

АННОТАЦИЯ

выпускной квалификационной работы по теме

«Изучение фармакодинамических эффектов феназепама у крыс на фоне введения ингибиторов изофермента СYP3A4»

Исполнитель: студентка 402 группы медико-биологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета М.Г. Андреева (направление подготовки «Биология», профиль «Биохимия»).

Научный руководитель: ассистент кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ, к.м.н. Е.И. Морковин.

Научный консультант: научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии Волгоградского медицинского научного центра, к.м.н. Б.Е. Толкачев.

Сроки выполнения: 2015-2016 учебный год.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между поведенческими эффектами феназепама и уровнем активности изофермента СYP3A4 у крыс.

Задачи исследования:

1. Изучить поведенческие эффекты феназепама у крыс в отсутствие факторов, изменяющих активность изофермента СYP3A4.
2. Оценить изменения фармакодинамики феназепама у крыс после продолжительного ингибирования изофермента СYP3A4 грейпфрутовым соком.
3. Оценить активность СYP3A4 путем определения метаболического отношения "N-десметиливабрадин/ивабрадин" в моче крыс.
4. Изучить взаимосвязь между активностью изофермента СYP3A4 и поведенческими эффектами феназепама – потенциального субстрата СYP3A4.

Дизайн исследования:

Исследование будет выполнено на 30 аутбредных крысах-самцах, содержащихся в виварии лаборатории психофармакологии НИИ фармакологии ВолгГМУ. Животные будут рандомизированы и разделены на 2 группы (опыт/контроль).

Поведенческие эффекты феназепама будут оцениваться в дозе 1 мг/кг перорально в следующих тестах: приподнятый крестообразный лабиринт, открытое поле, удержание на вращающемся стержне, а также в тесте защитной реакции закапывания стеклянных шариков. Интервал между повторными тестами составит 2 недели, в течение которых в опытной группе будет проведено 7-дневное ингибирование изофермента CYP3A4 с помощью грейпфрутового сока прямого отжима, разбавленного водой на 2/3 объёма, в качестве единственного источника жидкости.

Определение активности CYP3A4 будет проводиться с использованием ивабрадина (5 мг/кг перорально) путём определения метаболического отношения п-десметиливабрадин/ ивабрадин (Петров В.И. и др., 2013, Кузнецов К.А., 2013) в моче животных методом хромато-масс-спектрометрии.

Проведение большинства поведенческих тестов будет сопровождаться видеорегистрацией для последующего анализа с помощью программы RealTimer (ООО НПК «Открытая Наука», Россия). Статистическая обработка будет произведена с помощью программ MS Excel (Microsoft, США), GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc., США) и Statistica 8.0 (StatSoft, США); проверка параметров распределения будет осуществляться по критерию Колмогорова-Смирнова. При сравнении двух независимых групп будут использованы t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни (при нормальном и отличающемся от нормального распределении соответственно). При сравнении большего количества групп данных будет применяться

многофакторный дисперсионный анализ с пост-хок тестом Ньюмена-Кеулса.

Предполагаемые пути решения задач:

1. Будут изучены поведенческие эффекты феназепама у крыс в отсутствие факторов, изменяющих активность изофермента CYP3A4.

2. Будут оценены изменения фармакодинамики феназепама у крыс после продолжительного ингибирования изофермента CYP3A4 грейпфрутовым соком.

3. Будет определяться активность CYP3A4 путем определения метаболического отношения "N-десметиливабрадин/ивабрадин" в моче крыс

4. Будет изучена взаимосвязь между активностью изофермента CYP3A4 и поведенческими эффектами феназепама – потенциального субстрата CYP3A4.

Исполнитель:

студентка 402 группы

медико-биологического факультета ВолгГМУ,

направление подготовки «Биология»,

профиль «Биохимия»



М.Г. Андреева

Научный руководитель:

ассистент кафедры фундаментальной

медицины и биологии ВолгГМУ, к.м.н.



Е.И. Морковин

Научный консультант:

научный сотрудник

лаборатории клинической фармакологии

ВМНЦ, к.м.н.



Б.Е. Толкачев

22.10.2015