



ОДЕСЬКИЙ
ЦЕНТР НАУКОВО – ТЕХНІЧНОЇ І ЕКОНОМІЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ
ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТОК
про передовий виробничий досвід

№ 57

Одеса
УДК 615.27. 277. 3 : 616 – 073. 584:615.849.19

2001 р.
РАдснті 76.03.33

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛАЗЕРНОЇ КОРЕЛЯЦІЙНОЇ СПЕКТРОСКОПІЇ У ВИЯВЛЕННІ
НЕБАЖАНИХ ЕФЕКТІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

Розроблено в Одеському державному медичному університеті, 2001 р.

В наступний час фарматоксикодинаміка є актуальним розділом фармакології, однією з задач котрої є пошук методів скринінгу за впливом лікарських засобів, що використовуються на протязі тривалого часу, з метою своєчасної реєстрації їх можливого токсичного впливу та подальшою корекцією обраних дозувань.

Метод лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС–метрії) має ряд переваг у порівнянні з методами дослідження, котрі традиційно використовуються. Він дозволяє проводити дослідження нативних біологічних рідин з установленням макромолекулярного складу останніх, враховуючи співвідношення в їх компонентах; дозволяє проводити вимірювання при наявності невеликої кількості біологічного матеріалу, є досить економічним й експресним (на дослідження одного зразка не більше 10-и хв.).

Досліджена можливість методу ЛКС-метрії у встановленні небажаного ефекту відомого цитостатикі - метотрексату. Обрання для дослідження даного препарату обумовлено його встановленими фармакодинамічними ефектами, високою дозозалежною гепатотоксичністю, частим використанням різних доз і схем лікування, що підвищує ризик виникнення токсичних ефектів. Препарат вводили через 24 та 48 год. Після антигенної стимуляції на уведення еритроцитів барана (ЕБ) внутрішньоочередно щурам лінії Вістар в двох дозах: 0,2 мг/кг та в 10 раз збільшеної. Отримані за допомогою ЛКС-метрії результати було верифіковано із даними традиційних методів дослідження (встановлення рівню загального білка, альбулярної, глобулярної фракцій, С-реактивного білка, активності трансаміназ; визначення рівню антитілоутворюючих клітин (АУК),

циркулюючих імунних комплексів (ЦК)) та проводили морфологічне дослідження тканини печінки.

Проведені дослідження виявили значні зміни в ЛК-спектрах сироватки на різні строки експерименту. Так, на протязі всього експерименту при введенні препарату в обидвох дозах спостерігається стійке зниження в порівнянні із контрольною групою процентного внеску показників першої – другої фракційних груп, до яких за даними біофізичних характеристик належать відповідно альбулярні та глобулярні білки (переважно імуноглобуліни). Крім того відмічається зниження вкладу великомолекулярних складових із радіусом 264 та більше нм, як на початку так і наприкінці експерименту. В той час відомо, що при імунізації спостерігається зростання цього спектру на початку експерименту за рахунок підвищення рівню С-реактивного білка, а в подальшому – зростає рівень розчинних ЦК. Таким чином, вище описані характеристики ЛК-гістограм відображують цитостатичних ефект від введеного препарату. Отримані за допомогою ЛКС результати чітко корелюють із результатами традиційних біохімічних та імунологічних досліджень.

Однак, виявлена чітка різниця між спектрами сироватки при введенні різних доз препарату. Так при введенні препарату в дозі 2,0 мг/кг рівень зниження низькомолекулярних фракцій мав більш виражений характер та зберігався до 14 доби, в той час коли при введенні 0,2 мг/кг зростання відповідних компонентів спостерігалось вже на 7-у добу, що свідчить в першій групі про більш виражене пригнічення синтетичної активності печінки, що обумовлено гепатотоксичністю обраної дози. На цей факт вказує також низький на протязі всього експерименту вклад великомолекулярних компонентів, процентний внесок яких при введенні 0,2 мг/кг починав зростати з 14-ї доби; та різке зростання вкладу середньомолекулярних компонентів на 5-у – 7-у доби, що як правило пов'язано із ростом ліпопротеїдних структур, що утворюються при масивних дегенеративно-деструктивних процесах. За даними традиційних методик, на фоні введення цієї дози (2,0 мг/кг) відмічалось підвищення активності амінотрансфераз, морфологічні дослідження печінки свідчили про її дифузне ураження із вираженим цитолітичним синдромом, крім того, в даній групі відмічалась масова загибель тварин. Враховуючи вище сказане, можна чітко встановити різний ступінь проявлення, тривалості дії як цитотоксичної та імуносупресивної дій препарату, так і його гепатотоксичного впливу на організм.

Таким чином, запропонований метод є досить інформативним у виявленні токсичності фармакологічних препаратів, а простота та швидкість проведення вимірювання дозволяє уникнути трудомістких досліджень.

З питання отримання додаткової інформації звертатися до ОЦНТЕІ за адресою:
вул. Рішельєвська, 28, м. Одеса, 65026, Україна, тел.: 24-71-73.

Матеріал надійшов до ОЦНТЕІ 3 жовтня 2001 р.

Автори: Годован В.В. – доцент кафедри загальної та клінічної
фармакології ОДМУ, к.мед.н.

Петрашевич Ю.В. – аспірантка кафедри клінічної імунології,
генетики та медичної біології ОДМУ

Відповідальний за випуск

Г. П. Толоконнікова

Інженер

Личагіна Л. В.