

Рекомендована д.б.н., професором Л.М.Малоштан

## ТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ НОВОГО АНТИАЛЕРГІЙНОГО ПРЕПАРАТУ “ГЛЮКОРИБІН”

Л.В.Яковлєва, І.І.Авдєєва, К.В.Весніна, В.В.Чікіткіна, В.С.Кисліченко

Українська фармацевтична академія  
Центральна науково-дослідна лабораторія

Проведене вивчення токсичних властивостей нового антиалергійного препарату “Глюкорибін”. Дослідження гострої та специфічної токсичності субстанції глюкорибіну встановило, що вивчена субстанція є малотоксичною, не має кумулятивних властивостей, місцевоподразнюючої дії та мутагенного ефекту. Вивчення токсичних властивостей субстанції глюкорибіну при тривалому введенні в дозах 50, 100 та 500 мг/кг виявило відсутність незворотного впливу на функції життєво важливих органів піддослідних тварин і наявність можливої незначної седативної дії препарату.

Алергійні реакції — це клінічні прояви порушень імунологічних реакцій. Контакти зовнішніх та харчових алергенів з імуноглобулінами Е (Ig Е), фіксованими у тканинах бронхів, слизової оболонки носа та інших органів, призводять до розвитку алергійного запалення шкіри, бронхіальної астми, сінної лихоманки, блювоти, діареї та інших проявів алергійної реакції [3, 7]. В 1984 р. на засіданні ВООЗ, присвяченому профілактиці алергійних захворювань, алергія була визнана найбільш важливою соціально-економічною проблемою. У 38-й доповіді ВООЗ було відмічене значне зростання алергійних захворювань в усьому світі, в першу чергу у високорозвинених країнах [2]. Не є виключенням і Україна.

Зараз у світі існує велика кількість фармацевтичних фірм, які займаються створенням та виробництвом антиалергійних препаратів. Список засобів цієї групи нараховує більше 20 препаратів. В Україні ж номенклатура протиалергійних препаратів обмежена виробництвом гістаглобуліну, дипразину та діазоліну.

Особливості фармакодинаміки лікарських препаратів для лікування алергійних станів дозволяють розділити їх на дві групи в залежності від здатності впливати на ЦНС. Протигістамінні препарати, які пригнічують ЦНС (димедрол, супрастин, тавегіл та ін.), мають цілий ряд побічних дій, зокрема адрено- та холінолітичну дію, що призводить до зниження АТ, порушення функції ШКТ, виникнення сонливості, загальмованості тощо [9,

17]. Засоби, які не пригнічують або частково стимулюють ЦНС, відносяться до денних протигістамінних препаратів і мають спазмолітичну дію, що не завжди бажано [11]. Деякі з них проявляють ембріотоксичну та тератогенну дію (перитол, фенкарол) [5, 13, 14].

Сучасний стан пошуку та розробки нових антиалергійних засобів 3-го покоління потребує від учених створення препаратів, які б проявляли виражений антиалергійний ефект, не чинили пригнічуючого впливу на ЦНС, тобто не впливали на працездатність, увагу, координацію рухів. За цих умов перспективними стають препарати з рослинної сировини як практично нетоксичні [4, 16].

У зв'язку з вищевикладеним у ЦНДЛ УкрФА проходить випробування новий антиалергійний препарат “Глюкорибін”, який є полісахаридним комплексом з листя смородини чорної, розроблений на кафедрі фармакогнозії канд. фарм. наук доцентом Кисліченко В.С. Проведені дослідження показали, що препарат має виражену десенсибілізуючу, анагетичну та протизапальну активність, є практично нетоксичним і не має алергізуючої дії [18]. Метою цієї роботи було більш глибоке вивчення токсичних властивостей глюкорибіну, для чого вивчали токсичність препарату при однократному та довгостроковому введенні, кумулятивні властивості, місцевоподразнюючу та можливу мутагенну дію.

### Матеріали та методи

Гостру токсичність препарату вивчали з метою відтворення клініки гострого отруєння та визначення середньосмертельних доз (LD<sub>50</sub>) за методом Пастушенко Т.В. та співавт. [12] на трьох видах тварин (щури, миші та кролі) при пероральному і внутрішньоочеревинному введенні. Були використані білі безпородні щури обох статей 4-місячного віку масою 180-220 г, білі безпородні миші обох статей віком 70 діб масою 18-24 г та кролі масою 2,5-3,1 кг породи Шиншила.

