

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА

Алмакаев М.С., Семенова К. Н.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Биорепарация, редермализация - это процедура инъекционного введения в глубокие слои дермы гиалуроновой кислоты (ГК) с компонентами направленными на активацию синтеза коллагена и замедления процессов старения или для лечения проблемной кожи (пептиды, аминокислоты, антиоксиданты, нуклеиновая кислота, коллаген и др.).

Практически невозможно в тканях проводить процедуры, не коснувшись сосудов с частым появлением гематом. В одном из исследований о применении инъекционных филлеров сообщалось, что гематомы возникают с частотой порядка 20 %. Гематома полученная при косметологическом вмешательстве создает много проблем для пациента. Поэтому пациенту необходимо обеспечить местное ускорение микроциркуляции тканей, снизить воспалительный процесс, снизить агрегацию тромбоцитов.

Учитывая литературные данные о свойствах высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (ГК) и мощного природного антиоксиданта дигидрокверцетина (ДГК), нами был создан новый оригинальный комбинированный препарат на их основе для быстрого воздействия на подкожные гематомы.

Целью данного исследования было определение параметров острой токсичности комбинированного инъекционного препарата ГК с ДГК при подкожном введении.

Объектом исследования являлся комбинированный инъекционный препарат высокомолекулярной гиалуроновой кислоты и высокоочищенного биофлавоноида дигидрокверцетина в шприце по 2 мл. *Определение острой токсичности* препарата проводили на сертифицированных половозрелых животных обоего пола - белых крысах линии Wistar и белых мышах, прошедших карантин в течение 14 суток. Содержание экспериментальных животных осуществлялось в стандартных условиях вивария на обычном рационе при свободном доступе к воде и пище, в условиях нормального температурного и светового режимов.

Эксперимент по изучению острой токсичности оригинального комбинированного инъекционного препарата на основе ГК с ДГК был проведен в лаборатории фармакологии Института проблем эндокринной патологии имени В. Я. Данилевского НАМН Украины.

Содержание экспериментальных животных и проведение исследования осуществляли в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой 18.03.1986 г. и подтвержденной 15.06.2006 г. в Страсбурге).

Эксперименты по определению параметров острой токсичности проводили с использованием 5 самок и 5 самцов половозрелых белых мышей, массой тела 20,0 - 25,0 г и 5 самок и 5 самцов белых крыс, массой 200,0 - 250,0 г. В опыте использованы клинически здоровые животные, находившиеся в одинаковых условиях содержания и кормления. С учетом каждого вида животного были сформированы по 4 группы обоего пола, придерживаясь принципа аналогов. Расчет ЛД₅₀ проводили по методу Кёрбера (М.Л. Беленький, 1963).

Определение параметров токсичности препарата в остром опыте проводили при однократном подкожном введении. Дозы препарата рассчитывали для каждого животного индивидуально, исходя из массы тела. Животным контрольных групп вводили в аналогичных дозах воду для инъекций.

Наблюдения вели в течение 14 суток с момента введения препарата, причём в течение первых суток после введения препарата животные находились под непрерывным наблюдением.

Для регистрации картины интоксикации учитывали общее состояние животных, поведенческие реакции, динамику прироста массы тела, время возникновения и характер интоксикации, её тяжесть, обратимость, сроки гибели животных. Взвешивание подопытных животных производили в начале и конце опыта. По завершении эксперимента, отдельных животных подвергали эвтаназии, проводили диагностическое вскрытие с целью макроскопического исследования внутренних органов.

В результате проведенного эксперимента было установлено, что введение максимально допустимых доз испытуемого препарата мышам, гибели животных не вызывало. У животных, опытной группы, в отличие от контрольной, после инъекции препарата отмечено слабо выраженное угнетение, что сопровождалось некоторым ограничением подвижности и отказом от корма. В течение первых - двух часов они забивались в угол, количество дыхательных движений несколько учащалось, однако указанные симптомы исчезали через 2-5 часов и приходили в норму к концу первых суток. В последующие сроки, гибели подопытных животных не выявлено, дозу ЛД₅₀ определить не удалось.

При измерении массы тела грызунов в динамике, принципиальных отличий в приросте живой массы между животными контрольных и опытных групп не выявлено.

На 15 сутки опыта, при патологоанатомическом вскрытии животных контрольных и опытных групп патологии внутренних органов не выявлены.

В результате проведенных исследований установлено, что при подкожном введении испытуемый комбинированный препарат не обладает токсическим эффектом. Руководствуясь классификацией, Л.И.Медведь, Ю.С. Кагана, Е.И. (1968), принятой в настоящее время ВОЗ, токсичность данного препарата может быть классифицирована как невыраженная, и в соответствии с ГОСТом 12.1.007-76 по степени токсичности исследуемый препарат относится к IV классу опасности – вещества малоопасные.