

СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ СКЛАДУ ТА ДОЗ КОМПОНЕНТІВ НОВОЇ АНТИДІАБЕТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ

Бердник О.Г., Цубанова Н.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Сучасний світовий фармацевтичний ринок представлений достатньо обмеженим асортиментом цукрознижуючих препаратів для лікування цукрового діабету (ЦД) 2-го типу українського виробництва та відсутністю комплексних антидіабетичних препаратів, перевагою яких є можливість зниження дози активного фармацевтичного інгредієнту із гіпоглікемічною дією, що, в свою чергу, призводить до зниження побічних ефектів.

Метою роботи було проведення скринінгових досліджень спрямованих на вибір оптимального складу нової антидіабетичної композиції та пошук їх ефективних доз. Дослідження проведено на білих нелінійних щурах самцях, масою 180-220 г.

На першому етапі дослідження проведено скринінгові дослідження з пошуку ефективних доз глібенкламід та тіоктової кислоти. Теоретично зниження дози глібенкламід можливо за умов його одночасного застосування із тіоктовою кислотою, що сприяє зниженню вмісту глюкози в крові та накопиченню глікогену в печінці. Оптимальну дозу глібенкламід обирали за показником гіпоглікемічної активності, яку оцінювали за змінами концентрації глюкози крові щурів. Глібенкламід вводили одноразового внутрішньошлунково у дозах 0,60 мг/кг (середньодобова терапевтична доза) та 0,48 мг/кг (80% від середньодобової терапевтичної дози), 0,36 мг/кг (60% від середньодобової терапевтичної дози), 0,25 мг/кг (40% від середньодобової терапевтичної дози) та 0,12 мг/кг (20% від середньодобової терапевтичної дози). З метою вибору оптимальної дози тіоктової кислоти була обрана модель гострого тетрахлорметанового гепатиту. Тіоктову кислоту вводили у дозах 1,5 мг/кг, 0,75 мг/кг та 0,38 мг/кг (відповідно 100%, 50% та 25% середньодобової терапевтичної дози) у шлунок у лікувальному режимі протягом 3 діб (за 2 доби на тлі введення тетрахлорметану, 1 доба після моделювання гепатиту).

Статистичну обробку всіх результатів проводили за допомогою програми Statistika 6.0. з використанням критерію Ст'юдента.

Встановлено, що гіпоглікемічний ефект при введенні глібенкламід у дозі 0,25 мг/кг не має статистично значущої різниці із дією 100% середньодобової дози глібенкламід. Введення тіоктової кислоти у дозі 1,5 мг/кг (яка відповідає мінімальній середньодобовій дозі для людини 25 мг на добу) та у дозах, які складають 50% та 25% від добової (0,75 мг/кг та 0,38 мг/кг відповідно) сприяло нормалізації показників ліпідного обміну на рівні препарату порівняння силімарину. Антиоксидантна дія тіоктової кислоти вірогідно перевищує ефективність силімарину у дозах 1,5 мг/кг та 0,75 мг/кг.

Таким чином для подальших досліджень обрано склад що містить 0,25 мг/кг глібенкламід та 0,75 мг/кг, тіоктової кислоти 0,75 мг/кг, яка чинить вірогідний нормалізуючий вплив на показники ліпідного обміну та суттєву антиоксидантну дію.