

с ибупрофеном. Лабораторный образец **mar-003** также обладает достоверным противовоспалительным действием. Через сутки после субплантарного введения раствора формалина, наблюдается разница в обхвате конечностей у крыс данной группы 12,26 % в сравнении с контрольной, что демонстрирует эффект, аналогичный нестероидным противовоспалительным средствам групп сравнения. На позднем этапе эксперимента, соединение **mar-003** превосходит в уменьшении экссудации ибупрофен на 4,5 %, индометацин – на 3,57 %. Числовые показатели эксперимента «острый формалиновый отек» представлены в таблице 1.

Группа животных	Обхват конечности, см				Разница, %		
	левой	правой		24 ч		48 ч	
		24 ч	48ч				
интакт	2,97	2,96		-			
контроль	2,91	4,20	3,96	44,3		36,1	
индометацин	3,19	3,93	4,0	23,2		25,4	
ибупрофен	3,04	3,94	3,84	29,6		26,32	
mar-137	2,83	3,6	3,46	27,21		22,26	
mar-013	2,78	3,79	3,69	36,33		32,73	
mar-003	2,84	3,75	3,46	32,04		21,83	
mar-021	2,85	3,89	3,89	36,49		36,49	
mar-019	2,83	3,79	3,75	33,92		32,5	

Таблица 1. Динамика изменения обхвата лапок крыс после моделирования формалинового отека

Выводы. Исходя из результатов скрининга 3-циано-1,4-дигидропиридинов *in silico*, с высокой степенью вероятностью стоило ожидать влияние вышеуказанных структур на макромолекулярные мишени, отвечающие за развитие процесса воспаления. Эксперимент *in vivo* в классическом фармакологическом тесте острого формалинового отека достоверно показал наличие противовоспалительной активности у данных производных цианотиоацетамида, что позволяет рекомендовать их для дальнейших доклинических исследований.

Список литературы

1. Липатников, К. В. Сравнительное исследование биологической активности производных бензо[d]тиазола *in vivo* и *in silico* / К. В. Липатников, Ф. В. Собин, Н. А. Пулин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=22113/>.
2. Шатохин, С. С. *In silico* прогноз фармакологической активности, острой токсичности и биодоступности производных (E)-3-(3-(4-оксо-4Н-хромен-3-ил)акрилоил)-2Н-хромен-2-она / С. С. Шатохин, Э. Т. Оганесян // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2021. – № 3. С. 5–8.
3. Дебабов, Д. В. Разработка лекарств и открытый доступ: подходы и перспективы / Д. В. Дебабов, М. Д. Дебабова // Microbiology Independent Research Journal. – 2018. – № 5(1). – Р. 32–35.
4. Gfeller, D. SwissTargetPrediction: a web server for target prediction of bioactive small molecules / D. Gfeller, A. Grosdidier, M. Wirth // Nucleic acids Research. – 2014. – № 42. – W. 32-38.
5. Бибик, Е. Ю. Исследование новых производных 1,4-дигидропиридинов как потенциальных средств с противовоспалительной активностью: рандомизированное контролируемое исследование / Е. Ю. Бибик, Д. С. Кривоколыско, Г. А. Батищева [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2022. – № 29. – С. 77–95.
6. Миронов, А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований / А. Н. Миронов // Москва: Гриф и К. – 2012. – С. 750.

ОЦЕНКА В ОПЫТАХ *IN VIVO* ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СВОЙСТВ ОРИГИНАЛЬНЫХ ДЕРИВАТОВ α -ЦИАНОТИОАЦЕТАМИДА

Гусев Д. Ф., Олейник И. С., Кривоколыско С. Г., Бухтоярова Д. Р., Амелин Н. Д.

Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки

Научный руководитель – д. мед. н., проф., зав. каф. фундаментальной и клинической фармакологии Бибик Е.Ю.

Введение. В работе поднимается вопрос о синтезе новых лекарственных средств, обладающих анальгетической и противовоспалительной активностью, высокой эффективностью и безопасностью при их применении. В статье исследуется противовоспалительная активность новых дериватов α -цианотиоацетамида в классическом фармакологическом тесте декстранового отека лапы. Целью исследования является оценка в опытах *in vivo* противовоспалительных свойств оригинальных дериватов α -цианотиоацетамида. Новые производные α -цианотиоацетамида с лабораторными шифрами d02-128 и d02-122 являются образцами-лидерами в проведенном тесте, их эффективность выше нимесулида в 1,57-10,8 раза.

