

(ЕСМ), і модуляції імунної відповіді для адекватного усунення запалення. Ці методи лікування, як правило, розробляються як ін'єкційні системи доставки або системи на основі біоматеріалів і можуть включати в себе інтеграцію лікарських засобів і біологічних продуктів. При гострих ранах (наприклад, хірургічних і травматичних) пов'язки зупиняють кровотечу, поглинають ексудат і ефективно закривають рани, сприяючи загоєнню. Тому останні досягнення в області перев'язувальних матеріалів для гострих ран зосереджені на щільному закритті рани для гемостазу, поглинання ранового ексудату та контролю інфекції. Наприклад, сильно адгезивна ранова пов'язка з альгінату і N-ізопропілакриламідом активно скорочувала рани завдяки своїм термореактивним властивостям, високій міцності і прискореному скороченню ран. Інфекція є поширеним явищем при гострих і хронічних ранах з потенційно летальними наслідками. Різноманітні протиінфекційні пов'язки показали багатообіцяючі результати в доклінічних дослідженнях. Полімерний гідрогель, виготовлений з поліакрилової кислоти і полі-акриламідом, наповнений антимікробними частинками срібла/графена, показав надзвичайно високий коефіцієнт набухання завдяки гідрофільному поліакриламідом і сприяв загоєнню ран. Таким чином, нові гемостатичні, абсорбуючі та антимікробні перев'язувальні матеріали, а також перев'язувальний матеріал, заснований на новій механобіологічній стратегії, показали свою перспективність у моделях загоєння хірургічних ран.

Висновки. Таким чином, перев'язувальні матеріали для гострих і хронічних ран з імуномодулюючими, антиінфекційними, шкірозамінними і герметизуючими властивостями продемонстрували багатообіцяючі результати в моделях загоєння ран на тваринах. Ці дослідження, що підтверджують концепцію, вказують на доцільність доклінічних досліджень і підкреслюють потенціал використання ключових властивостей у патофізіології та клінічній патології гострих і хронічних ран. Сотні перев'язувальних матеріалів з новими механізмами дії перебувають на стадії доклінічних і клінічних досліджень для лікування гострих і хронічних ран. Їхні механізми дії дуже різноманітні і стосуються багатьох фаз загоєння ран, потенційно дозволяючи щільно закрити рану для гемостазу, імуномодуляції під час фази запалення і замінників на фазах проліферації і ремоделювання. Різноманітність цих стратегій вселяє впевненість у тому, що незабаром у розпорядженні з'являться нові методи для покращення загоєння ран.

СКРИНІНГ НОВИХ ТІОПІРАНО[2,3-D]ТІАЗОЛІВ НА ПРОТИСУДОМНУ АКТИВНІСТЬ

Давидов Е.М.

Науковий керівник: Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
farmacol@nuph.edu.ua

Вступ. Лікування епілепсії залишається складною проблемою сучасної неврології та фармакології. Значна тривалість фармакотерапії (часто пожиттєвої), побічні ефекти більшості відомих протиепілептичних препаратів (ПЕП), почастищення випадків фармакорезистентних форм захворювання вимагають вдосконалення лікування, створення нових протисудомних засобів. Попередні дослідження показали, що перспективними ПЕП можуть стати похідні тіазолідинону, що вдало поєднують низку фармакологічних властивостей [Міщенко М.В., 2022]. Нашу увагу привернули близькі до зазначених сполук тіопірано[2,3-d]тіазоли, що їх

синтезовано у Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького під керівництвом професора Р. Б. Лесика.

Мета дослідження. Провести скринінг 16 нових похідних тіопірано[2,3-d]тіазолу на протисудомну активність.

Матеріали та методи. Протисудомні властивості сполук вивчали у Навчально-науковому інституті прикладної фармації НФаУ на базовій скринінговій моделі хемоіндукованих судом, що викликали в білих мишей пентилентетразолом (PTZ) відповідно до методичних рекомендацій [Головенко М.Я., Громов Л.О., 2003, Носк F.J., 2016] із дотриманням принципів біоетики. Тварин рандомізували на 18 груп: 1 – контрольна патологія (КП, неліковані судоми, $n=12$), 2 препарат порівняння (вальпроат натрію, «Депакін», Санофі-Авентіс, Франція), що вводили внутрішньошлунково (в/ш) у дозі 300 мг/кг, $n=6$; 3-18 – групи досліджуваних сполук ($n=5$), що вводили в/ш у дозі 100 мг/кг у вигляді стабілізованої твіном-80 суспензії за 30 хв до індукції судом. У групі КП тварини отримували в/ш воду очищену у відповідному об'ємі, після чого через 30 хв вводили PTZ (Коразол, Sigma, США) у водному розчині в дозі 90 мг/кг підшкірно (п/ш). Кожну мишу вміщували в окремий прозорий пластиковий циліндричний контейнер об'ємом 5 л і безперервно спостерігали за нею протягом 60 хв. Використовували стандартні показники: тривалість латентного періоду судом, кількість клоніко-тонічних судом на 1 тварину, % мишей з клонічними та тонічними судомами, тяжкість судом у балах (1 бал – поодинокі здригання, 2 – «манежний» біг, 3 – клонічні судоми, 4 – клоніко-тонічні судоми, 5 – тонічна екстензія, 6 балів – тонічна екстензія, що призвела до загибелі тварини), тривалість судомного періоду, час життя до загибелі, летальність. Якщо судоми не виникали протягом 1 год, вважали, що латентний період становить 60 хв.

