

ОДЕРЖАННЯ БЕЗВОДНОГО ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ФЕНОЛЬНИХ СПОЛУК ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН, ВИКЛИКАНИХ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОЮ СИНЬОГНІЙНОЮ ПАЛИЧКОЮ

Керівник проєкту :

Колісник Сергій Вікторович, завідувач кафедри загальної хімії, доктор фарм. наук, професор

Тип роботи: фундаментальна

Строки виконання 2 роки

Науковий напрям проєкту

Запропонований проєкт відноситься до пріоритетного напрямку «Науки про життя, нові технології профілактики та лікування найпоширеніших захворювань» відповідно до Закону України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» та «Створення нових лікарських засобів та виробів медичного призначення» відповідно до Середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного рівня на 2023 рік, затверджених постановою Кабінету Міністрів України від 28 грудня 2016 року № 1056.

Анотація

Збройне протистояння в районі проведення антитерористичної операції/операції Об'єднаних сил, яке розпочалося у 2014 р. та трансформувалося у гібридну війну, триває до сьогодні. За даними, наданими управлінням Верховного комісара ООН з прав людини, за період з квітня 2014 року до кінця 2020 року жертвами військового конфлікту стали понад 40 тис. осіб, понад 4 тис. військовослужбовців загинули, понад 12 тис. отримали поранення. За видами поранення мають чітку градацію: до 60% посідають мінно-вибухові, 20–22% – поєднані, 10–13% – опіки. Ці дані свідчать про актуальність проблеми лікування ран та опіків для системи охорони здоров'я, як у цивільній та і військовій сфері, як загальні державні завдання.

В даний час основними завданнями процесу лікування ран вважають

вплив на основні фактори патогенезу: швидке очищення рани від гнійного ексудату, бактеріостатичний вплив на ранову мікрофлору, пригнічення запально-інфільтративних та прискорення репаративних процесів. Але, основною проблемою загоєння ран та опіків є мультирезистентні штами бактерій. Аналіз мікробіологій бойових інфекцій показав, що основними збудниками є: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* та *Candida albicans*. Додатковою проблемою є те, що значна частина інфекцій утворює біоплівку та включає комбінацію як грамнегативних, так і грампозитивних бактерій, а також грибів, що, у свою чергу, призводить до тривалого застосування антибіотиків, хірургічного втручання (ампутація) та збільшення тривалості госпіталізацій. Лікування вищезгаданих інфекцій останніми роками ускладнилося, оскільки зросла стійкість до цефалоспоринових третього та четвертого поколінь, хінолонів, карбапенемів та аміноглікозидів.

При ушкодженнях тканини відбувається вихід у ранову поверхню медіаторів запалення: цитокінів (інтерлейкін-1 β (ІЛ-1 β)), фактора некрозу пухлини (ФНП- α), ядерний фактор κB (Nf- κB), простагландин E2, тканинний фактор росту – β (TGB- β), а також збільшення рівня вільних радикалів. Таким чином, лікарський препарат повинен мати потужну протизапальну, антиоксидантну, протимікробну дію та інгібуючі колонієутворюючі фактори насамперед синьогнійної палички (госпітальна інфекція).

Актуальність

Фенольні сполуки є одними з основних метаболітів рослин і поділяються на флавоноїдні (флаван-3-оли, флавоноли, флавонони, ізофлавоноїди і антоціани) та нефлавоноїдні молекули (фенольні кислоти, лігнани та дубильні речовини). Фенольні сполуки активно інгібують медіатори запалення, включаючи циклооксигеназу-2 (ЦОГ-2) та NF- κB . Вони мають захисну дію від окисного стресу та запалення, проявляють властивості, що сприяють загоєнню ран. Фенольні сполуки також продемонстрували високу активність проти антибіотикорезистентних штамів бактерій. Основні переваги фенольних сполук перед синтетичними аналогами полягають в мінімізації побічних

ефектів, низькій вартості та доступності лікарської сировини.

Мета роботи – теоретичне моделювання та отримання речовин на основі фенольних сполук, а також розробка складу та технології отримання безводного гелю для лікування гнійних інфікованих ран викликаних антибіотикорезистентною синьогнійною паличкою.

Завдання:

- провести аналіз літературних даних щодо перспективних фенольних сполук, які мають протимікробну, протизапальну та антиоксидантну активність;
- визначити основні мішені для формування плівки та життєдіяльності мікроорганізмів, вивчити механізми запалення та окисного стресу;
- провести молекулярне моделювання щодо протимікробної, протизапальної та антиоксидантної активності перспективних фенольних сполук;
- дослідити протимікробну та антиоксидантну активність перспективних фенольних сполук;
- визначити лікарську сировину, що містить перспективні фенольні сполуки;
- встановити якісний склад і кількісний вміст основних біологічно активних речовин у сировині;
- одержати екстракти з рослинної сировини;
- одержати безводний гель та вивчити його протимікробну, протизапальну та антиоксидантну активність отриманої м'якої лікарської форми.

Очікувана новизна дослідження

Вперше буде проведено молекулярне моделювання фенольних сполук щодо їх протимікробної, протизапальної та антиоксидантної активності. Вперше буде проведений кореляційний аналіз для порівняння теоретичних та експериментальних доз фенольних сполук та отриманих екстрактів. Вперше буде розроблено гель на основі фенольних сполук з протимікробною дією проти антибіотикорезистентних штамів синьогнійної палички, а також з протизапальним і антиоксидантним ефектом.