

ДОСЛІДЖЕННЯ БЕЗПЕКИ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ МАЗИ З АМІНОГЛІКОЗІДОМ

Бутко Я.О.¹, Меленченко Н.О.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласний центр громадського здоров'я», м. Харків, Україна

Проблема лікування гнійних ран була і є актуальною для медицини. Це пов'язано з постійним збільшенням травм, транспортних аварій, післяопераційних ускладнень та ін. Одним із способів вирішення цієї проблеми є впровадження нових безпечних лікарських засобів у терапію ранового процесу. До нових препаратів ставляться високі вимоги не тільки стосовно ефективності, але й безпеки їх використання. Обов'язковою умовою при доклінічному вивченні лікарських препаратів є дослідження гострої та хронічної токсичності.

Метою даної роботи було дослідження безпеки нової мазі з аміноглікозидом. Враховуючи, що нова мазь є засобом для зовнішнього застосування, гостру токсичність вивчали при шкірно-резорбтивному шляхах уведення мазі, хронічну – при нашкірному нанесенні.

Вивчення гострої токсичності при нанесенні на шкіру мазі з амікацином проводили на 24 мишах обох статей масою 18-24 г та 24 білих безпородних щурах обох статей масою 180-210 г (n=6). Миші та щури першої групи були інтактним контролем, другій групі мишей і щурів наносили на шкіру мазь з аміноглікозидом у дозі 2500 мг/кг, третій – у дозі 5000 мг/кг, четвертій – у дозі 15000 мг/кг. Мазь мишам наносили на спину та очеревину, щурам наносили на вистрижену ділянку шкіри спини.

З метою виявлення більш повних токсичних властивостей препарату було проведене вивчення гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні мазі. Вивчення гострої токсичності цим шляхом уведення мазі з аміноглікозидом у дозі проводили на 12 білих безпородних щурах обох статей масою 180-230 г. Тварини першої групи були інтактним контролем, другій групі щурів для внутрішньошлункового введення мазі з аміноглікозидом використовували максимальну дозу четвертого класу токсичності – у дозі 5000 мг/кг. Дози мазі при нашкірному та внутрішньошлунковому введенні були обрані згідно з вимогами методичних рекомендацій ДЕЦ МЗ України.

Комплекс досліджень хронічної токсичності мазі з аміноглікозидом проведено на 48 білих щурах обох статей масою 190-230 г. Перша група була інтактним контролем, другій групі наносили мазь з аміноглікозидом у дозі 2 г/кг, на ділянці спини розміром 2x2 см. Мазь наносили щодня на

депільовану поверхню тіла тонким шаром протягом 3 місяців. Тривалість токсикологічного експерименту була 90 днів.

Результати проведених досліджень показали, що після 14-денного спостереження за тваринами дослідних групи, з моменту нанесення мазі з амікацином (у дозі 2500 мг/кг, 5000 мг/кг, 15000 мг/кг), загибелі тварин не відмічалось, загальний стан і поведінка тварин цих груп не відрізнялися від контрольної групи. Всі миші та щури мали нормальний апетит, шкіра була звичайного кольору, температура тіла не змінювалась. У всіх тварин зміни кольору сечі, калу й діарея не спостерігались. Також загибелі тварин при внутрішньошлунковому введенні препарату не спостерігалась. У перші години після введення мазі дещо знизилась рухова активність та апетит тварин у порівнянні з контрольною групою щурів. Однак після першої доби спостерігалась нормалізація стану щурів: вони мали нормальний апетит, рухомість, шкіра була звичайного кольору, температура тіла без змін, колір калу та сечі у нормі.

Отримані результати гострої токсичності при однократному нашкірному нанесенні мишам і щурам та внутрішньошлунковому введенні щурам свідчать, про відсутність токсичного впливу мазі з аміноглікозидом. Відповідно до класифікації речовин за токсичністю мазь «Інфларакс» при внутрішньошлунковому введенні належить до V класу токсичності (практично нетоксичних речовин – $LD_{50} > 5000$ мг/кг).

При проведенні хронічних токсикологічних досліджень встановлено, що тривале місцеве використання нової мазі не викликає негативного впливу на загальний стан і поведінку тварин. Протягом усього експерименту тварини, яким наносили досліджувану мазь, за зовнішніми ознаками, поведінкою й апетитом не відрізнялися від інтактних тварин. Усі життєві випорожнення у них відбувалися без яких-небудь відхилень від норми, чітко проявлялися орієнтовні та захисні рефлексії. Маса тіла щурів під кінець дослідження збільшилася на 18,6% у контрольній і на 18,2% у досліджуваній групі, що не мало достовірних відмінностей.

Оцінюючи результати дослідження з вивчення впливу тривалого застосування мазі з аміноглікозидами на периферичний склад крові піддослідних тварин, можна зробити висновок, що коливання вмісту гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів і тромбоцитів, швидкості осідання еритроцитів як на початку дослідження, так і протягом усього періоду спостереження знаходилися в межах фізіологічної норми.

Таким чином, проведені токсикологічні дослідження показали, що нова комбінована мазь з аміноглікозидом є засобом з високим рівнем безпеки, що відповідає сучасним вимогам до розробки нових препаратів та може бути рекомендована для подальших доклінічних випробувань з метою виявлення ефективності фармакологічного препарату.