Ключевые слова: фармакологический тест; декстрановых отек лапы; нестероидные противовоспалительные средства; противовоспалительная активность

Введение. Актуальность исследования обусловлена необходимостью поиска новых эффективных и безопасных противовоспалительных лекарственных средств, по своей

фармакологической активности превышающих существующие НПВС на фармрынке, и не обладающих типичными нежелательными эффектами группы НПВС (гастротоксичность, нефротоксичность, кардиотоксичность, гематотоксичность и иные). Новые синтезированные нами на базе НИЛ «ХимЭкс» дериваты α -цианотиоацетамида в исследованиях уже показали высокую антиинфицирующую активность [1,2,4]. Был проведен виртуальный биоскрининг с определением возможных биомишеней каждого из новых образцов [3]. Данные результаты позволяют предположить наличие противовоспалительной активности дериватов α -цианотиоацетамида.

Целью работы была оценка в опытах *in vivo* противовоспалительных свойств оригинальных дериватов α -цианотиоацетамида.

Материалы и методы исследования. Эксперимент реализован на экспериментальных крысах-самцах в количестве 140 особей. Лабораторные животные были распределены на 14 групп по 10 особей в каждой клетке (средний вес 190-240 г.). Эксперименты были выполнены согласно методическим рекомендациям по доклиническому изучению лекарственных средств. Эффективность образцов изучена, используя тест острого декстранового отека лапы крысы. Последний вызван п/к инъекцией 0,1 мл 6% раствора декстрана в правую заднюю лапу лабораторной крысы. Исследуемые новые синтезированные дериваты α -цианотиоацетамида вводили внутривенно в дозе 5 мг на 1 кг веса животного за 1,5 часа до индукции отека. Препаратами сравнения являлись: кислота ацетилсалициловая 50 мг/кг, индометацин 7 мг/кг, ацетаминофен 50 мг/кг, нимесулид 5 мг/кг. Объем индуцированных лапок измеряли после 1 и 3 часов моделирования отека.

Результаты исследования. В результате субплантарного введения 6% раствора декстрана наблюдается воспалительная реакция, которая характеризуется выраженным отеком, гиперемией, болезненностью и дисфункцией инъецируемой лапки. У крыс интактной группы, которым вводили внутривенно раствор 0,9% NaCl, разницы в обхвате лапой и левой лапок не обнаружено, так как не проводилась индукция отека. В контрольной группе (без фармакокоррекции) введение декстрана привело к увеличению объема лапки на 47% по сравнению с симметричной конечностью. Исследуемые новые дериваты α -цианотиоацетамида с лабораторными шифрами d02-139, d02-149, d02-168, d02-123, d02-122, d02-128, d02-133 и d02-141 в различной степени обладают противовоспалительной активностью. Образцами-лидерами в этом ключе являются гетероциклические соединения d02-123 и d02-128. При введении через желудочный зонд образца d02-123 разница в обхвате лапок составляет 21,96%, а гетероциклического соединения с шифром d02-128 - 21,75%. В сравнении с нимесулидом (разница в обхвате лапок составляет 30,98%) эти образцы эффективнее в 1,42 раза соответственно. Через 3 часа после введения под подошвенный апоневроз декстранового раствора отмечается стремительное повышение антиэкссудативной активности образца d02-123 (разность в обхвате лапок 1,96%). Противоотечная эффективность превышает таковую у нимесулида в 10,8 раза. На 3-х часовой отметке образец d02-128 эффективнее нимесулида в 1,57 раза.

Выводы. Таким образом, нами выявлены противовоспалительные свойства новых дериватов α -цианотиоацетамида с шифрами d02-139, d02-149, d02-168, d02-123, d02-122, d02-128, d02-133 и d02-141, используя классический тест декстранового отека лапы. Образцами-лидерами являются d02-123 и d02-128, которые эффективнее нимесулида в 1,57-10,8 раз. Для дальнейшего изучения противовоспалительных необходимо провести ряд фармакологических тестов, проанализировать полученные данные с помощью статистической обработки.