Кумулятивну дію препарату вивчали на 12 безпородних білих щурах-самцях з масою тіла 160-200 г 4-місячного віку за методом Lim та співавт. [19] при пероральному введенні протягом 28 діб. Так як LD<sub>50</sub> при цьому шляху введення не була

встановлена, в ролі початкової дози брали 1/20 частину максимально вводимой дози і кожні чотири доби збільшували її в 1,5 рази. Під час досліду відмічали загибель тварин, щоденно введену та сумарну дози (в мг/кг та в частинах від максимально введенної), а також контролювали динаміку маси тіла тварин перед кожним збільшенням дози, яку вводили.

Мутагенну дію препарату вивчали методом обліку рецесивних мутацій у дрозофіл [1]. У досліді були використані дві лінії *D. Melanogaster*: Oregon-R — піддослідна і Меллер-5 (Basc) — тестерна. Субстанцію глюкорибіну вводили в культуральне середовище в дозі 40 мг/кг, яка є максимальною, що не викликає бурхливого росту мікроорганізмів на культуральному середовищі. Ця доза не впливає на життєздатність дрозофіл.

Для більш повної оцінки можливої пошкоджуючої дії препарату при його тривалому надходженні до організму, а також для виявлення найбільш чутливих до препарату органів та систем було проведено вивчення хронічної токсичності субстанції глюкорибіну на щурах обох статей та на кролях. Усі тварини вирощені у віварії ЦНДЛ УкрФА.

Токсичні ефекти субстанції глюкорибіну оцінювали за впливом на динаміку маси тіла, загальний стан та поведінку тварин, на показники функціонального стану ЦНС (метод відкритого поля), серцево-судинної системи (дані ЕКГ), печінки (визначення рівня загального білка та білкових фракцій, активності церулоплазміну та амінотрансфераз у сироватці крові, тривалості медикаментозного сну), нирок (добовий діурез, вміст сечовини та хлоридів у сечі, відносну густину сечі), підшлункової залози (кількість глюкози у крові) [6, 8] та на клінічний аналіз крові. Вказані показники у тварин реєстрували у динаміці: на початку досліду і через 1, 3 та 6 місяців після початку введення глюкорибіну. Після закінчення досліду тварин декапітували, видаляли і зважували внутрішні органи, вираховували вагові коефіцієнти, які служили інтегральними показниками функціонального стану органів тварин, проводили патоморфологічні дослідження органів.

#### Результати та їх обговорення

При одноразовому пероральному введенні субстанції глюкорибіну щурам, мишам та кролям у масимально вводимій дозі (30000 мг/кг) у піддослідних тварин не спостерігали ознак токсичної дії препарату як відразу після введення, так і протягом наступних 14 діб спостереження. Подальше збільшення дози, яка вводилась, було неможливим через низьку розчинність субстанції та високу в'язкість одержаної суміші. Тому для отримання більш докладного уявлення про токсичну дію препарату був обраний парентеральний (внутрішньоочеревинний) шлях введення. LD<sub>50</sub> при одноразовому внутрішньоочеревинному введенні скла-

ла 1180 (730:1640) мг/кг для щурів і 830 (632:1028) мг/кг для мишей.

Клінічна картина гострого отруєння у щурів та мишей при внутрішньоочеревинному введенні субстанції глюкорибіну характеризувалась зниженням рухової активності, відмовою від їжі, лихоманковим станом. При макроскопічному дослідженні внутрішніх органів відмічали запалення та набряк брижів, що підтримують шлунково-кишковий тракт, а також підвищене кровонаповнення їх судин.

Виходячи з одержаних даних щодо вивчення гострої токсичності, субстанція глюкорибіну належить до речовин, відносно нешкідливих (LD<sub>50</sub> > 30000 мг/кг) при пероральному введенні, та до малотоксичних речовин (101 мг/кг < LD<sub>50</sub> < 1000 мг/кг) при внутрішньоочеревинному введенні [15].

Коефіцієнт видової чутливості для внутрішньоочеревинного введення дорівнює  $K_{Br} = LD_{50}(\text{щури}) / LD_{50}(\text{миші}) = 1,42$ , що свідчить про відсутність видової чутливості лабораторних тварин до субстанції глюкорибіну.

При вивченні кумулятивної дії в ході досліду загибель тварин не відмічалась. Були відсутні зовнішні ознаки токсичної дії глюкорибіну протягом усього строку спостереження, хоча сумарна доза препарату склала 124000 мг/кг. Результати дослідження дозволяють зробити висновок про відсутність кумулятивних властивостей у субстанції глюкорибіну.

