

Л. В. Яковлева, д. фарм. н., О. Б. Леніцька, О. Ю. Сергеева

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГРАНУЛ "АЛЕРГІН"

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Фармакологічними дослідженнями, проведеними в ЦНДЛ НФаУ встановлено виразну антигістамінну та антиалергічну активність комбінованого гомеопатичного препарату — гранул "Алергін", які оцінювали за його здатністю попереджати розвиток реакцій гіперчутливості негайного та сповільненого типів у тестах "Непряма дегрануляція мастоцитів" та "Кон'юнктивальна проба" [1]. Отримані результати свідчать про перспективність поглибленого вивчення гранул "Алергін" та подальше впровадження досліджуваного препарату у виробництво.

Згідно з вимогами Державного фармакологічного центру МОЗ України, необхідною умовою комплексу доклінічних досліджень нових лікарських засобів є вивчення токсичності препарату. При дослідженні токсикологічних характеристик лікарських засобів визначення гострої токсичності є етапом для одержання інформації щодо безпечності/небезпечності даного лікарського засобу для здоров'я в умовах короткотривалого прийому високих доз [2].

Таким чином, метою даної роботи було дослідження гострої токсичності гранул "Алергін".

Матеріали і методи досліджень

З метою відтворення клініки гострого отруєння і для визначення LD_{50} гостру токсичність гранул "Алергін", розроблених асистентом кафедри АТЛ О.Ю. Сергеевою під керівництвом проф. О.І. Тихонова, вивчали на статевозрілих білих безпородних щурах обох статей масою 240-280 г за умов внутрішньошлункового введення лікарського засобу, відповідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України [2]. Шлях уведення обраний відповідно до передбачуваного способу застосування препарату в клінічній практиці. Лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності лікарських препаратів є

максимальна доза IV класу токсичності з урахуванням шляху введення (при внутрішньошлунковому ця доза складає 5000 мг/кг) [2]. Отже, у разі встановлення безпечності препарату "АЛЕРГІН" у дозі 5000 мг/кг, подальші дослідження можна вважати недоцільними. Зважаючи на це, визначення гострої токсичності лікарського засобу відразу починали з дози 5000 мг/кг. Досліджуваний препарат вводили у вигляді водного розчину, який отримували шляхом розчинення гранул "АЛЕРГІН" у дистильованій воді. Спостереження за тваринами проводили протягом 14 днів. Ступінь токсичності препарату оцінювали за зміною загального стану тварин, летальністю, впливом препарату на динаміку маси тіла тварин та масові коефіцієнти внутрішніх органів. Усі експериментальні дослідження проводили на лабораторних тваринах — безпородних щурах обох статей, вирощених у віварії ЦНДЛ НФаУ, який обладнано відповідно до існуючих санітарно-гігієнічних норм. Усіх дослідних тварин утримували у стандартних санітарних умовах. Під час експерименту тварини знаходились у віварії при t 20-24°C, вологості 50-55 %, природному світловому режимі "день-ніч", у пластикових клітках, на збалансованому харчовому раціоні відповідно до діючих норм [3]. Усі дослідження проводили з дотриманням правил "Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей" [4]. Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням критеріїв t -Ст'юдента та Ньюмена-Кейлса. Розрахунки проводили за допомогою спеціальної програми Statistica 6.0 for Windows на ПК Pentium 200 [5, 6, 7].

Результати та їх обговорення

Як показали проведені дослідження, після внутрішньош-

лункового введення АЛЕРГІНУ у дозі 5000 мг/кг загинуло тварин не спостерігали (табл. 1); тварини були охайними, мали задовільний апетит, нормально реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були у нормі, порушення дихання та судом не спостерігали. Небажаних ефектів при введенні комплексного гомеопатичного препарату "АЛЕРГІН" в кількості, еквівалентній дозі 5000 мг/кг, не відмічали. По закінченні терміну спостереження (14 доба) тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під наркозом з метою проведення макроскопічного огляду та встановлення масових коефіцієнтів внутрішніх органів. При оглядовому дослідженні стану шкіри, слизових оболонок фізіологічних отворів, під час розтину та макроскопічному дослідженні внутрішніх органів шурів, яким вводили досліджуваний лікарський засіб, ознак подразнення, запалення або інших проявів патологічних процесів не виявлено. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішніх органів дослідні щури не відрізнялися від інтактних тварин. Дослідження динаміки маси тварин та масових коефіцієнтів внутрішніх органів показало відсутність токсичного впливу гранул "АЛЕРГІН" у дозі 5000 мг/кг при одноразовому внутрішньошлунковому введенні білим безпородним статевозрілим щурам (табл. 2, 3).

