

Аннотация

Выпускной квалификационной работы по теме

«Изучение эмбриотоксического действия магнийсодержащего препарата Магне В6»

Исполнитель: студент 402 группы медико-биологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета Ю.В. Васильченко (направление подготовки «Биология», профиль «Биохимия»)

Научный руководитель: доцент кафедры фундаментальной медицины и биологии к.м.н. М.В. Букатин.

Научный консультант: старший научный сотрудник лаборатории лекарственной безопасности НИИ фармакологии к.б.н. Лебедева С.А.

Сроки выполнения: 2017-2018 уч.год

Цель исследования: Выявление токсичности фармакологических веществ в антенатальном и постнатальном периоде развития.

Задачи исследования:

1. Сформировать группы контрольных и опытных животных обоего пола;
2. Провести интрагастральное введение тестируемого препарата.
3. Определить границы токсичности (ЛД₅₀) и максимально переносимые токсические дозы «Магне В6» при интрагастральном введении крысам;
4. По результатам некропсии погибших и выживших животных, которым вводили препарат в максимально переносимой дозе, определить характер и степень патологических изменений в паренхиматозных органах.
5. Изучить влияние препарата «Магне В6», применяемого в периоды органогезеза, имплантации и планцентации, и фетогенеза на развитие плодов крыс.
6. Изучить влияние препарата «Магне В6» на развитие потомства крыс в период постнатального развития.

Дизайн исследования:

Эксперименты будут проводиться в соответствии со стандартным протоколом методических рекомендаций по оценке острой токсичности и эмбриотоксичности Минздрава РФ «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под общ. ред А.Н. Миронова.

Эксперименты будут проведены в два этапа:

На первом будет изучена острая токсичность препарата «Магне В6», определены ЛД₅₀, широта терапевтического индекса и картина отравления.

На втором этапе исследований будет изучено эмбриотоксическое действие препарата «Магне В6» вводимого крысам самкам в период имплантации и плантации (1-6 день беременности), органогенеза (6-16 день беременности) и фетогенеза (с 16-19 день беременности).

Предполагаемые пути решения задач:

При проведении острой токсичности из животных будет сформировано 6 групп самок и самцов (1 контрольная группа и 5 опытных групп). Животным будут вводить однократно препарат Магне В6 (интрагастрально). За животными будет проведено непрерывное наблюдение в течение 8 часов (затем периодически в течение 14 дней). В период наблюдений будет произведена регистрация гибели животных и картина отравления. По результатам гибели будет рассчитана ЛД50, широта терапевтического индекса

Расчет величины ЛД50 исследуемого тестируемого образца для каждого пола и каждой группы отдельно (с указанием доверительных интервалов) будет выполнен с использованием метода Литчфилда и Уилкоксона.

При изучении эмбриотоксического действия из крыс самок будет сформировано 3 опытных и 6 контрольных групп крыс самок. Самок крыс будут спаривать с интактными самцами в соотношении 2:1. Для определения первого дня беременности будет применяться метод одного часа и метод вагинального мазка. Беременным самкам с 1 по 3 группы «Магне В6» будут вводить с 1 по 6, с 6 по 16 и 16 по 19 дни в дозе 740 мг/кг (токсическая доза). Контрольным группам в эквивалентных дозах будет вводиться растворитель (дистиллированная вода).

Экспериментальным животным будут вводиться исследуемое вещество (внутрижелудочно, через металлический зонд). Моделирование интоксикаций будет проводиться согласно методическим рекомендациям по изучению репродуктивной токсичности лекарственных средств (Москва, 2012). На 20 день беременности самки после эвтаназии будут подвергаться некропсии. По данным вскрытия будет рассчитан индекс беременности, определена до- и постимплантационная гибель, выявлено влияние на закладку внутренних органов и развитие костной системы плодов. В период постнатального развития у потомства крыс будет изучено влияние препарата «Магне В6» на физическое развитие и скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов.

Для всех данных будет применена описательная статистика с использованием подходящих критериев, которые будут представлены в итоговых таблицах. Статистический анализ будет проводиться с использованием программ Microsoft Excel и Statistica 6.0. Результаты будут представлены в виде среднего и ошибки среднего с указанием достоверности попарных различий между сравниваемыми группами.

Исполнитель:

Студент направление подготовки «Биология»
профиль «Биохимия»

Вас

Ю.В. Васильченко

23.10.14

Научный руководитель:

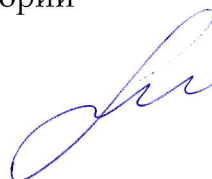
доцент кафедры фундаментальной медицины
и биологии, к.м.н.



М.В. Букатин.

Научный консультант:

старший научный сотрудник лаборатории
лекарственной безопасности НИИ
фармакологии, к.б.н.



С.А. Лебедева