Місцевоподразнюючу дію субстанції глюкорибіну вивчали шляхом закапування розчину субстанції в око кролів (друге око було контрольним). Ознаки подразнення слизової оболонки ока не відмічались протягом 7 діб спостереження, що свідчить про відсутність місцевоподразнюючої дії препарату.

В ході експерименту з вивчення мутагенних властивостей субстанції глюкорибіну було проаналізовано 1000 контрольних і 1011 підданих дії препарату X-хромосом. Частота отриманих мутацій в досліді не відрізнялась від такої у контролі, що свідчить про відсутність мутагенної дії субстанції глюкорибіну на хромосоми *D. melanogaster*. Єдність генетичного апарату в живій природі дозволяє припустити відсутність мутагенної дії препарату на хромосоми людини.

Токсичні властивості глюкорибіну при тривалому введенні вивчали на щурах з врахуванням можливих статевих відмінностей та на кролях відповідно до передбачених строків використання препарату в клініці та згідно з методичними рекомендаціями Фармакологічного комітету України [10]. Щурам препарат вводили в дозах: 50 мг/кг (ЕД<sub>50</sub>), 100 мг/кг (2 ЕД<sub>50</sub>), 500 мг/кг (10 ЕД<sub>50</sub>) протягом 6 місяців. Кролі отримували субстанцію глюкорибіну в дозі 125 мг/кг протягом 3-х місяців.

Протягом усього періоду хронічних досліджень тварини були активними, охоче поїдали харч,

Таблиця 1

Показники функціонального стану ЦНС білих щурів під впливом субстанції глюкорибіну в дозі 50 мг/кг

Показник	Строки досліджень	Самці				Самки			
		Контроль		Дослід		Контроль		Дослід	
		n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$
Рухова активність	1 міс.	9	16,89 $\pm$ 2,55	6	14,67 $\pm$ 2,44	9	24,67 $\pm$ 3,32	6	30,33 $\pm$ 5,07
	3 міс.	6	25,03 $\pm$ 2,46	6	23,67 $\pm$ 3,61	6	32,00 $\pm$ 4,33	7	26,43 $\pm$ 3,98
	6 міс.	7	20,57 $\pm$ 3,29	6	18,20 $\pm$ 5,81	6	22,00 $\pm$ 3,08	6	9,00 $\pm$ 2,76*
Орієнтовно-дослідна активність	1 міс.	9	4,22 $\pm$ 0,80	6	2,00 $\pm$ 0,63*	9	4,00 $\pm$ 0,62	6	6,17 $\pm$ 1,62
	3 міс.	6	3,33 $\pm$ 0,49	6	4,00 $\pm$ 0,63	6	7,17 $\pm$ 1,40	7	3,43 $\pm$ 0,81*
	6 міс.	7	3,29 $\pm$ 0,42	6	2,00 $\pm$ 0,45**	6	4,33 $\pm$ 0,61	6	1,20 $\pm$ 0,73*
Емоційна реактивність	1 міс.	9	4,00 $\pm$ 0,78	6	4,17 $\pm$ 0,70	9	1,78 $\pm$ 0,64	6	1,67 $\pm$ 0,67
	3 міс.	6	0,67 $\pm$ 0,33	6	3,67 $\pm$ 1,23*	6	1,00 $\pm$ 0,63	7	5,14 $\pm$ 1,39*
	6 міс.	7	3,29 $\pm$ 0,61	6	1,40 $\pm$ 0,68	6	1,67 $\pm$ 0,49	6	2,00 $\pm$ 0,89
Сумарна активність	1 міс.	9	25,11 $\pm$ 3,02	6	20,83 $\pm$ 4,92	9	30,44 $\pm$ 3,52	6	38,17 $\pm$ 6,25
	3 міс.	6	29,83 $\pm$ 2,77	6	31,33 $\pm$ 3,76	6	40,17 $\pm$ 3,98	7	35,00 $\pm$ 3,58
	6 міс.	7	26,14 $\pm$ 2,70	6	21,60 $\pm$ 5,91	6	28,00 $\pm$ 3,25	6	12,20 $\pm$ 3,40*

Примітки: 1) \* — різниця достовірна по відношенню до контролю,  $p < 0,05$ ;

2) \*\* — різниця наближається до достовірної по відношенню до контролю,  $0,05 < p < 0,1$ .

