

збільшується під час підйомів і використання буферизації під час спадів. Така фінансова позиція послаблює макроекономічну волатильність, що виникли від коливання цін на товари.

Висновки. Найбільш часті помилки, що виникають під час накладення джгута САТ-7, є похідними від кроків обмотування ремінця навколо кінцівки пацієнта, витягування ремінця, штовхання решти ремінця між затискачами та, нарешті, відмітка про час застосування. Частота помилок можна зменшити як шляхом перепроєктування, так і шляхом впровадження методів контролю кровотечі серед цивільної громадськості.

ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПОХІДНОГО 5-ЕН-4-ТІАЗОЛІДИНОНУ

Новосад В.В.

Науковий керівник – к.фарм.н., доц. Г.О. Деркач

Івано-Франківський національний медичний університет

Кафедра хімії фармацевтичного факультету

м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: gderkach@ifnmu.edu.ua

Актуальність. Перспективним напрямком для 5-ен-4-тіазолідинонів є вивчення їх протизапальної активності. Причому, можливо в майбутньому будуть переглянуті механізми реалізації зазначеного фармакологічного ефекту для аналізованих гетероциклів, враховуючи відкриття нових властивостей сімейства PPAR-рецепторів, для яких 4-тіазолідинони, традиційно характерні високим афінитетом.

Метою даного дослідження є визначення протизапальної активності синтезованої сполуки як «кандидата у лікарський засіб».

Матеріали та методи. 5-[3,5-біс- (4-хлорофеніл)-4,5-дигідропіразол-1-ілметилен]-2-тіоксо-4-тіазолідинон, формальдегід, диклофенак натрію формалінова модель запального набряку.

Результати досліджень. Для оцінки впливу синтезованої сполуки на хронічний запальний процес використано формалінову модель запального набряку лапи білого щура. Набряк лапи у щурів викликали шляхом ін'єкції 0.1 мл 2 % розчину формальдегіду субплантарно через годину після введення препарату. Об'єм лапи вимірювали через 4 год, 24 год, 72 год і 120 год після ін'єкції формальдегіду. В якості еталонного препарату використовували диклофенак натрію (8 мг/кг). Вплив досліджуваної сполуки у дозі 50 мг/кг на зниження набряку лапи порівнювали з ефектом інтактного контролю. Експеримент проводили на білих щурах-самцях масою 180-220 г. Всі тварини, що використовувалися для цього дослідження, утримувалися в стандартних клітках, контрольованих лабораторних умовах температури ($22 \pm 3^\circ\text{C}$), вологості та мали вільний доступ до їжі і води *ad libitum*. Тварини обробляли гуманно протягом усього періоду дослідження, дотримуючись рекомендацій щодо використання та догляду за тваринами згідно Гельсінської декларації. Введена сполука у дозі 50 мг/кг продемонстрував достатній рівень антиексудативної активності, яка зростає в динаміці протягом усіх 5 днів експерименту. Слід зазначити, що найвища протизапальна активність (45.1 %) спостерігалася за 120 год (5 день) порівняно з диклофенаком натрію в однакових умовах. У період від 4 год до 72 год антиексудативна активність сполуки була дещо нижчою, ніж у диклофенаку натрію.

Висновок. Таким чином, 5-[3,5-біс- (4-хлорофеніл)-4,5-дигідропіразол-1-ілметилен]-2-тіоксо-4-тіазолідинон проявив багатообіцяючу протизапальну активність на моделі хронічного запального процесу (формалінова модель), що стало підставою для більш поглибленого вивчення зазначеної сполуки як потенційного нестероїдного протизапального лікарського засобу.

2- (5-МЕТИЛ-4- (2-МЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТАМІДИ: СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ

Олійник А.К.

Науковий керівник – д.фарм.н, доц. А.С. Гоцуля

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Кафедра природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії

м. Запоріжжя, Україна, e-mail: andrey.goculya@gmail.com

Актуальність. Дослідження в сфері медичної хімії підтверджують значний потенціал похідних 1,2,4-триазолу як джерел біологічно активних сполук з низькою токсичністю та значним спектром корисних властивостей. Значний спектр лікарських засобів, створених за участю даного гетероциклу, посилюють дану думку.

Метою роботи був синтез амідів 2- (5-метил-4- (2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)етанової кислоти та предиктивна оцінка біологічного потенціалу речовин в ряду зазначених сполук.

Матеріал та методи. Використовуючи ацетогідразид та попередньо синтезований 2-метоксифенілізотіоціанат шляхом постадійного перетворення був одержаний 4- (2-метоксифеніл)-5-метил-1,2,4-триазол-3-тіол. Виділений тіол було залучено до реакції з анілідами хлороетанової кислоти. Будова всіх сполук була підтверджена елементним аналізом, ^1H ЯМР спектроскопією, індивідуальність – хромато-мас-спектрометрією.

За допомогою *in silico* методів була проведена оцінка параметрів безпеки та нешкідливості (програмне забезпечення Т.Е.С.Т.). Докінг-аналіз (AutoDockTools/Vina, Open Babel) можливої взаємодії з циклооксигеназою-1 та 2, ланостерол 14 α -деметилазою та кіназою анапластичної лімфоми (Protein Data Bank) дозволив визначити можливий вплив на зазначені ензими. Он-лайн платформа SwissADME дозволила визначити фармакокінетичний профіль, ряд фізико-хімічних параметрів та відповідність необхідним критеріям лікоподібності.

Результати. Синтезовані 2- (5-метил-4- (2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетаміди були попередньо визначені як малотоксичні з невисокою вірогідністю проявлення мутагенності. Рівень відповідності критеріям лікоподібності у більшості випадків характеризується як задовільний. Найбільший вплив серед зазначених ферментів за результатом докінгу зазнає ланостерол 14 α -деметилаза, незначно менший - циклооксигенази-1 та 2 та найменший - кіназа анапластичної лімфоми. Одержані дані були підкріплені показниками мінімальної енергії взаємодії з активними центрами відповідних ферментів.

Висновки. 2- (5-Метил-4- (2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо) ацетаміди є перспективним джерелом створення біологічно активних субстанцій з протигрибковою та протизапальною активностями і можуть бути використані у подальших більш поглиблених дослідженнях.