

ТОКСИКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ВИВЧЕННЯ СПЕЦИФІЧНОЇ АКТИВНОСТІ МАЗІ ЕСУЛАНОВОЇ

©С.Б. Білоус, І.П. Патерега

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок*

Резюме: в роботі наведено основні результати вивчення гострої токсичності, місцевоподразнювальної та алергізуючої дії субстанції есулану і мазі есуланової 1%. Доведена низька токсичність есулану і лікарської форми та підтверджена специфічної активності мазі есуланової при трихофітії і мікроспорії.

Ключові слова: мазь есуланова, токсикологічне дослідження, специфічна активність.

ВСТУП. Важливими вимогами, що ставляться до лікарських засобів, є безпечність їх застосування і ефективність дії [6, 7].

Метою нашої роботи було проведення дослідження гострої токсичності, шкірно-резорбтивної, місцевоподразнювальної та алергізуючої дії, а також вивчення специфічної активності мазі есуланової 1% з антибактеріальною і протимікробною речовиною – есуланом, який належить до похідних тіосульфанілової кислоти. Мазь есуланова 1% містить як допоміжні речовини поліетиленоксидну основу [3, 5].

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження лікарської форми проведені у лабораторії фармакологічних досліджень Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок.

З метою визначення ступеня нешкідливості опрацьованої лікарської форми визначали гостру токсичність мазі есуланової при нашкірному застосуванні. Дослідження проводили на трьох видах тварин (щури, миші, кролі) при одноразовому нашкірному нанесенні. Проявів інтоксикації у тварин, яким наносили мазь есуланову, не виявлено.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. Шкірні покриви і рефлекторна збудливість у всіх тварин були без видимих змін. Дослідження токсичності есулану субстанції та опрацьованої м'якої лікарської форми проводили також при внутрішньому введенні в експериментах на білих щурах. Попередньо, з метою виявлення діапазону летальних доз, проводили досліди з широким інтервалом доз (50, 500, 5000 мг/кг). Виходячи з даних попереднього етапу, проводили заключний дослід, в якому доза препарату становила – 5000 мг/кг живої маси тіла. Враховували такі показники: зовнішній вигляд і поведінку тварин, стан шер-

стяного покриву і видимих слизових оболонок, реакція на корм, рухливість, ритм і частоту дихання, час виникнення і характер інтоксикації, строки загибелі тварин або їх одужання. В результаті проведених досліджень з вивчення гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні як есулану субстанції, так і мазі есуланової загибелі лабораторних тварин не було. Пригнічений стан тварин протягом 8-12 годин пов'язаний, в першу чергу, з введенням високих доз препарату дослідним тваринам. На наступну добу і протягом всього часу спостереження (14 днів) різниці в поведінці і зовнішньому вигляді дослідних і контрольних тварин не спостерігали. Отже, в результаті проведених досліджень встановлено, що препарат належить до IV класу токсичності – малотоксичних речовин [1].

Вивчення шкірнорезорбтивної дії опрацьованого лікарського засобу проводили у дослідах на білих щурах. Облік проводили за наявністю гіперемії, набряку, некрозу шкіри, а також за загальною реакцією зі сторони організму. При епікутанному поступленні препарату виявлено, що на місці нанесення мазі не виникали будь-які видимі зміни після чотиригодинної аплікації. Шкірно-оральний коефіцієнт для мазі есуланової (менший 1) свідчить про те, що даний засіб належить до відносно нешкідливих лікарських засобів [1, 4].

Оцінку місцевоподразнювальної дії проводили шляхом виявлення появи та вираженості подразнення, поверхневого дерматиту, набряку або еритеми, виразки, тріщин на вистриженій ділянці шкіри білих щурів, на яку наносили мазь есуланову протягом 14 днів. Оцінку реакції в балах проводили за схемою: нема видимої реакції – 0, вогнищева еритема по всій ділянці нанесення препарату – 1, суцільна блідо-рожева пляма або чер-

вони плями на рожевому фоні – 2, суцільна еритема з яскраво-рожевим або червоним кольором шкіри – 3, інфільтрація і набряк шкіри (повищення шкірної складки) при наявності або відсутності еритеми – 4, еритема, виражена інфільтрація, утворення кірочок – 5. У результаті спостережень встановлено, що як на початку застосування (до 48 год), так і при тривалому застосуванні лікарської форми з есуланом поверхня шкіри тварин залишалась чистою, еластичною у контрольній та дослідній групах тварин. Не виявлено ознак гіперемії, набряку. Дослідження місцевоподразнювальної дії відносно слизових оболонок проведено на кроликах, яким мазь есуланову протягом трьох днів вносили у кон'юнктивальний мішок. При проведенні дослідження враховували появу і вираженість гіперемії, набряк, стан судин склери і рогівки, ширину зіниці, наявність подразнення, також звертали увагу на стан повік. Виявлено, що після нанесення лікарської форми з есуланом у перші години спостерігаються явища блефароспазму та помірної гіперемії, які досить швидко зникали. У подальшому через 24 години незначна сльозотеча та слизові виділення зникали безслідно. Така реакція може розглядатись як фізіологічна на введення до кон'юнктиви механічного додатку [2, 7].

