



А.З. ЗУРДИНОВ, И.З. ИСМАИЛОВ, А.А. ЗУРДИНОВА

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ СРЕДНЕ – ОКИСЛЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

A.A. ZURDINOV, I.Z. ISMAILOV, A.A. ZURDINOVA

ACUTE TOXICITY OF MODERATELY OXIDIZED CELLULOSE'S DERIVATIVES

В экспериментах на 40 белых беспородных крысах – самцах массой 160 – 200 г изучалась острая токсичность средне – окисленных производных целлюлозы. Установлено, что изученные вещества относятся к классу малотоксичных соединений. LD₅₀ карбоксиполиацетата с содержанием COOH – групп 20% в цифровом выражении в изученном диапазоне доз рассчитать не удалось, так как летальных исходов у экспериментальных животных не отмечалось.

Ключевые слова: Острая токсичность, средне – окисленные производные целлюлозы, малотоксичные вещества, летальный исход, карбоксиполиацетат, белые беспородные крысы.

Acute toxicity of middling – oxidized cellulose's derivations was being studied in 40 white breedless rats – male up to 160 – 200g. It was estimated the studied compounds is referred to class less toxic chemicals. LD₅₀ of 20% COOH – group containing carboxypolyacetal in the studied dose diapason couldn't be counted up, because lethal outcomes were not defined.

Key words: Acute toxicity, middling – oxidized cellulose's derivations, less toxic chemicals, lethal outcomes, carboxypolyacetal, white breedless rats.

Введение. Одной из наиболее актуальных проблем двадцать первого века является неизбежно нарастающее загрязнение окружающей среды высокоактивными радионуклидами – как продуктами деления ядер, так и искусственными трансурановыми элементами, а также тяжелыми металлами.

Поиск и разработка новых, более эффективных сорбентов, производство которых не было бы лимитировано сырьевой базой, а также лишенных недостатков, присущих неорганическим сорбентам, является актуальнейшей задачей для всех государств. Именно с этих позиций было синтезировано несколько новых био- и фитосорбентов, превосходящих примерно на порядок не только известные в настоящее время био- и фитосорбенты, но и большинство неорганических сорбентов.

Однако, ряд авторов отмечают некоторые трудности с обеспечением относительной селективности данных сорбентов, так как благодаря тому, что в их составе имеется несколько типов комплексообразующих групп, имеет место сразу несколько механизмов сорбции. И при очистке многокомпонентных растворов данный сорбент извлекает из раствора все компоненты подряд, что ведет к тому, что сорбционная способность по отношению к радиоактивным компонентам снижается [Величко Б.А., Венковский Н.У., 1997].

В настоящее время большое внимание уделяется препаратам природного происхождения, как источникам биологически активных веществ. Поэтому в литературе последних лет приводятся результаты достаточно многих исследований по изучению структуры, физико-химических свойств, биологических функций и физиологической активности пектинов и производных целлюлозы. Это связано с тем, что препараты природного происхождения, пектиновые вещества и целлюлозы оказывают многоплановое влияние на метаболизм человека. На их основе можно получать нетоксичные

препараты широкого спектра физиологического действия. Значительное содержание свободных карбоксильных групп обуславливает способность пектинов и целлюлозы связывать в пищеварительном тракте ионы тяжелых металлов с образованием нерастворимых комплексов, которые не всасываются из кишечника и выводятся из организма. Это свойство используется в профилактике и лечении отравлений солями тяжелых металлов [Шестакин А.И., 2000; Новосельская И.Л., Воронаева Н.Л. и соавт., 2000; Донченко Л.В. 2001; Gert E.V., Torgashov V.I., 2005].

Помимо способности сорбировать радионуклиды и тяжелые металлы окисленная целлюлоза проявляет неспецифическую антимикробную активность, связанную со сложными реакциями ионного обмена, сопровождающимися снижением или повышением pH. Изменение pH приводит к изменению проницаемости бактериальной клетки, а при определенных показателях – к денатурирующему эффекту. Окисленная целлюлоза и метилцеллюлоза позволяют создавать в ране оптимальную для заживления влажную среду [Смирнова Т.А., и соавт., 1996; Герт Е.В., Зубец О.В., 2003].

Целесообразность применения окисленной целлюлозы /ОЦ/ для лечения гнойных ран обусловлена её гидрофильностью, гемостатическим действием, антибактериальными свойствами, способностью стимулировать пролиферацию клеток и пролонгировать действие лекарственных компонентов [Абаев Ю.К., