

ЦЕНТРАЛЬНА НАУКОВО-ДОСЛІДНА ЛАБОРАТОРІЯ

**Яковлева Лариса Василівна**

— завідувача Центральною науково-дослідною лабораторією УкрФА, доктор фармацевтичних наук, професор. Спеціаліст в області створення та фармакологічного вивчення нових лікарських препаратів з групи нестероїдних протизапальних засобів, ненаркотичних аналгетиків, протизапальних та ранозагоюючих препаратів. Підготувала 2 кандидатів наук. Автор 150 наукових робіт, 73 авторських свідоцтв, 4 посібників з фармакології та співавтор 13 нових лікарських препаратів.

Центральна науково-дослідна лабораторія (ЦНДЛ) заснована 1 листопада 1989 р.

Найбільш глибоко розробленими науковими напрямками роботи ЦНДЛ є фармакологічне дослідження нестероїдних протизапальних засобів, ненаркотичних аналгетиків та препаратів, що використовуються для корекції захворювань шлунково-кишкового тракту.

В даний час на різних етапах впровадження в ЦНДЛ знаходяться 13 нових препаратів: оригінальний синтетичний препарат анальбен з групи НПЗЗ та ННА (проходить I фазу клінічних випробувань), таблетки альтану для лікування запальних та виразкових уражень ШКТ, ранозагоююча мазь альтану, катавіол, субстанція фенольного гідрофільного препарату прополісу (ФГПП), таблетки і гранули для дітей, піфлацин, валькофен, глюкорібін, полензим-Д, мазь на основі ліпофільного естракту з квіткового пилку та інші.

В 1994 р. ЦНДЛ отримала посвідчення МОЗ України, яке дозволяє проведення токсикологічних досліджень косметичних засобів, а в 1995 р. — сертифікат на доклінічні випробування лікарських препаратів у повному обсязі.

Велика наукова робота, що проводиться в лабораторії, дозволяє використовувати її як учбово-методичну базу для проведення практики студентів та для спеціалізації по експериментальній фармакології. ЦНДЛ приймає активну участь в підготовці наукових кадрів: захищена кандидатська дисертація, виконуються 3 докторські та 6 кандидатських дисертацій за спеціальністю “Фармакологія”, проводяться фармакологічні дослідження для 15 співшукачів академії.

Впровадження нових ефективних препаратів, вивчених в ЦНДЛ, в практичну медицину піднімає на більш високий рівень престиж вітчизняної фармакології та фармації.

Рекомендована д.м.н., професором С.М.Дрогвоз

6

615.453.24:633.878.44

ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОЛЬНОГО ГІДРОФІЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ ПРОПОЛІСУ

Л.В.Яковлева, В.В.Чікіткіна, О.М.Шаповал, О.Я.Карпенко, І.І.Авдєєва, К.В.Весніна

Центральна науково-дослідна лабораторія УкрФА

Вивчені токсичні властивості субстанції, таблеток і гранул фенольного гідрофільного препарату прополісу. Встановлено, що препарати є відносно нешкідливими. Тривале введення субстанції фенольного гідрофільного препарату прополісу та лікарських форм в умовно терапевтичній дозі 500 мг/кг і дозах 1250 та 2000 мг/кг посилює загальнотрофічні процеси та характеризується слабкою седативною дією.

циною при комплексному лікуванні різних захворювань в багатьох країнах ведеться інтенсивна науково-дослідна робота з вивчення його фармакологічних властивостей та можливості застосування як лікарського засобу.

Завдяки тому, що до складу прополісу входять компоненти рослинного походження (флавоноїди, органічні кислоти, терпени, складні ефіри), йому властиві різноманітні біологічні види активності: антивірусна, антисептична, ранозагоююча, протизапальна, антиоксидантна, гепатозахисна, аналгетична [4, 5, 9, 10]. Доведено, що прополіс є стимулятором специфічних і неспецифічних факторів імунітету [2, 8].

Останнім часом в зв'язку з широким використанням прополісу народною та науковою меди-

В зв'язку з багатокомпонентністю стандартизація препаратів прополісу ускладнена, що створює проблеми при його використанні в медицині. Однак, в даному випадку на кафедрі аптечної технології ліків УкрФА з прополісу одержано стандартний фенольний гідрофільний препарат (ФГПП), який проявляє антивірусну, репаративну та виразкозагоюючу дію.

Однією з цінних властивостей прополісу є відсутність прямої токсичної дії. Але, незважаючи на це, при створенні нового препарату для забезпечення його нешкідливості в клініці необхідно експериментально вивчити можливі токсичні ефекти препарату при його довгостроковому введенні в організм.

Метою даної роботи було вивчення параметрів токсикодинаміки ФГПП та його лікарських форм (таблеток і гранул) в гострому і хронічному експериментах.