Визначення сенсibiliзуючих властивостей лікарських форм проводили методом комплексної сенсibiliзації. Спостереження показали, що у дослідних морських свинок, сенсibiliзованих лікарською фор-

мою есулану, не реєструються алергічні реакції негайного та уповільненого типу [7].

Специфічну активність мазі есуланової визначали в дослідних на собаках, уражених трихофітією, та котах, уражених мікроспорією. Для визначення терапевтичної ефективності було відібрано і сформовано дослідні і контрольні групи тварин. Мазь есуланову застосовували відносно тварин дослідної групи 1 раз на добу, наносячи мазь тонким шаром на уражені ділянки, змащуючи додатково ще 3-4 см навколо границі ураження, і злегка втирали її в шкіру. Тваринам контрольної групи наносили мазь "Ям". У результаті проведених досліджень встановлено, що у тварин на 4-5 добу відділялись кірочки ураженої шкіри, а з 6-7 дня не виявлялись клінічні прояви захворювання. Лікування проводили 7 днів (до повного зникнення ознак дерматопатології). Оудження тварин підтверджено мікробіологічними дослідженнями. За результатами дослідження можна зробити висновок про високу терапевтичну ефективність мазі есуланової. Час лікування тривав 7 днів, проте стан хворих тварин покращувався вже з другого дня лікування.

ВИСНОВОК. Таким чином, проведені дослідження засвідчили, що субстанція есулану і мазь есуланова 1% належать до класу малотоксичних речовин, не виявляють місцевоподразнювальної та алергізуючої дії, виявляють протигрибкову активність в дослідних на тваринах, уражених трихофітією та мікроспорією.

Література

1. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – ГОСТ 12.1007-76. – М.: Госкомитет СССР по стандартам, 1981. – 6 с.
2. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. – М., 1980. – 18 с.
3. Обґрунтування складу та дослідження м'яких лікарських форм з есуланом / С.Б. Білоус, Н.К. Федущак, Т.А. Грошовий та ін. // Вісн. фармації. – 2001. – № 3. – С.64.
4. Оценка воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование предельно допустимых уровней загрязнения кожи:

Метод. указания. – М., 1980. – 23 с.

5. Перспективи створення нових лікарських засобів на основі тіосульфатних субстанцій / В.І. Лубенець, Д.Б. Баранович, Н.С. Стадницька та ін. : Зб. матеріалів IV Семінару при Координаційній раді з проблеми "Наукові основи створення лікарських засобів". – 2003. – С. 49-52.
6. Побочное действие противомикробных средств / И.М. Станковская. Обзорная информация. Медицина и здравоохранение. – М.: НПО Союзмединформ, 1991. – 53 с.
7. Commission Regulation (EEC) № 2309/93 of 22 July 1993 laying down Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products for human and veterinary use.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИЗУЧЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАЗИ ЭСУЛАНОВОЙ

С.Б. Билоус, И.П. Патерега

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
Государственный научно-исследовательский контрольный институт
ветеринарных препаратов и кормовых добавок*

Резюме: в работе приведены основные результаты изучения острой токсичности, местнораздражительного и аллергического действия субстанции эсулана и мази эсулановой 1%. Доказана низкая токсичность эсулана и лекарственных форм и подтверждена специфическая активность мази эсулановой при трихофитии и микроскопии.

Ключевые слова: мазь эсулановая, токсикологическое исследование, специфическая активность.

TOXICOLOGIC RESEARCH AND STUDY OF SPECIFIC ACTIVITY OF AESULAN OINTMENT

S.B. Bilous, I.P. Patereha

*Lviv National Medical University by Danylo Halytsky
State Scientific-Research Institute of Veterinary Drugs and Food Additions*

Summary: the article adduces main results on studying of acute toxicity, local-irritative, allergic activity of aesulan and ointment with aesulan 1%. Low toxicity of aesulan and medicinal form with aesulan has been established and specific activity of aesulan ointment at trichomycosis and microspory has been confirmed.

Key words: ointment with aesulan, toxicologic research, specific activity.