

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**



**VI науково-практична internet-конференція
з міжнародною участю**

**«МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ І
ХВОРОБ ТА ЇХ ФАРМАКОЛОГІЧНА КОРЕКЦІЯ»**

**16 листопада 2023 р.
ХАРКІВ – Україна**

МОДЕЛЮВАННЯ ОНКОПРОЦЕСУ ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІКІВ РІЗНИХ ГРУП ЗА ЇХНЬОГО ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Серединська Н. М., Хавич О. О., Марченко-Толста К. С.,
Карацуба Т. А., Марченко О. М.

*ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
м. Київ, Україна
onmi@i.ua*

Вступ. За даними сучасної наукової літератури чисельність хронічних захворювань, в тому числі коморбідних станів, невпинно зростає, що потребує відповідної фармакологічної корекції упродовж тривалого застосування ліків різних фармакологічних груп. Прикладами хронічних процесів можуть бути запальні, аутоімунні, психічні захворювання, онкопатологія тощо. І клініцистам, і фармакологам відомо, що існуючі ліки різних фармакологічних груп є недостатньо ефективними та безпечними за тривалого застосування, що зумовлює необхідність оптимізації не лише схем та методів терапії хронічної, особливо, коморбідної патології, доцільність пошуку нових більш ефективних і безпечних препаратів, а й визначає актуальність дослідження невідомих властивостей ліків.

Фармакологічні дослідження проводяться за моделювання патології у тварин. Кожному досліднику відомі аспекти недосконалості того чи іншого модельованого патологічного процесу. Нашу увагу привернули моделі онкологічних процесів, що, у більшості, характеризуються нетривалим терміном життя тварин після перевивки пухлин. Зрозуміло, що протипухлинну активність, а також інші види дії ліків на тлі онкопатології, що нерідко супроводжується ураженням серцево-судинної, травної, нервової, дихальної, ендокринної та інших систем і органів, використовуючи моделі онкологічної патології, що призводить до нетривалого (до 28 діб) життя тварин після перевивки пухлин, доцільно вивчати на моделях, що триватимуть понад зазначений термін. Так, одним з найвідоміших методів індукції онкопроцесу є перевивка 30 % пухлинною суспензією, зокрема, саркоми 45 (S-45). Середня тривалість життя тварин за даного способу перевивки експериментальних пухлин складає від 15 до 25 днів. За такого способу відтворення онкопроцесу термін життя тварин не дозволяє проводити довготривалі (понад 30 діб) динамічні контрольовані дослідження. Це означає, що, застосовуючи відомий спосіб перевивки експериментальних пухлин, не можна встановити, наприклад, протипухлинну активність оригінальних сполук і медичних препаратів (знеболювальних, антигіпертензивних, імуномодуючих, цукрознижувальних препаратів тощо, застосування яких, нерідко, постійне та/або пожиттєве), за тривалого їхнього застосування на тлі онкопатології та коморбідних станів.

Мета. Розробити модель подовженого, порівняно до відомого способу перевивки саркоми-45 (S-45), онкологічного процесу у тварин (білих щурів) для вивчення протипухлинної, протизапальної, кардіо-, нейро-, гастротропної

тощо дії нових та відомих ліків за їхнього тривалого застосування на тлі як онкопатології, так і за коморбідних з останньою патологічних станів.

Матеріал та методи. Дослідження проведені на щурах-самцях лінії *Wistar* масою (120±20) г. За підготовки відповідних концентрацій пухлинних клітин для перевивки шкіру тварин-пухлиноносіїв після евтаназії, що була проведена шляхом передозування ефірного наркозу, обробляли 70 % етиловим спиртом і навколо пухлини робили широкий розріз на шкірі. Пухлину асептично вилущували і поміщали в стерильний 0,9 % розчин натрію хлориду. З пухлини видаляли ділянки тканини без видимих ознак некрозу і промивали стерильним фізіологічним розчином. Потім тканину ретельно подрібнювали стерильними ножицями і готували суспензію, яку відфільтровували через капроновий фільтр. Підрахунок пухлинних клітин проводили в камері ММС-SR. З отриманого фільтрату готували розведення, що відповідали концентраціям від 1×10^6 до 5×10^6 клітин в 0,5 мл розчину. Тваринам вводили пухлинні клітини підшкірно, в об'ємі 0,5 мл кожної концентрації, попередньо продезінфікувавши місце ін'єкції. Фази росту пухлин оцінювали в динаміці, визначаючи тривалість кожної з фаз та тривалість життя за уведення певної концентрації пухлинних клітин.

Результати та їхнє обговорення. Усі фази росту пухлин S-45 (приживлення, логарифмічна та стаціонарна) були пролонговані порівняно до таких, що відслідковувалися за перевивки пухлини відомих, зазначеним вище методом, за уведення пухлинних клітин у концентраціях 1×10^6 , 2×10^6 та 3×10^6 . Важливо відзначити, що даний ефект фіксувався за уведення меншого об'єму пухлинних клітин. Тривалість життя тварин була подовжена з (25-27) днів, що відзначалося за застосування відомого методу перевивки пухлин S-45, до (40-53) днів і залежала від кількості пухлинних клітин (концентрації), що вводили.

