

Г. П. Паніотова

Гостра токсичність нової координаційної сполуки германію з біолігандом

Одеський національний медичний університет

Синтез нових високоефективних і нетоксичних біологічно активних речовин (БАР) є важливим питанням сучасної фармакології. Одним з шляхів вирішення цього завдання є створення БАР на основі комплексних сполук з біологічно активними лігандами. Саме до таких сполук належить і вперше синтезована координаційна сполука германію з оксіетилідендифосфоною кислотою (ОЕДФ) і мікроелементом цинком – цинк-оксіетилідендифосфонатогерманат.

Дослідження гострої токсичності нової БАР вивчали при його внутрішньо-очеревинному (в/о) та пероральному (п/о) уведенні на щурах і мишах. LD_{50} БАР визначали за допомогою пробіт-аналізу (BioStat 2009).

За умов в/о введення мишам LD_{50} нової БАР становила 220,05 мг/кг (212,85 ÷ 228,92); щурам – 300,00 мг/кг

(248,82 ÷ 351,18). За умов перорального введення LD_{50} нової БАР для мишей становила 2427,97 мг/кг (2004,78 ÷ 2851,17); для щурів – 3410,70 мг/кг (2483,27 ÷ 4338,12). Згідно з класифікацією (А. В. Стефанов, 2002 р.), вона належить до класу практично малотоксичних сполук (IV клас токсичності) при п/о застосуванні й помірно токсичних сполук (III клас токсичності) при в/о введенні. Згідно з даними літератури (О. Л. Тимчишин, 2015 р.), сполука купрум-оксіетилідендифосфонатогерманат мала показники LD_{50} вищі – при п/о введенні 2366,29 і 2517,73 мг/кг для щурів і мишей відповідно; при в/о введенні – 63,55 і 113,55 мкг/кг відповідно. Отже, заміна в координаційній сполуці оксіетилідендифосфонатогерманат елемента купруму на цинк дещо зменшує її токсичність.

О. S. Popov

Combination of diclofenac and quercetin in one pharmaceutical form yields safer and more effective treatment in experiments on rats

National University of Pharmacy, Kharkiv

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs are among the most widely used groups of medicines in clinical practice. However, their use is associated with a high risk of side effects. One way to solve this problem is to explore new drug combinations. Our research was dedicated to a preclinical study of a combined drug Diclocor consisting of diclofenac sodium and quercetin in comparison with diclofenac and quercetin alone in equivalent doses on rats.

Median lethal dose of diclofenac as a part of Diclocor is 366,5 mg/kg, while it is 95,0 mg/kg for diclofenac alone.

Median effective dose of diclofenac as a part of Diclocor is 6,8 mg/kg, while it is 8,0 mg/kg for diclofenac alone. Median ulcerogenic dose of diclofenac as a part of Diclocor is 63,3 mg/kg, while it is 48,0 mg/kg for diclofenac alone. Based on these values we calculated therapeutic index (54 versus 12 in favour of Diclocor) and safety index (9 versus 6 in favour of Diclocor). Then, we studied antiallergic, antiexudative, and antiproliferative activity. Statistically significant differences favouring Diclocor were observed for all the mentioned

parameters. The last stage consisted of the study of biochemical parameters in the course of collagen-induced arthritis treated by the studied drugs. Thus Diclocor was significantly better than diclofenacin normalizing C-reactive protein and leukotriene B4 levels, while no significant differences in levels of

prostaglandins and thromboxane were observed.

In conclusion, Diclocor shows better results in preclinical studies of safety and efficacy compared to diclofenac and quercetin alone. Plans for future comprise conduction of phase I clinical trials for Diclocor.

О. Є. Ткаченко

Порівняльна оцінка порушень репродуктивної функції щурів самців з метаболічним синдромом, індукованим у дорослому або ювенільному віці

*Державна установа «Інститут фармакології та токсикології
Національної академії медичних наук України», м. Київ*

Встановлено високу поширеність порушень статевої функції в чоловіків молодого й середнього віку при метаболічному синдромі (МС) та ожирінні. Проте питання стосовно особливостей розвитку даної патології в різних вікових групах не досліджено.