Таблиця 2

Показники функціонального стану ЦНС білих щурів під впливом субстанції глюкорибіну в дозі 100 мг/кг

Показник	Строки досліджень	Самці				Самки			
		Контроль		Дослід		Контроль		Дослід	
		n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$
Рухова активність	1 міс.	9	16,89 $\pm$ 2,55	6	22,83 $\pm$ 3,57	9	24,67 $\pm$ 3,32	6	25,17 $\pm$ 2,60
	3 міс.	7	25,03 $\pm$ 2,46	7	9,14 $\pm$ 2,88*	6	32,00 $\pm$ 4,33	6	28,67 $\pm$ 6,08
	6 міс.	6	20,57 $\pm$ 3,29	6	18,33 $\pm$ 2,19	6	22,00 $\pm$ 3,08	6	9,50 $\pm$ 2,78*
Орієнтовно-дослідна активність	1 міс.	9	4,22 $\pm$ 0,80	6	3,67 $\pm$ 0,61	9	4,00 $\pm$ 0,62	6	4,00 $\pm$ 1,32
	3 міс.	7	3,33 $\pm$ 0,49	7	2,43 $\pm$ 0,30	6	7,17 $\pm$ 1,40	6	3,67 $\pm$ 1,05
	6 міс.	6	3,29 $\pm$ 0,42	6	2,67 $\pm$ 1,20	6	4,33 $\pm$ 0,61	6	2,33 $\pm$ 0,88
Емоційна реактивність	1 міс.	9	4,00 $\pm$ 0,78	6	3,17 $\pm$ 1,06	9	1,78 $\pm$ 0,64	6	4,33 $\pm$ 1,02**
	3 міс.	7	0,67 $\pm$ 0,33	7	2,29 $\pm$ 0,89	6	1,00 $\pm$ 0,63	6	1,50 $\pm$ 1,02
	6 міс.	6	3,29 $\pm$ 0,61	6	4,33 $\pm$ 2,33	6	1,67 $\pm$ 0,49	6	4,57 $\pm$ 1,48
Сумарна активність	1 міс.	9	25,11 $\pm$ 3,02	6	29,67 $\pm$ 3,15	9	30,44 $\pm$ 3,52	6	33,50 $\pm$ 3,36
	3 міс.	7	29,83 $\pm$ 2,77	7	13,86 $\pm$ 3,52*	6	40,17 $\pm$ 3,98	6	33,83 $\pm$ 7,27
	6 міс.	6	26,14 $\pm$ 2,70	6	25,33 $\pm$ 3,93	6	28,00 $\pm$ 3,25	6	16,50 $\pm$ 4,36**

Примітки: 1) \* — різниця достовірна по відношенню до контролю,  $p < 0,05$ ;

2) \*\* — різниця наближається до достовірної по відношенню до контролю,  $0,05 < p < 0,1$ .

рівномірно збільшували масу тіла, що свідчить про відсутність негативного впливу внаслідок тривалого введення глюкорибіну на загальнотрофічні процеси у піддослідних тварин. Не виявлені істотні зміни в роботі серця щурів: ЧСС, розміри інтервалів (PR, PQ, QT) та зубців (P, R, Q, T) ЕКГ,

систоличні показники знаходились в межах фізіологічної норми.

Дослідження стану центральної нервової системи щурів виявило зміни, що свідчить про пригнічуючу дію субстанції глюкорибіну. Результати подані в нижченаведених таблицях 1-3. Показни-

Таблиця 3

Показники функціонального стану ЦНС білих щурів під впливом субстанції глюкорибіну в дозі 500 мг/кг

Показник	Строки досліджень	Самці				Самки			
		Контроль		Дослід		Контроль		Дослід	
		n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$	n	$\bar{x} \pm Sx$
Рухова активність	1 міс.	9	16,89±2,55	6	6,80±2,15*	9	24,67±3,32	6	25,67±4,12
	3 міс.	6	25,03±2,46	6	16,00±4,04*	6	32,00±4,33	6	26,75±5,75
	6 міс.	7	20,57±3,29	6	23,80±6,69	6	22,00±3,08	6	31,25±5,39
Орієнтовно-дослідна активність	1 міс.	9	4,22±0,80	6	0,80±0,58*	9	4,00±0,62	6	6,50±1,69
	3 міс.	6	3,33±0,49	6	2,00±0,58	6	7,17±1,40	6	4,00±0,82
	6 міс.	7	3,29±0,42	6	2,60±0,40	6	4,33±0,61	6	3,25±1,31
Емоційна реактивність	1 міс.	9	4,00±0,78	6	5,00±0,84	9	1,78±0,64	6	1,00±0,63
	3 міс.	6	0,67±0,33	6	0,33±0,33	6	1,00±0,63	6	1,75±0,85
	6 міс.	7	3,29±0,61	6	3,00±1,06	6	1,67±0,49	6	5,00±1,83
Сумарна активність	1 міс.	9	25,11±3,02	6	12,60±3,08*	9	30,44±3,52	6	33,17±5,50
	3 міс.	6	29,83±2,77	6	18,33±4,67*	6	40,17±3,98	6	32,50±5,52
	6 міс.	7	26,14±2,70	6	29,40±6,42	6	28,00±3,25	6	39,60±6,20