За перевивки еспериментальних пухлинних клітин S-45 у різних концентраціях (1×10^6 , 2×10^6 та 3×10^6) забезпечується продовження тривалості життя тварин щонайменше на 60 %, що дає можливість вивчати різні види фармакологічної, перш за все – протипухлинної, активності як оригінальних сполук, так і медичних препаратів, а також ефекти, зокрема, фармакодинамічної взаємодії ліків різних фармакотерапевтичних груп за їхнього тривалого застосування.

Висновки. Розроблена та впроваджена у практику експериментальних досліджень модель онкопроцесу, що розвивається за перевивки чітко контрольованої кількості пухлинних клітин саркоми-45 у різних концентраціях – від 1×10^6 до 3×10^6 , і ґрунтується на можливості контролювати фази росту пухлин (приживлення, логарифмічна та стаціонарна). Розробка даної моделі зумовлена прагненням продовжити термін життя тварин з онкопатологією для дослідження різних видів фармакологічної активності оригінальних сполук та медичних препаратів різних фармакотерапевтичних груп за їхнього тривалого застосування.

Ключові слова: модель, онкопроцес, фармакологічна активність ліків.

UDC 615.1:616 (043.2)

Редакційна колегія: Заслужений діяч науки і техніки України, проф. Котвицька А. А., проф. Владимірова І. М., проф. Кононенко Н. М.

Укладачі: проф. Рибак В. А., доц. Селюкова Н. Ю.

Посвідчення № 556 Державної наукової установи «Український інститут науково-технічної експертизи та інформації» від 19.12.2022 р.

Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція : матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю, м. Харків, 16 листопада 2023 р. X. : НФаУ, 2023, 524 с.

Збірник містить матеріали VI науково-практичної internet-конференції з міжнародною участю «Механізми розвитку патологічних процесів і хвороб та їх фармакологічна корекція». В матеріалах конференції розглянуто сучасні проблеми медицини і фармації: молекулярні основи патології, клітинні та гуморальні механізми розвитку захворювань; роль генетичних факторів у патогенезі захворювань; механізми розвитку патологічних процесів і хвороб; вікова патофізіологія; проблемні аспекти хвороб цивілізації; клінічна патофізіологія; питання викладання патофізіології; експериментальна терапія найбільш поширених захворювань; фармакологічна корекція патологічних процесів; проблеми та перспективи створення лікарських препаратів різної спрямованості дії; інформаційні технології і автоматизація наукових досліджень з розробки лікарських засобів; створення нутрицевтичних засобів та виробів медичного призначення; маркетингові дослідження сучасного фармацевтичного ринку; нанотехнології у фармації; таргетна терапія захворювань людини; трансляційна медицина; новітні технології діагностики та лікування; біомедичні технології; вплив сучасних технологій на здоров'я людини; актуальні питання фізичної реабілітації та сучасні технології збереження здоров'я людини; ментальне здоров'я та інновації у медико-психологічній реабілітації військовослужбовців в умовах воєнного стану; глобальні проблеми громадського здоров'я.

Для широкого кола наукових і практичних працівників медицини та фармації.

UDC 615.1:616 (043.2)

Editorial board: Honored worker of science and technology of Ukraine, prof. Kotvitska A. A., prof. Vladymyrov I. M., prof. Kononenko N. M.

Compilers: prof. Rybak V. A., assoc. prof. Seliukova N. Yu.

Certificate № 556 of the State scientific organization «Ukrainian Institute of Scientific and Technical Expertise and Information» dated 19.12.2022.

Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction: collected papers of to the VIth scientific and practical internet-conference for the international participation, Kharkiv, November 16, 2023. Kh.: NUPh, 2023, 524 p.

Collected papers includes the materials of VIth scientific and practical internet-conference for the international participation «Mechanisms of pathological processes development and diseases, their pharmacological correction». The modern problems of pathophysiology were considered the materials of the Conference: molecular basis of pathology, cellular and humoral mechanisms of disease development; role of genetic factors in the pathogenesis of diseases; mechanisms of pathological processes and diseases development; age-related pathophysiology; problematic aspects of the diseases of civilization; clinical pathophysiology; issues of pathophysiology teaching; experimental therapy of the most common diseases; pharmacological correction of pathological processes; problems and prospects for the development of medicines with different orientation of action; information technology and automation of scientific research on drug create; development of nutraceutical drugs and products for medical purpose; marketing research of the modern pharmaceutical market; nanotechnology in pharmacy; targeted therapy of human diseases; translational medicine; the latest diagnostic and treatment technologies; biomedical technologies; impact of modern technologies on human health; current issues of physical rehabilitation and modern technologies for preserving human health; mental health and innovations in medical and psychological rehabilitation of military personnel under martial law; global public health issues.

For a wide audience of scientific and practitioners of medicine and pharmacy.

UDC 615.1:616 (043.2)

© NUPh, 2023

Scientific publication

VIth scientific and practical internet-conference for the international participation

MECHANISMS OF PATHOLOGICAL PROCESSES DEVELOPMENT AND DISEASES, THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Collected papers of VIth scientific and practical internet-conference for the international participation

(November 16, 2023)

Signed to print 14.11.2023. Format 60x84/16. Paper is offset.

Font of Times New Roman. Risograph printing.

Conventional printed sheets 5,8.

100 copies were printed. Order from 15.11.2023. The price negotiated.

Printed from make-up page in the print-house of FOP Zanochkin D.L.

16 George Tarasenko str., Kharkiv, Ukraine, tel. (057) 757-93-82