Список литературы

1. Бибик, Е. Ю. Новые производные цианотиоацетамида как потенциальные болеутоляющие средства / Е. Ю. Бибик, И. С. Олейник, К. А. Фролов, В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско // Журнал Фармацевтическое дело и технология лекарств. – 2022. – №4. – С. 15-16. DOI:10.33920/med-13-2208-02.
2. Бочева, А. А. Исследование болеутоляющей активности новых частично гидрированных пиридинов, производных α -цианотиоацетамида в фармакологическом тесте тепловой иммерсии хвоста на белых крысах / А. А. Бочева, Е. Ю. Бибик, С. Г. Кривоколыско // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2023. – № 93. – С. 37-43.
3. Олейник, И. С. Предварительный скрининг потенциальных анальгетических средств среди производных цианотиоацетамида / И. С. Олейник, Е. Ю. Бибик, А. С. Саул [и др.]. // Журнал: ГЛАВВРАЧ. – 2022. — №8. – С. 30-31.

4. Bibik, I. V. Empirical determination of the degree of analgesic activity of some new 3-aminothieno[2,3-b]pyridines and 1,4-dihydropyridines based on a complex criterion / I. V. Bibik, E. Yu. Bibik, K. A. Frolov et al. // Research Results in Pharmacology. — 2023. — №9(2). — P. 67-74.

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕГРИРОВАННЫХ ABC/NDDD/VEN – МАТРИЦ И КРИВОЙ ЛОРЕНЦА

Занин А.Р., Чукарина Ю.В., Передерий Е.А.

Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки

Научный руководитель – Е. А. Передерий, заведующий кафедрой технологии лекарств, организации и экономики фармации, к. фарм. н., доцент

Введение. Важнейшей задачей практического здравоохранения является фармакоэкономическое обоснование включения препаратов в протоколы лечения, региональные и локальные формуляры. Затраты на препараты являются важнейшим критерием при включение их в вышеупомянутые списки. Цель. Оценка потребления лекарственных препаратов из группы антибактериальных средств системного действия за IV кварталы 2019-2023 годов при помощи матричных ABC/DDDD/VEN- моделей. Материалы и методы. В качестве метода исследования использовался интегрированный фармакоэкономический анализ, основанный на проведении трех независимых анализов: ABC - анализе, DDD – анализе и экспертном VEN – анализе. В качестве экспертов выступили 58 медицинских специалистов, применяющих в своем профиле препараты данной группы. Результаты. На первом этапе был проведен ABC – анализ, в результате чего все антибактериальные лекарственные препараты были распределены на три группы (А, В, С) согласно доли в товарообороте всей группы препаратов. На втором этапе рассчитали количество потребленных суточных доз на 1000 человек в сутки (NDDD), показывающий потребление каждого системного антибактериального препарата, приведенного к международному непатентованному наименованию. На третьем этапе проведен экспертный VEN – анализ[1]. В качестве экспертов выступили врачи 14 различных профилей. Выводы. На основании описанных выше методов анализа построены кривая Лоренца, интегрированные матрицы ABC/DDDD, ABC/VEN[1,2]. Согласно данным моделям оценили потребление каждого препарата, долю затрат на него и категорию важности.

Ключевые слова: фармакоэкономика; антибактериальные препараты; оценка потребления; интегрированный анализ; кривая Лоренца

Введение. Антибактериальные препараты системного действия – обширная группа различных по структуре веществ, оказывающих бактерицидное или бактериостатическое действие на микроорганизмы. Большое разнообразие химического строения данных соединений обуславливает широкий спектр применения каждой группы антибактериальных препаратов. На сегодняшний день препараты данной группы обширно применяются врачами различных профилей в терапии большого количества заболеваний и включены в протоколы лечения. Важнейшей задачей практического здравоохранения является фармакоэкономическое обоснование включения препаратов в данные протоколы лечения, региональные и локальные формуляры. Затраты на препараты являются важнейшим критерием при включении их в вышеупомянутые списки.

Целью работы был системный анализ потребления антибактериальных препаратов за IV кварталы 2019-2023 годов в сельской местности Луганской Народной Республики Российской Федерации с помощью ABC, DDD и VEN – анализов с последующим формированием матрицы и построение на основании проведенного анализа кривых Лоренца[3].

Материалы и методы исследования. В качестве метода исследования использовался интегрированный фармакоэкономический анализ, основанный на проведении трех независимых анализов: ABC - анализе, nDDD – анализе и экспертном VEN – анализе[1,2].

ABC – анализ – метод группировки ЛП, основанный на правиле Парето («20 процентов усилий должно приносить 80 процентов результата»). Всю товарную номенклатуру принято разделять на три соответствующие группы (А, В, С) согласно доли в товарообороте всей группы препаратов:

группа А – 80% от товарооборота всей группы (20% наименований);

группа В – 15% от товарооборота всей группы (30% наименований);

группа С – 5% от товарооборота всей группы (50% наименований).