

Результаты: были изучены электронные характеристики и энергия межмолекулярного комплекса «ингибитор-EGFR» 18 веществ-производных хиназолина, синтезированных в ДУ «ИФТ НАМНУ», и 7 препаратов сравнения – противоопухолевые препараты тарцева, иресса и α_1 -адреноблокаторы празозин, теразозин, альфузозин, доксазозин и тамсулозин. В результате исследования были отобраны 5 веществ-лидеров, которые характеризуются высокими значениями энергии связывания (от 20 ккал/моль), 4 из указанных веществ активны на киназах 2TY, 2GS2, 1 вещество проявляет активность на всех исследуемых киназах.

Выводы: проведен молекулярный докинг-анализ новых производных хиназолина и препаратов сравнения в АТФ-акцепторный сайт киназы EGFR. Показано, что энергия связывания исследуемых веществ с аминокислотами киназ находится на уровне препаратов сравнения (от 20 до 36 ккал/моль).

ДЕНИСОВА Т.Д., БУГАЁВА Л.И., МОРОЗОВА Ю.А., ТЕКУТОВА Т.В., ПЕТРОВ В.И., ГУРЬЯНОВА Н.Н., ДУГИНА Ю.Л.

ВолгГМУ, НИИ фармакологии, Волгоград; ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», Москва, Россия

ЭМБРИ- И ФЕТОТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА АФАЛАЗА

Цель: изучить влияние нового комбинаторного препарата (СМД антител к простатоспецифическому антигену и к эндотелиальной NO-синтазе) афалаза на процессы антенатального развития плодов крыс.

Материалы и методы: эксперименты проведены на 80 конвенциональных половозрелых крысах-самках, 4-х мес. возраста. Испытуемый препарат (производство ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», г. Москва), в жидкой лекарственной форме вводили внутривентрикулярно беременным крысам в дозах 5 и 15 мл/кг (соответственно 1-я и 2-я опытные группы) с 1 по 19 дни беременности. Контрольным крысам (1-я и 2-я группы) в указанные сроки вводили дистиллированную воду в таких объемах. В период введения у крыс самок отмечали общее состояние и прирост массы тела. Эвтаназию (методом дислокации шейных позвонков) проводили на 20-й день беременности. На вскрытии у самок: в яичниках - подсчитывали количество желтых тел беременности, а в рогах матки - число плодов и резорбций. На основании данных вычисляли до- и послеимплантационную гибель плодов. Статистическую обработку проводили в программе Microsoft Excel.

Результаты: установлено, что афалаза не влияет на состояние и массу тела беременных самок. На вскрытии, у опытных групп беременных самок относительно групп контроля 1 и 2 не обнаружено различий в индексе беременности. При этом число резорбций у опытных крыс самок снижалось, что, вероятно, способствовало снижению и постимплантационной гибели. Выделенные плоды от самок в 1-й и 2-й опытных группах были больших размеров и массой тела, с достоверной значимостью у беременных крыс во 2-й опытной группе. При визуальном обследовании плодов от групп опытных

самок 1 и 2, аномалий развития и уродств не обнаружено. Не выявлено также у этих плодов внутренних и подкожных геморрагий. При подсчете точек оксификации скелета, обнаружено их увеличение в области ребер и в позвоночнике.

Выводы: препарат афалаза не обладает эмбриотоксическим действием, улучшает процессы антенатального развития эмбрионов.

ДЕНИСОВА Т.Д., САЛИКОВА Л.Р., ЛЕБЕДЕВА С.А., ТЕКУТОВА Т.В., БУГАЕВА Л.И., ПЕТРОВ В.И., ГУРЬЯНОВА Н.Н., ДУГИНА Ю.Л.

ВолгГМУ, НИИ фармакологии, Волгоград; ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг», Москва, Россия

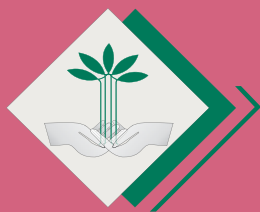
● ВЛИЯНИЕ ТЕНОТЕНА И ДИВАЗЫ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ГЕКСЕНАЛОВОГО СНА КРЫС-САМЦОВ В ХРОНИЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель: оценка гепатотоксических свойств препаратов тенотен (сверхмалые дозы (СМД) антител к мозгоспецифическому белку S100) и дивазы (комбинация СМД антител к мозгоспецифическому белку S100 и антител к эндотелиальной NO-синтазе) при 6-ти месячном интрагастральном введении крысам-самцам.