Методи досліджень

Гостру токсичність субстанції, таблеток і гранул ФГПП вивчали на щурах, мишах та морських свинках за методом Т.В.Пастушенко і співавт. [6] шляхом одноразового внутрішньошлункового та внутрішньоочеревинного введення. Хронічну токсичність субстанції ФГПП досліджували на щурах з використанням високої дози 2000 мг/кг (4 ЕД₅₀), яка могла викликати токсичні ефекти. Токсичні властивості таблеток ФГПП вивчали на щурах в умовно терапевтичній дозі 500 мг/кг — ЕД₅₀ за антивірусною активністю і на кролях в дозі 1250 мг/кг, що складає 2,5 ЕД₅₀. Можливу токсичну дію дитячої лікарської форми ФГПП — гранул вивчали на щурятах в дозі 1250 мг/кг.

Всі вивчаємі показники констатували в динаміці: на початку експерименту і через 4 місяці. Тривалість хронічного дослідження на щурятах визначалась часом, за який вони стають дорослими тваринами, тобто 2 місяці. Як інтегральний показник загального стану експериментальних тварин, реєстрували масу тіла в динаміці. Дослідження периферійної крові проводили за загальноприйнятими методиками. Для оцінки функціонального стану печінки визначали загальний білок біуретовим методом, білкові фракції — методом електрофоретичного розділення на плівках з ацетатцелюлози, час зкипання крові, вміст фібриногену, активність аланін- та аспартатамінотрансфераз і церулоплазміну [7]. Функціональний стан нирок досліджували за допомогою комплексу методів, які дозволяють оцінити концентраційну, реабсорбційну і азотвиділяючу функції. Вплив препаратів на серцево-судинну систему визначали за показниками електрокардіограми. Вивчення функціонального стану нервової системи проводили методом відкритої площадки. Весь фактичний матеріал оброблений методами варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних критеріїв [3].

Результати та їх обговорення

Вивчення гострої токсичності субстанції, таблеток та гранул ФГПП при пероральному вве-

денні показало, що вивчаємі препарати відносно нешкідливі (ЛД₅₀ >20000 мг/кг) [8]. Середньосмертельна доза субстанції ФГПП, встановлена при внутрішньоочеревинному введенні мишам та щурам, склала 5220 (4320:6130) і 4650 (3850:5460) мг/кг відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Результати вивчення гострої токсичності субстанції, таблеток та гранул ФГПП

Препарат	Вид тварин	Спосіб введення	ЛД ₅₀ мг/кг
Субстанція ФГПП	щури	в/шлунково	>20000
	м.св.	в/шлунково	>20000
	миші	в/очерев.	5220 (4320:6130)
	щури	в/очерев.	4650 (3850:5460)
Таблетки	щури	в/шлунково	>20000
	миші	в/шлунково	>20000
	м.св.	в/шлунково	>20000
Гранули	щурята	в/шлунково	>20000
	мишата	в/шлунково	>20000
	статевонезрілі м.св.	в/шлунково	>20000

Одержані результати свідчать про нешкідливість та велику широту терапевтичної дії досліджуваних препаратів.

В результаті проведення аналізу динаміки маси тіла експериментальних тварин в хронічному досліді виявлено, що введення субстанції ФГПП в дозі 2000 мг/кг і таблеток в дозі 500 мг/кг протягом 4 місяців приводить до більш інтенсивного росту щурів-самців в порівнянні з контрольними тваринами. Ці спостереження свідчать про позитивний вплив ФГПП на загально-нотрофічні процеси, що збігається з даними народної медицини.

Вивчення поведінки щурів показало, що таблетки ФГПП в дозі 500 мг/кг чинили пригнічуючий вплив на рухову та орієнтаційно-досліджувальну активність щурів-самців. Аналогічний, але менш виражений ефект спостерігали при введенні щурам-самцям субстанції ФГПП в дозі 2000 мг/кг (табл. 2).

Отже, при тривалому використанні субстанції і таблеток ФГПП встановлено слабкий седативний ефект, який проявляється переважно у самців. В периферійній крові самців, які одержували ФГПП в дозі 2000 мг/кг, спостерігали тенденцію до підвищення рівня гемоглобіну та кількості еритроцитів, що корелює з даними літератури [10], а також з попереднім висновком про стимулювання препаратом загально-нотрофічних процесів.

У тварин обох статей відмічено збільшення часу зкипання крові в кінці дослідження при введенні як субстанції, так і таблеток. Вказані зміни,

можливо, свідчать про деякий пригнічуючий вплив ФГПП на активність факторів зкипання і не пов'язані з дією на синтез факторів системи зкипання крові в печінці, оскільки показники протромбінового часу і вмісту фібриногену у тварин всіх експериментальних груп знаходяться у межах фізіологічної норми.

