі, що призводить до суттєвого впливу на розвиток фармакологічного ефекту, побічної дії або на виникнення ускладнень фармакотерапії.

Мета дослідження. Провести систематичний аналіз джерел сучасної наукової літератури щодо взаємодії антибактеріальних препаратів групи макролідів з продуктами харчування.

Матеріали та методи. Для реалізації поставленої мети були використані методи систематичного аналізу джерел наукової літератури, присвяченої питанням взаємодії макролідів (азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин та ін.) з продуктами харчування та напоями. Критеріями для включення в аналіз стали наявність даних про клінічні випробування, спостереження, систематичні огляди з факту взаємодії макролідів з продуктами харчування та напоями.

Отримані результати. За даними проаналізованих джерел наукової літератури всмоктування макролідів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) залежить не лише від фізико-хімічних властивостей препарату, лікарської форми, але й наявності їжі у шлунку. Так, за наявності їжі значно порушується всмоктування еритроміцину, меншою мірою — рокситроміцину, азитроміцину й мідекаміцину; всмоктування і біодоступність джозаміцину, кларитроміцину та спірамицину не змінюються під впливом їжі. Деякі продукти харчування мають певний вплив на біодоступність макролідів, тим самим провокуючи зниження фармакологічної активності або підвищення ризику розвитку побічної дії. Більшість фруктових і овочевих соків або пюре, що містять органічні кислоти, можуть нейтралізувати дію чутливих до кислот еритроміцину та інших макролідів. За цієї ж причини деякі препарати у формі таблеток з кислоторезистентним покриттям (зокрема еритроміцин) не можна запивати лужними мінеральними водами, молоком чи молочними продуктами. Цукрові сиропи та інші харчові джерела вуглеводів, що легко засвоюються, здатні уповільнити всмоктування макролідів, тому на період антибіотикотерапії не бажано вживання продуктів з високим вмістом простих вуглеводів та дріжджів. Вплив компонентів їжі може позначатись суттєвою зміною й інших фармакокінетичних параметрів, властивих макролідам. Доведено, що грейпфрутовий сік підвищує токсичність еритроміцину, впливаючи на процес його біотрансформації. Аналогічну дію може чинити одночасне вживання макролідів з алкогольними напоями, включаючи слабоалкогольні, які підсилюють токсичність та сприяють проявам побічної дії антибактеріальних препаратів, тим самим знижуючи їх ефективність.

Висновки. Підсумовуючи викладене вище можна зазначити, що оскільки певні компоненти продуктів харчування та напоїв здатні знижувати фармакологічний ефект, порушувати біодоступність, стимулювати побічну дію макролідів, то на період проведення антибіотикотерапії вони мають бути виключені з раціону пацієнта. Саме тому при призначенні лікарем та відпуску провізором за рецептом макролідів, в тому числі для лікування ускладнень COVID-19, важливо надати пацієнту інформацію щодо раціонального використання препаратів цієї групи, зокрема про корекцію раціону харчування. Проблема раціонального

застосування макролідів разом з продуктами харчування є актуальною на даний час та стане метою нашого подальшого дослідження BIG DATA, які об'єднують великі бази даних щодо безпеки, переносимості ліків і особливостей їх взаємодії з іншими препаратами, продуктами харчування та напоями.

ЗБІР ТА ФАЙЛУВАННЯ Е-ДОКУМЕНТІВ В КОНТРАКТНІЙ ДОСЛІДНИЦЬКІЙ ОРГАНІЗАЦІЇ

Дзюбенко В.О., Зупанець К.О.

Національний Фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

victoriadzuibenko@gmail.com

Вступ: Збір та файлування е-документів являються невід'ємною частиною роботи в ході та після завершення клінічного дослідження. Через велику кількість протоколів досліджень та стислі терміни на їх обробку існує ризик часткової або повної втрати надісланих файлів. Такі ускладнення диктують необхідність застосування алгоритму ідентифікації та відстеження е-документів від моменту підписання дослідниками на клінічних базах до заключного етапу файлування в контрактній дослідницькій організації.

Мета дослідження. Аналіз та оцінка ефективності методу збору, обробки та структуризації даних, отриманих від баз клінічних досліджень, за допомогою системи відміток «трекер» (від англ. tracker – система відстеження).

Матеріали та методи. Проаналізовано метод системи відстеження е-документів в програмі MS Excel, що надходять на обробку до контрактних дослідницьких організацій.

Отримані результати. Після підписання документу дослідником/дослідниками та передачі його в контрактну дослідницьку організацію, є ризик помилково сканувати та відправити е-документ не в повному обсязі. Асистент, перевіряючи його має ставити відмітки в трекері, щодо отримання кожного такого е-файлу. Цей процес дає змогу призупинити початок перекладу та файлування, допоки з дослідницької бази не будуть надані коректні матеріали. Всі е-документи, в ході та після завершення клінічних досліджень, замовниками яких, являються Спонсори іноземних компаній, підлягають перекладу на офіційну мову в клінічних дослідженнях- англійську. Це стосується більшості е-файлів, а саме: форми інформованої згоди, висновків локальної етичної комісії, нотифікацій, страхового полісу, додатків до протоколу та брошури дослідника.

Без системи відстеження шляху документів, що перекладаються, виникає ризик втратити е-документів, завантаживши їх до системи файлування не в повному обсязі, тобто без оригіналу, перекладу чи сертифікату до нього. Звісно, в такому випадку завантажені дані не приймаються Спонсором та повертаються назад, на доопрацювання, що призводить до порушення встановленого дедлайну.

Трекер дозволяє асистенту вносити відмітки про дати отримання кожного е-файлу, його стислий опис, назву, необхідність перекладу чи файлування та допомагає прослідкувати історію кожного е-документу від надсилання його з клінічної бази до завантаження в систему файлування.

Висновки. Кожна маніпуляція з е-документом, після його отримання, має бути занотована, що зведе до мінімуму ризик втрати документу, та як наслідок- зменшить потребу у подовженні дедлайну на збір матеріалів після завершення клінічного дослідження. Ця