Мета дослідження – порівняння впливу МС, індукованого в ювенільному або дорослому віці на репродуктивну функцію щурів-самців.

Щурят (50–70 г) і дорослих тварин (160–180 г) розділили на 4 групи: контроль 1 (щурята), контроль 2 (інтактні дорослі), МС 1 (щурята), МС 2 (дорослі). МС відтворювали шляхом заміни питної води 10 % розчином фруктози протягом 60 днів, після чого самців парували з інтактними самицями та піддавали евтаназії для визначення показників, що характеризують стан гонад. Самиць знеживлювали на 20 день вагітності для вивчення показників ембріо- та фетогенезу.

Розвиток МС не позначився на морфометричних показниках сім'яників та

нормоспермії дорослих щурів. За умов парування інтактних самиць з цими самцями показник їхньої плодовитості залишався на рівні контролю та не відзначалось порушень ембріо- та фетогенезу. На відміну від цього за індукції МС в ювенільному віці знижувався об'єм сім'яників на 11,5 % та відзначалася чітка тенденція до зниження продукції сперматозоїдів порівняно з контролем. Плодовитість інтактних самиць, парованих з самцями даної групи, знижувалася на 25 %. У цих самиць доімплантаційні втрати були в 6 разів вищими, ніж в контролі, а післяімплантаційна загибель склала 4 % (у контролі була відсутня). Загальна смертність потомства щурів-самців з індукованою в ювенільному віці МС зростала в 2,4 рази порівняно з контролем.

Таким чином, виявлені нами віддалені в часі порушення репродуктивної функції зумовлюють доцільність подальших досліджень стосовно наслідків МС у дитячому віці та їхньої фармакокорекції.

XII Національна школа молодих учених-фармакологів імені академіка НАМН України О. В. Стефанова

12 жовтня 2016 року відбулася XII Національна школа молодих учених-фармакологів імені академіка НАМН України О. В. Стефанова в рамках IV Науково-практичної конференції «Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування», присвяченої пам'яті професора, доктора медичних наук О. П. Вікторова.

Започаткована в середині дев'яностих років минулого століття школа сприяє поглибленню знань молодих учених щодо фундаментальних та прикладних питань фармакології та токсикології, стану розробки нових лікарських засобів у світі та Україні, прогресу методичних підходів до створення нових лікарських засобів та оптимізації шляхів їхньої доставки, налагодженню зв'язків молодих учених між собою та з провідними науковцями в галузі фармакології.

На засіданнях школи були розглянуті питання щодо сучасної методології експериментального пошуку лікарських засобів, перспектив розробки знеболюючих засобів та антимікробних препаратів, контролю та стандартизації лікарських засобів, використання тварин у експериментальних дослідженнях, науково-методичних підходів щодо представлення результатів досліджень. Провідні українські вчені представили лекції з актуальних питань фармакології:

– «Сучасні аспекти методології експериментального пошуку лікарських

засобів» (доктор фармацевтичних наук Л. С. Бобкова);

- «Фармакотерапія больового синдрому: що нового в нестероїдних протизапальних засобах» (доктор медичних наук, професор В. Й. Мамчур);
- «Реальна нанофармакологія: розробка та медичне застосування інноваційних ліпосомальних препаратів (доктор хімічних наук Г. С. Григор'єва);
- «Антимікробна хіміотерапія. Проблеми і перспективи» (доктор медичних наук Н. О. Вринчану);
- «Забезпечення контролю і стандартизації лікарських засобів» (кандидат фармацевтичних наук О. І. Голембіовська);
- «Представлення даних експериментальних досліджень у фармакології та біології (доктор біологічних наук С. М. Тишкін);
- «Сучасний погляд на питання біоетики при оцінці загальної безпеки лікарських засобів» (кандидат біологічних наук Н. В. Добреля).

Уперше в рамках школи було заслухано доповіді молодих учасників щодо результатів власних наукових досліджень: кандидатів медичних наук К. В. Остапчук (м. Одеса), Ф. В. Гладких (м. Вінниця), О. С. Попова (м. Харків), Є. Ю. Забенько (м. Київ), Д. О. Дринь (м. Київ).

Тези доповідей публікуються в авторській редакції.