Вплив досліджуваних препаратів на печінку проявився у вигляді змін якісного складу білків при введенні таблеток ФГПП в умовно терапевтичній дозі 500 мг/кг. Спостерігали вірогідне підвищення фракції глобулінів, зокрема, γ -глобулінів, яке, очевидно, є наслідком імуностимулюючої дії ФГПП, встановленої імунологічними дослідженнями.

Таблиця 2

Реакції поведінки у щурів-самців при
хронічному введенні таблеток прополісу в дозі
500 мг/кг

Показники	Термін дослідження	Контроль		Дослід	
		n	$\bar{x} \pm S_x$	n	$\bar{x} \pm S_x$
Кількість пересічень	початок	10	13,8 \pm 1,36	9	14,44 \pm 1,25
	2 міс.	9	17,56 \pm 2,15	7	14,29 \pm 3,34
	3 міс.	9	23,33 \pm 3,39	7	7,0 \pm 1,48*
	4 міс.	9	17,67 \pm 2,44	7	7,29 \pm 1,73*
Кількість вертикальних стоек	початок	10	52,0 \pm 0,68	9	7,11 \pm 0,77
	2 міс.	9	6,56 \pm 1,06	7	4,0 \pm 0,87*
	3 міс.	9	9,0 \pm 1,51	7	2,29 \pm 0,68*
	4 міс.	9	6,68 \pm 1,74	7	3,0 \pm 0,65**
Кількість заглядань у нірки	початок	10	8,9 \pm 0,9	9	11,0 \pm 0,24
	2 міс.	9	12,67 \pm 1,15	7	8,87 \pm 1,78*
	3 міс.	9	13,89 \pm 2,33	7	7,75 \pm 1,32**
	4 міс.	9	11,11 \pm 1,73	7	6,29 \pm 1,49**

* — відхилення вірогідне по відношенню до контрольного показника ($P < 0,05$);

** — відхилення наближається до вірогідного по відношенню до контролю ($0,05 < P < 0,01$).

В групі щурів-самців, які одержували ФГПП у високій дозі 2000 мг/кг, на протязі місяця мало місце деяке зниження рівня аспартат- та аланінамінотрансфераз, яке нормалізувалось в кінці досліду. У самок активність амінотрансфераз знаходилась у межах норми.

Під впливом субстанції і таблеток ФГПП динаміка показників, які характеризують стан нирок у щурів, свідчить про відсутність дії препарату на концентраційну, реабсорбційну та азотвиділяючу функцію органу. Введення ФГПП тваринам у всіх вивчених дозах не призводило до порушення функції серцево-судинної системи.

Необхідність вивчення токсичних властивостей гранул ФГПП на статевонезрілих тваринах була зумовлена тим, що названа лікарська форма рекомендована, як антивірусний засіб в педіатрії. В науковій літературі зустрічаються окремі відомості про вплив прополісу на дитячий організм. Тривале введення гранул ФГПП в дозі 1250 мг/кг справило деяку заспокійливу дію на ЦНС щурят на початку досліду. До кінця експерименту відмічені зміни нормалізувались. Результати дослідження функціонального стану печінки, нирок, серцево-судинної системи, морфологічної картини крові показали, що гранули ФГПП не викликають побічних явищ.

Аналіз даних хронічної токсичності таблеток ФГПП, вивчених на кролях, в дозі 1250 мг/кг свідчить про відсутність шкідливого впливу на функції життєво важливих органів та систем.

ВИСНОВКИ

1. Вивчення гострої токсичності субстанції ФГПП та її лікарських форм, таблеток і гранул показало, що вони відносяться до групи відносно нешкідливих речовин.

2. Встановлена здатність ФГПП посилювати загальнотрофічні процеси. Про це свідчить збільшення маси тіла експериментальних тварин і вмісту гемоглобіну та еритроцитів у крові.

3. Тривале використання субстанції та її лікарських форм в дозах, вищих за умовнотерапевтичну, може чинити слабку пригнічуючу дію на ЦНС.