Примітки: 1) \* — різниця достовірна по відношенню до контролю,  $p < 0,05$ ;

2) \*\* — різниця наближається до достовірної по відношенню до контролю,  $0,05 < p < 0,1$ .

ки сумарної активності є інтегральними і відображають вплив препарату на рухову, орієнтовно-дослідну активність та емоційну реактивність тварин. У самок, що отримували препарат в дозі 50 мг/кг, достовірно знижується показник сумарної активності після 6-го місяця дослідження. При отриманні тваринами обох статей субстанції глюкорибіну в дозі 100 мг/кг також відмічалось зниження інтегрального показника у самців після 3-го місяця експерименту, а у самок відмічена зміна носить характер тенденції та проявляється після 6-го місяця дослідження. При введенні препарату в дозі 500 мг/кг у самців достовірно зниження вказаного показника проявляється після закінчення 1-го і 3-го місяців дослідження.

Отримані дані вказують на седативну дію субстанції глюкорибіну при тривалому введенні в терапевтичній дозі та в дозах, що перевищують її в два та десять разів.

При вивченні функціонального стану печінки щурів було встановлено, що введення субстанції глюкорибіну в дозах 50, 100 і 500 мг/кг протягом 6-ти місяців призводило до деякого зростання активності амінотрансфераз і скорочення часу медикаментозного сну. Але коливання вказаних показників знаходяться у межах фізіологічної норми, що вказує на відсутність патологічного характеру виявлених змін.

Стан білкового обміну білих щурів, які отримували субстанцію глюкорибіну, характеризувався змінами вмісту загального білка в сироватці крові та якісного складу білків. Відмічені зміни

знаходяться в інтервалі фізіологічної норми і свідчать про напруження білковосинтетичної функції печінки, що є наслідком адаптаційних процесів в печінці у відповідь на хронічне введення препарату. У кролів описані відхилення не виявлені.

Вказані вище відхилення спостерігалися на початку експериментального періоду та компенсувалися за рахунок адаптаційних можливостей організму без структурних порушень в органах експериментальних тварин, що підтверджують результати світлооптичного дослідження гістологічних препаратів.

При дослідженні впливу субстанції глюкорибіну на функціональний стан нирок у тварин усіх груп в усі періоди експерименту не були виявлені зміни показників, які характеризують концентраційну, реабсорбційну та азотовидільну функції нирок.

Функціональний стан підшлункової залози оцінювали за рівнем глюкози в крові (як практично інтегральним показником). Коливання вмісту глюкози у порівнянні з початковими значеннями та відповідним контролем не виходили за межі фізіологічної норми, що вказує на відсутність впливу глюкорибіну в досліджених дозах на стан підшлункової залози тварин.

Результати аналізу крові щурів та кролів показали, що коливання рівня гемоглобіну, а також кількості еритроцитів і лейкоцитів та процентне співвідношення різних типів лейкоцитів не виходили за межі фізіологічних норм, що підтверджує відсутність впливу субстанції глюкорибіну на гемопоез у обох видів тварин.



Таким чином, досліди довели відсутність незворотних змін у стані досліджених органів та систем піддослідних тварин при тривалому введенні субстанції глюкорибіну в усіх досліджених дозах.

# ВИСНОВКИ

1. Дослідження гострої та специфічної токсичності субстанції глюкорибіну дозволило встановити, що вивчена субстанція є малотоксичною, не має кумулятивних властивостей, місцево подразнюючої дії та мутагенного ефекту.

2. Вивчення токсичних властивостей субстанції глюкорибіну при тривалому введенні в дозах 50, 100 та 500 мг/кг виявило відсутність незворотного впливу на функції життєво важливих органів піддослідних тварин та наявність незначної седативної дії препарату.