Результати дослідження. У групі КП спостерігали типовий тяжкий судомний синдром із високою летальністю (83,33 %). Препарат порівняння вальпроат натрію виявив характерний антагонізм щодо PTZ. На тлі його застосування з великою значущістю зменшувалися: кількість тоніко-клонічних нападів на 1 мишу в 6,17 разу, тяжкість судом у 2,2 разу, тривалість судомного періоду (майже в 2 рази (8,46 хв проти 15,93 хв у групі КП), летальність на 66,63% до 16,7% ($p<0,01$)).

Сім сполук під шифрами Les-6596, Les-6593, Les-2557, Les-3327, Les-3249, Les-6612, Les-6594 істотно не вплинули на перебіг судом, а одна із сполук (Les-1983) виявила проконвульсивний ефект, збільшуючи кількість мишей із найтяжчими тонічними судомами (6 балів) і відповідно летальність до 100%, при цьому судомний період скорочувався в 3,24 разу ($p<0,05$), а час життя тварин до загибелі зменшився в 2,58 разу.

П'ять сполук (Les-3998, Les-2196, Les-1789, Les-2118, Les-6595) виявили помірні протисудомні властивості, збільшуючи латентний період клонічних судом, зменшуючи їх кількість і тяжкість, в результаті чого летальність знизилася на 23,33-43,33% проти контролю та склала 40-60%.

Три сполуки (Les-3938, Les-4056, Les-3384) спричинили виразний антиконвульсивний ефект. Сполука Les-3938 збільшувала латентний період настання клонічних судом в 3,72 разу щодо показника групи КП ($p<0,01$), достовірно зменшувала ($p<0,05$) кількість судом на 1 мишу в 4,20 разу, кількість мишей із клонічними (на 63,33%) і тонічними (на 40%), ($p<0,01$) проти КП. Тяжкість судом зменшилася в 1,96 разу. Як результат летальність скоротилася на 63,33% і склала 20% ($p<0,01$ щодо КП). Сполука Les-4056 відрізняється відсутністю зменшення кількості мишей із клонічними нападами, що може свідчити про особливості механізмів її впливу на патогенез судом, хоча летальність зменшилася до 20% ($p<0,01$). Абсолютний лідер скринінгу – сполука Les-3384 – збільшувала латентний період клонічних судом в 5 разів

($p < 0,01$ щодо КП) та зменшувала кількість мишей з клонічними і тонічними судомами на 60% та 63,33%, а летальність на 63,33% до 20% ($p < 0,01$). Кількість нападів у порівнянні з групою КП спала в 4,62 разу, а тяжкість судом в 2 рази. Зазначена сполука не поступалася препарату порівняння, а за деякими показниками (латентний період клонічних судом та кількість мишей з цим видом нападів, тривалість судомного періоду) навіть тенденційно перевершувала його.

Висновки. Доцільне поглиблене дослідження трьох сполук лідерів: Les-3938, Les-4056, Les-3384, визначення дозозалежності, спектру і механізмів їх протисудомної дії, супутніх видів нейротропної активності та токсичності.

ВЗАЄМОДІЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ З КОФЕЇНОВІСНИМИ НАПОЯМИ

Добрянська І. М.¹, Бевз О.В.², Криванич О.В.¹

¹Ужгородський національний університет, Ужгород, Україна

²Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
mf.dobryanska.ivanna@student.uzhnu.edu.ua

Вступ. Кофеїн – це природна хімічна речовина, яка належить до класу алкалоїдів. Найбільший вміст кофеїну міститься у кавових зернах, чорному та зеленому чаях. Кава та чай у деяких культурах використовується як соціальний напій, часто супроводжуючи зустрічі та розмови. Багато людей вживають ці напої як засіб для розслаблення або як спосіб пробудження вранці.

Оскільки як пацієнти так і здорові люди люблять починати свій день з чашечки кави або чаю, важливо знати, як кофеїн впливає на ті чи інші групи лікарських препаратів. Зокрема, нестероїдні протизапальні засоби, які щодня приймаються близько 30 млн населення світу для усунення больових відчуттів в критичні дні, головного болю, для зменшення запалення та зниження температури при різних захворюваннях та станах, при цьому майже половина населення для запивання замість води використовує різні соки, напої, включаючи кофеїновмісні.

Мета дослідження. Метою дослідження є вивчити вплив кави на всмоктування, розподіл і виведення лікарських засобів з групи нестероїдних протизапальних.

Матеріали та методи. Огляд було зроблено шляхом вивчення результатів досліджень *in vitro* та *in vivo*, звітів про клінічні випадки та груп експертів із надійних джерел, зокрема Scopus, PubMed, Google Scholar, Cochrane Library та Web of Science.

Результати дослідження. Кава може впливати на процес всмоктування лікарських засобів, змінюючи профіль розчинення, рН шлунково-кишкового тракту, впливаючи на стан шлунково-кишкової мембрани, крові та на час спорожнення шлунково-кишкового тракту, утворення комплексу та інгібуючи глюкозо-6-фосфатазу.

Вживання двох чашок кави (еквівалентно 120 мг кофеїну) разом із 650 мг аспірину значно збільшує швидкість всмоктування останнього за рахунок того, що кофеїн посилює секрецію шлункового соку. Суттєве зниження рН шлунку збільшує неіонізовану форму препарату та полегшує його всмоктування. Крім того, відомо, що кофеїн посилює мікроциркуляцію в слизовій оболонці шлунка, ймовірно, за рахунок підвищення рівня цАМФ, що також може сприяти більш високій абсорбції засобу.