4. Одержані результати дозволяють рекомендувати досліджувані препарати прополісу для клінічних випробувань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медикобиологических исследований на микрокалькуляторах по программам. — М.: Медицина, 1990. — 224 с.
2. Кивалкина В.П. Биологическая активность прополиса и перспективы его применения. — Восьмое совещание по пробл. фитонцидов. — Киев, 1979. — С. 106-107.
3. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник М.: Медицина, 1987. — С. 106-125.
4. Оконенко Л.Б.// *Вопр. мед. химии.* — 1986. — Т. 32. — Вып. 3. — С. 45-48.
5. Оконенко Л.Б.// *Клиническая медицина.* — 1985. — №10. — С. 20-24.
6. Пастушенко Т.В., Маруший Л.В., Жуков А.А.// *Гигиена и санитария.* — 1985. — №6. — С. 46-49.
7. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. — В кн.: *Токсикология новых промышленных химических веществ.* — М., 1973. — Вып. 13. — С. 47-57.
8. Тихонов А.И., Сало Д.П. Лечебные свойства прополиса. — К.: Здоров'я. — 1977. — 72 с.
9. Щуб Т.А., Каграманова К.А., Кивман Г.Я.// *Хим.-фармац. журн.* — 1977. — №9. — С. 86-89.

10. Ценный продукт пчеловодства: Прополис. — Бухарест, 1981. — 248 с.

УДК 615.453.24:633.878.44

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕНОЛЬНОГО ГИДРОФИЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРОПОЛИСА

Л.В.Яковлева, В.В.Чикиткина, О.Н.Шаповал, О.Я.Карпенко, И.И.Авдеева, Е.В.Веснина

Изучены токсические свойства субстанции, таблеток и гранул фенольного гидрофильного препарата прополиса. В остром эксперименте установлено, что препараты относительно безвредны. Длительное введение субстанции ФГПП и ее лекарственных форм в условнотерапевтической дозе 500 мг/кг и дозах, превышающих ее, усиливает общетрофические процессы и проявляет слабое седативное действие.

UDC 615.453.24:633.878.44

TOXICAL PROPERTIES OF PHENOL HYDROPHYL PREPARATION PROPOLIS

L.V.Yakovleva, V.V.Chikitkina, O.N.Shapoval, O.J.Karpenko, I.I.Avdyeveva, K.V.Vesnina

The toxical properties of substance, tablets and granules of phenol hydrophil preparation propolis have been studied. In the sharp experiments we have established that the preparations are relatively harmless. The continuous injection of PHPP substances and medicine forms in the conditional therapeutic dose of 500 mg/kg and in the doses exceeding 1250 and 2000 mg/kg increases common trophic processes and displays a weak sedative activity.

КОМП'ЮТЕРНИЙ ЦЕНТР УКРФА

25 квітня 1994 року за рішенням ректорської Ради всі підрозділи академії, які займаються комп'ютеризацією окремих напрямків, були об'єднані в комп'ютерний центр (КЦ).

Створення центру переслідувало такі цілі: концентрація зусиль з комплексної комп'ютеризації академії; підвищення ефективності використання комп'ютерного обладнання; освоєння співробітниками КЦ нових перспективних напрямків розвитку сучасних інформаційних технологій та застосування їх в роботі академії; активне впровадження комп'ютерів в навчальний процес академії; створення міжкафедральних комп'ютерних класів та забезпечення проведення в них навчального процесу; інтенсифікація праці робітників централізованих служб та відділів академії за рахунок використання сучасної комп'ютерної техніки; постійне удосконалення технічної бази і засвоєння нового системного забезпечення.

Для реалізації поставлених завдань була створена така структура комп'ютерного центру:

- директор комп'ютерного центру;
- відділ комп'ютеризації навчального процесу та наукових досліджень;
- відділ комп'ютеризації централізованих служб;
- відділ технічного обслуговування комп'ютерів та телекомунікацій;
- група системного обслуговування та перспективних розробок.

Створена співробітниками центру "Комплексна система перевірки знань" дає мож-

ливість: підготувати структурні хімічні формули, текстову і графічну інформацію питань та варіантів відповідей для комп'ютерного тестування.

14 кафедр академії використовують комп'ютери в навчальному процесі. В трьох міжкафедральних комп'ютерних класах проходять навчання вітчизняні та іноземні студенти. Комп'ютерний центр сумісно з ЦМК постійно проводить семінари для співробітників кафедр з використання комп'ютерів в навчальному процесі.

Велика робота проводиться зі створення автоматизованих робочих місць (АРМ) для співробітників деканатів, навчального відділу, ПФО, бухгалтерії, відділу кадрів. Черговим етапом в реалізації програми комплексної комп'ютеризації академії є об'єднання комп'ютерів підрозділів в єдину локальну мережу і створення АРМу ректорату.

Швидкий розвиток світової комп'ютерної техніки і нових інформаційних технологій постійно стимулює подальший розвиток комп'ютерної техніки в УкрФА. На порядку денному вже мультимедійні технології, CD-ROM техніка, супрЯження комп'ютерів з відеотехнікою для створення навчальних відеофільмів, створення комп'ютерних мереж в корпусах і модемний обмін інформацією між ними, вихід академії в міжнародні комп'ютерні мережі та багато іншого нового і захоплюючого.

В. С. Власов