

Оценка безопасности и специфического действия нового лекарственного препарата для лечения и профилактики остеопороза

Актуальность исследования

По данным ВОЗ, остеопороз, по своей значимости, занимает среди неинфекционных заболеваний четвертое место, уступая только сердечно-сосудистым, онкологическим заболеваниям и сахарному диабету. В России более 14 млн. больных остеопорозом. Новым подходом в профилактике и лечении сенильного и постменопаузального остеопороза является разработка нового инновационного препарата на основе комплекса солей природных конформеров янтарной кислоты, способного влиять на доставку и усвоение макро- и микроэлементов костной ткани, на биотрансформацию витамина D₃ и биодоступность его активных форм в организме. Новый препарат и разрабатываемая технология лечения остеопороза является более эффективной, чем принятые в настоящее время схемы, которые связаны с перегрузкой организма кальцием, возрастанием минерализации и хрупкости костной ткани. На проведенном ранее доклиническом исследовании установлена тропность нового препарата к костной ткани, отсутствие токсичности и положительное ее влияние на процессы костного ремоделирования. Нами получен патент RU №2582973 «Антиостеопорозное средство»

Научная платформа

Эндокринология

Планируемый (ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель исследования – ведущий научный сотрудник НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, д.м.н. Байрамов А.А.

Исполнители: Институт эндокринологии

Институт экспериментальной медицины

Ключевые слова

сенильный остеопороз, постменопаузальный остеопороз, новый лекарственный препарат, доклинические исследования

Цель проекта

Проведение доклинических исследований для нового лекарственного препарата по стандартам GLP.

Задачи проекта

1. Оценка безопасности лекарственного препарата - изучение общетоксического действия и специфических видов токсичности (продолжение).
2. Оценка специфического действия лекарственного препарата –изучение биологической и фармакологической активности препарата в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Исследование молекулярных механизмов - маркеров костного, углеводного, гормонального метаболизма.

Ожидаемые результаты проекта

- Выполнение доклинического этапа создания нового лекарственного препарата и получение доказательств:
 - о безопасности препарата;
 - о механизмах биологической и фармакологической активности препарата;

- Заключение о возможности проведения клинического этапа исследования препарата

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Профилактика и лечение сенильного и постменопаузального остеопороза

- Использование препарата в новых технологиях лечения остеопороза, для повышения эффективности терапии, и соответственно, снижение количества опорно-двигательных и эндокринных заболеваний, уменьшение риска инвалидизации и снижение финансовых затрат.
- Разрабатываемая технология лечения остеопороза новым препаратом может являться более эффективной, чем принятые в настоящее время схемы, которые связаны с перегрузкой организма кальцием, когда увеличение плотности костной ткани в значительной степени обусловлено не обогащением органической компоненты кальцием, а не возрастанием минерализации и хрупкости костной ткани

Описание предлагаемого научного исследования

1. Проведение доклинических исследований специфического действия нового лекарственного препарата – изучение биологической и фармакологической активности препарата в исследованиях *in vitro* и *in vivo*. Исследование молекулярных механизмов - маркеров костного, углеводного, гормонального метаболизма.
 - Создание двух экспериментальных моделей остеопороза и назначение препарата
 - Биохимическое исследование маркеров костного метаболизма, исследование маркеров резорбции костной ткани, исследование маркеров остеосинтеза.
 - Исследование системных (гормональных) регуляторов ремоделирования костной ткани, биохимическое исследование тиреоидных, паратиреоидных, надпочечниковых, половых гормонов в крови
 - Биохимическое исследование обмена эндогенных форм витамина Д и обмена кальция
 - Морфофункциональное исследование костной ткани,
 - Электронно–микроскопическое исследование костной ткани.
 - In vitro* исследование молекулярных и клеточных механизмов действия препарата
2. Доклинические исследования безопасности лекарственного препарата - изучение общетоксического действия и специфических видов токсичности.
 - Исследование **общей токсичности**: оценка субхронической и хронической токсичности.
 - Исследование **специфической токсичности**: выявление репродуктивной токсичности (эмбриотоксичности, тератогенности, влияния на генеративную функцию), аллергенности, иммунотоксичности, мутагенности и канцерогенности фармакологического средства.
3. Доклинические **фармакокинетические** исследования лекарственного препарата для выбора доз и схем применения.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

- Создание экспериментальных моделей остеопороза;
- Денситометрия (двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии) и атомно-абсорбционная спектроскопия для проведения количественного элементного анализа в костной ткани (бедренной кости);
- Биохимические методы исследования костного метаболизма, тиреоидных, паратиреоидных, надпочечниковых и половых гормонов в крови;
- Методы исследования обмена эндогенных форм витамина Д и обмена кальция;

– Морфологическое, иммуногистохимические методы исследование костных срезов.
Метод электронной микроскопии костных срезов