

**ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ СИСТЕМНОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТОПІЧНОЇ
КОМБІНАЦІЇ ГЛЮКОЗАМІНУ З КЕТОПРОФЕНОМ
У ФОРМІ КРЕМ-ГЕЛЮ**

І.А. Зупанець, С.К. Шебеко, М.О. Ляпунов, Н.В. Давішня

Кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

clinpharm@nuph.edu.ua

Вступ. Безпека лікарського засобу є одним з найважливіших критеріїв для його дослідження та подальшого застосування. При вивченні властивостей нового лікарського засобу, обов'язковим є визначення показників його гострої токсичності, що обумовлює значний шкідливий ефект, який настає протягом короткого часу після початку дії речовини, при одноразовій дозі, або при одній експозиції чи кількакратній дозі менш, ніж за добу. Метою даного дослідження стало вивчення гострої системної токсичності нового комбінованого крем-гелю, що містить глюкозаміну гідрохлориду 5,0 % та кетопрофену 2,0 % (комбінація Г/К крем-гель) при внутрішньошлунковому введенні.

Методи досліджень. Дослідження гострої токсичності комбінації Г/К крем-гель було проведено на 24 білих безпородних щурах масою 150-180 г обох статей за методикою Пастушенко зі співав., згідно з методичними рекомендаціями. Досліджуваний об'єкт вводили в діапазоні доз від 500 до 5000 мг/кг (500, 1000, 3000, 5000 мг/кг). Як розчинник використовували рослинну олію із співвідношенням до досліджуваної комбінації 1:1. Кожна дослідна група містила по 6 тварин. Протягом двох тижнів здійснювали спостереження за тваринами. Розвиток картини інтоксикації у тварин став основним критерієм оцінки гострої токсичності: загибель тварин, їх загальний стан, зміна маси тіла, що фіксувалася на 3-й, 7-й, та 14-й день дослідження. На основі даних з дослідження гострої системної токсичності було встановлено середню летальну дозу (ЛД₅₀) Г/К крем-гелю та визначено клас його токсичності.

Результати досліджень. Результати дослідження свідчать про відсут-

ність загибелі щурів при внутрішньошлунковому однократному введенні досліджуваного об'єкту в інтервалі доз 500-5000 мг/кг протягом 14 діб. У ході спостережень за тваринами при введенні доз від 500 до 3000 мг/кг, не було зареєстровано змін загального стану, поведінки, апетиту, стану шкіри та видимих слизових оболонок, ознак патологічних процесів з боку дихання, рухової активності, тону м'язів, серцево-судинної системи та ін.. Також не було відмічено порушень діурезу, стану шлунково-кишкового тракту. Однак, при введенні високих доз цих речовин, від 3000 мг/кг, у перші дні спостережень відзначалися незначна слабкість і млявість тварин, вони були менш активні, подекуди спостерігалось потемніння калу та до 7-ї доби дослідження ці симптоми зникали, загальний стан нормалізувався. Протягом експерименту також визначалася динаміка зміни маси тіла тварин як важливий показник загальної інтоксикації. На початку дослідження всі тварини були зважені натщесерце, їх середні показники в різних групах варіювали від 164,3 до 170,5 г. На третю добу дослідження достовірно зменшення маси тіла тварин спостерігалось лише при дозі 5000 мг/кг, що складало $158,3 \pm 4,5$ г. При зважуванні тварин на 7-му добу в усіх дослідних групах була відмічена тенденція до нормалізації маси тіла. На 14 добу показники всіх груп наблизилися до початкових значень, а у групі дозування 1000 мг/кг навіть незначно перевищували їх та склали $169,3 \pm 2,8$ г.

Висновки. Враховуючи відсутність загибелі тварин у всіх дослідних групах, можна стверджувати, що значення LD_{50} досліджуваного Г/К крем-гелю перевищує 5000 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні. За методичними рекомендаціями подальше дослідження вищих доз є недоцільним, оскільки за класифікацією К. К. Сидорова їх можна віднести до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини. Дане твердження доводить і динаміка зміни маси тіла тварин під час досліду, що достовірно зменшилася на 3-тю добу дослідження лише у групі з максимальною концентрацією лікарського засобу та нормалізувалася до 14 доби експерименту. Отже, при дослідженні гострої системної токсичності Г/К крем-гелю не зафіксовано загибелі тварин при максимально допустимих дозах, що свідчить про низьку токсичність та дозволяє віднести його до категорії відносно нешкідливих речовин.