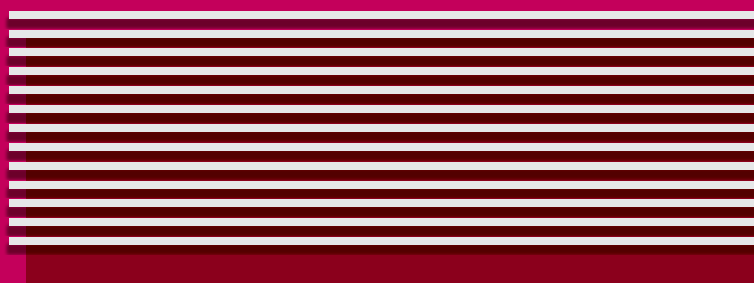
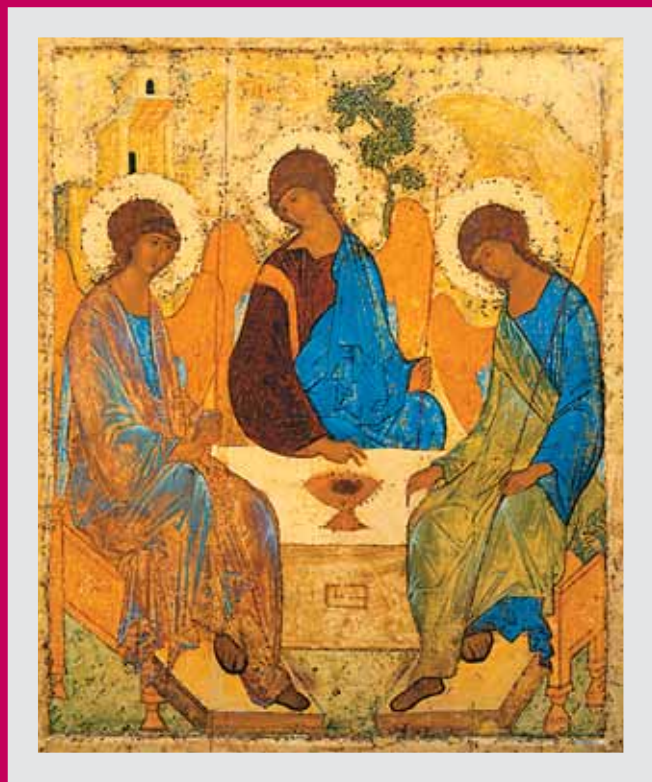
Материалы и методы: эксперименты выполнены на 40 половозрелых крысах-самцах, взятых в хронический эксперимент в 3-х месячном возрасте. Перед началом эксперимента крыс делили на 6 групп: 4 опытных и 2 контрольных группы. Тенотен и дивазу испытывали в жидкой лекарственной форме (ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг») и вводили животным интрагастрально в терапевтической (5 мл/кг) и 3-х кратной терапевтической (15 мл/кг) дозах. Контрольным животным в идентичных объемах вводили дистиллированную воду. Курс введения составлял 6 месяцев. Гепатотоксическое действие оценивали в тесте «гексеналовый сон» на 6 и 7 мес. Гексенал крысам вводили внутривентрикулярно в дозе 70 мг/кг. После чего отмечали латентный период засыпания и длительность сна (по боковому положению). Статистическую обработку проводили в программе Microsoft Excel. Достоверность изменений оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты: установлено отсутствие гепатотоксического действия исследуемых препаратов. Также было обнаружено, что у крыс-самцов, получавших тенотен, латентный период засыпания не изменялся, а длительность наркотического сна повышалась на 35% и 45% ($p < 0,05$). У крыс, получавших препарат диваза, длительность «гексеналового сна», наоборот, укорачивалась на 16% ($p > 0,05$) и 13% ($p > 0,05$) соответственно. Данные эффекты нивелировались до контрольных значений через 1 месяц после отмены введения препаратов.

Выводы: тенотен и диваза в дозах 5 и 15 мл/кг при 6-ти месячном интрагастральном введении не оказывают повреждающего действия на функциональную активность гепатоцитов. Увеличение длительности гексеналового сна у самцов, получавших тенотен, вероятно, обусловлено его транквилизирующей активностью, так как нивелировалось после отмены и не проявлялось в исследованиях на самцах, получавших дивазу.



XXI РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
КОНГРЕСС
«ЧЕЛОВЕК И ЛЕКАРСТВО»



**СБОРНИК
МАТЕРИАЛОВ
КОНГРЕССА**

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ



Москва, 7–11 апреля 2014 г.