3. Результати проведених досліджень дозволяють рекомендувати субстанцію глюкорибіну для подальшого вивчення та створення на її основі нового антиалергійного препарату.

# ЛІТЕРАТУРА

1. Бурков В.С. Исследование мутагенной активности широко распространенных лекарственных препаратов: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — М., 1971. — 25 с.
2. Всемирная организация здравоохранения. Женева / Комитет экспертов ВОЗ по стандартизации препаратов: 38 доклад. — М.: Медицина, 1991. — 206 с.
3. Иммунология и аллергия. Респ. межвед. сб. / МЗ УССР. — К.: Здоров'я. — Вып. 25 / Отв. ред. Е.Ф.Чернушенко. — 1991. — 128 с.
4. Кисличенко В.С., Антипенская Л.В., Изумнова Н.И. Возможности применения препаратов лекарственных растений для коррекции иммуноглобулинов при различных заболеваниях: Тез. респ. научно-практ. конф. к 70-летию ХФИ. — Харьков, 1991. — С. 221-222.
5. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Л.Йегера. — М.: Медицина, 1986. — Т. 1. — 476 с; Т. 2. — 512 с; Т. 3. — 448 с.
6. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической биохимии. — Мн.: Беларусь, 1982. — 366 с.
7. Кольцова Н.И. Социально-гигиенические и экономические аспекты аллергических заболеваний: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1981. — 19 с.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей. — М.: Медицина, 1994. — Ч. 1. — С. 351-365.
9. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. — М.: Медицина, 1987. — С. 122, 179-180.
10. Методологические рекомендации по представлению документации на лекарственные средства в Фармакологический комитет Министерства здравоохранения Украины. — К., 1993. — 36 с.
11. Новиков Д.К. Клиническая аллергология: Справ. пособие. — Мн.: Вышейш. шк., 1991. — 511 с.
12. Пастушенко Т.В., Маруший Л.Б., Жуков А.А. // Гигиена и санитария. — 1985. — №6. — С. 46-49.
13. Ройт А. Основы иммунологии / Под ред. Р.В.Василова, А.Ф.Киркина. — М.: Мир, 1991. — 327 с.
14. Сидоренко Е.Н. Клиническая аллергология. — К.: Здоров'я, 1991. — 261 с.
15. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ. — М., 1973. — Вып. 13. — С. 47-57.
16. Фармакология: Учебник для медицинских институтов / Под общ. ред. проф. Г.Е.Батрака. — Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1980. — С. 365-370.
17. Фармакологическое изучение полисахаридного комплекса из листьев смородины черной: Отчет о НИР (заключительный). Руководитель Яковлева Л.В. — №ГР 0194 У - 010651. — Харьков, 1994. — 20 с.
18. Lim R.K.S., Rink K.C. // Arch. Int. Pharmacolog. — 1961. — Vol. 130, №3-4. — P. 336-353.

УДК 615.218.3:615.372

## ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВОГО АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА "ГЛЮКОРИБИН"

Л.В.Яковлева, И.И.Авдеева, Е.В.Веснина, В.В.Чикиткина, В.С.Кисличенко

Проведено изучение токсических свойств нового антиаллергического препарата "Глюкорибин". Исследования острой и специфической токсичности субстанции глюкорибина установили, что изученная субстанция является малотоксичной, не имеет кумулятивных свойств, местнораздражающего действия и мутагенного эффекта. Изучение токсических свойств субстанции глюкорибина при длительном введении в дозах 50, 100 и 500 мг/кг выявило отсутствие необратимого воздействия на функции жизненно важных органов подопытных животных и наличие возможного незначительного седативного действия препарата.

UDC 615.218.3:615.372

## TOXICAL PROPERTIES OF A NEW ANTIALLERGIC PREPARATION "GLUCORIBIN"

L.V.Yakovleva, I.I.Avdeyeva, E.V.Vesnina, V.V.Chikitkina, V.S.Kislichenko

Study of toxic properties of a new antiallergic preparation "Glucoribin" is carried out. Research of sharp and specific toxicity of substantiation of glucoribin has established, that the investigated substance is low toxic, has not any cumulative properties, local irritant action and any mutagenic effect. The study of toxic properties of substantiation of glucoribin by long introduction in doses 50, 100 and 500 mg/kg has revealed absence of irreversible influence on function of the vital important organs of the animals and presence of possible insignificant sedative action of a preparation.