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено, що введення гранул "АЛЕРГІН" у дозі 5000 мг/кг не призводить до загибелі тварин, не впливає на масові коефіцієнти внутрішніх органів, що вказує на відсутність значимої токсичної дії препарату в даній дозі, та характеризує його як практично нетоксичний (V клас токсичності, $LD_{50} > 5000$ мг/кг) відповідно до загальноприйнятої токсикологічної класифікації речовин [2]. Відповідно до рекомендацій ДФЦ МОЗ України, встановлення середньолетальної дози препарату в такому разі є неможливим [2].

Отримані дані характеризують комплексний гомеопатичний препарат — гранули "АЛЕРГІН" як безпечний та перспективний для впровадження у виробництво засіб з антиалергічною дією.

Таблиця 1

Дослідження гострої токсичності препарату "Алергін" при внутрішньошлунковому введенні білим безпородним статевозрілим щурам

Групи тварин	Доза, мг/кг	Спостережуваний ефект, кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі	
		Самці	Самиці
Гранули "Алергін"	5000	0/6	0/6

Примітка: n — кількість тварин у групі, n=6

Таблиця 2

Вплив гранул "Алергін" на масу тіла тварин експериментальних груп

Групи тварин	Маса тварин, г, $\bar{X} \pm S_x$			
	Вихідні дані	3 доба	7 доба	14 доба
Самці				
Інтактний контроль	254,17±3,00	257,5±2,14	264,17±1,54	271,67±1,05
Препарат "Алергін"	256,67±6,67	266,67±6,28	264,17±7,12	285,00±8,94
Самиці				
Інтактний контроль	240,83±3,27	248,33±3,33	253,33±3,33	260,83±3,75
Препарат "Алергін"	245,83±3,00	253,33±3,07	260,00±1,83	266,67±1,05

Таблиця 3

Масові коефіцієнти внутрішніх органів тварин експериментальних груп

Групи тварин	Масові коефіцієнти досліджуваних органів, $\bar{X} \pm S_x$									
	печінка	Нирки		серце	легені	селе- зінка	Надпир- ники	тимус	сім'яники	
		права	ліва						правий	лівий
Самці										
Інтактний контроль	3,29± 0,06	0,30± 0,01	0,33± 0,02	0,33± 0,02	0,62± 0,03	0,41± 0,04	0,018± 0,002	0,126± 0,010	0,61± 0,02	0,62± 0,02
Препарат "Алергін"	3,28± 0,01	0,30± 0,01	0,30± 0,02	0,29± 0,02	0,58± 0,04	0,36± 0,02	0,016± 0,002	0,113± 0,015	0,57± 0,03	0,57± 0,03
Самиці										
Інтактний контроль	3,27± 0,14	0,32± 0,01	0,31± 0,01	0,31± 0,01	0,64± 0,02	0,36± 0,02	0,017± 0,002	0,126± 0,012	—	—
Препарат "Алергін"	3,12± 0,13	0,32± 0,01	0,32± 0,01	0,32± 0,02	0,62± 0,03	0,37± 0,01	0,016± 0,002	0,119± 0,008	—	—

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклінічне вивчення сенсibiliзуючої дії лікарських засобів. Методичні рекомендації. — К., 2002. — С. 5-27.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / Під ред. О. В. Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — 528с.
3. Западнюк М. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. Лабораторные животные. Использование в эксперименте. — Киев: Высшая школа, 1983. — 382 с.
4. Commission of the European Communities: Council Directive of 18 December 1986 on the Laws, regulating the Application of Principles of Good Laboratory Practice and the Verification of Their Applications for Tests on Chemical Substances (87/18/EEC). The Rules Governing Medicinal Products in the European Community. — 1991. — V. 1. — P. 145-146.
5. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — 2001. — 320 с.
6. Основные методы статистической обработки результатов фармакологических экспериментов / В кн.: Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. — М.: Ремедиум, 2000. — С. 349-354.
7. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика. — 1999. — 459 с.

Л. В. Яковлева, Е. Б. Леницкая, О. Ю. Сергеева

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ГРАНУЛ "АЛЛЕРГИН"

Данная статья посвящена исследованию острой токсичности нового гомеопатического средства "Аллергин", который проявляет выраженную антиаллергическую активность. По результатам полученных данных установлено, что изучаемый препарат относится к классу практически нетоксических веществ (V класс токсичности $LD_{50} > 5000$ мг/кг).

L. V. Yakovleva, E. B. Lenitskaja, O. J. Sergeeva

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF GRANULES "ALLERGIN"

The article is devoted to research of acute toxicity of a new homeopathic remedy "Allergin" which shows the expressed antiallergic activity. By results of the received data shown, that investigated preparation "Allergin" to concern to a class of practically not toxic substances (V a class of toxicity $LD_{50} > 5000$ mg/kg).