

ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ НАФТАЛІМІДУ – ІНДУКТОРІВ ІНТЕРФЕРОНУ ТА ПРОТИВІРУСНИХ АГЕНТІВ

Глущенко Вікторія

кандидат медичних наук, доцент

доцент кафедри загальних дисциплін та клінічної медицини

Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д.
Ушинського

Кучеренко Микола

кандидат медичних наук, викладач

Міжнародний гуманітарний університет

Ковтуняк Катерина

студентка III курсу

Південноукраїнський національний педагогічний університет імені К. Д.
Ушинського

Інфекційні захворювання, в першу чергу вірусні, є проблемою, яка постійно турбує людство. Епідемії та загрози їх виникнення, спричиняють значні моральні та матеріальні збитки, шкодять здоров'ю людей, загрожують їхньому життю, призводять до перекосів суспільної свідомості. Тому створення нових засобів протиінфекційної терапії та профілактики посідає одне з перших місць в списку першочергових завдань медичної хімії та фармацевтичної промисловості.

Одним з результатів цих досліджень стало отримання низки похідних нафталіміду та індохіноксаліну, здатних до індукції інтерферону та інгібування вірусної репродукції в малих дозах при низькій цитотоксичності. Фармакологічні властивості цих сполук дозволили розглядати їх як потенційно перспективні противірусні засоби та кандидати до впровадження у клінічну практику.

Визначення специфічної активності похідних нафталіміду можна тільки після того, як будуть визначені межі нешкідливих доз препаратів. Точне визначення значень LD50 навіть у гострих експериментах потребує загибель багатьох тварин. Тому гуманнішим є приблизне визначення границь прояву токсичності, а точне визначення величин активності здійснити тільки для тих сполук, специфічна активність яких на тваринах виявилась би достатньою для відбору їх у предклінічні дослідження.

Таким чином головним завданням першого етапу слід було вважати первинне дослідження гострої токсичності похідних нафталіміду та визначення верхньої

межі доз для противірусних досліджень. Це і стало формулюванням мети роботи.

Метою роботи було провести дослідження гострої токсичності на якомога обмеженішій групі тварин та визначити діапазон токсичних і нетоксичних доз;

МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Об'єкти дослідження – похідні аміноалкілнафталіміду та основні аміді нафталімідогліцину. Розчинність сполук у воді та фізіологічному розчині достатньо велика і становила від 40 – 150 мг/мл. Розчини готували у стерильному ізотонічному розчині хлориду натрію *ex tempore*.

Для експериментів використовували білих безпородних мишей, яких отримували з віварію при Одеському національному медичному університеті. Маса тварин складала 19.5 – 29.5 г.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розчини сполук вводили внутрішньочеревно інсуліновим шприцом У всіх випадках тварини вели себе спокійно, під час проколу не здригалися, що свідчило про правильно проведене введення.

Після ін'єкції тварин розсаджували у індивідуальні бокси на 24 г. Тварин що виживали протягом 24 г маркірували та зсаджували у одну спільну клітку, після чого спостерігали за ними ще 1 тиждень.

Під час проведення експерименту з причин, ймовірно, не пов'язаних з токсичністю сполук загинула 1 тварина.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Показано, що вивчені сполуки належать в основному до малотоксичних, більшість із них (13/15) виявилися менш токсичними за аміксин.

Показано відсутність кореляції між цитотоксичністю та гострою токсичністю на мишах при внутрішньочеревному введенні.

Показано, що гостра токсичність незадовільно корелює з ліпофільністю та площею полярної поверхні речовин.

Аміноалкілнафталіміди, що містять у бічному ланцюзі 4 атоми – акцептора водневого зв'язку виявляються вірогідно ($P < 0.05$) менш токсичними за аналоги, які містять 3 таких атоми.

Результати досліджень можуть бути враховані при створенні препаратів на основі досліджуваних речовин та при їх рецептурі.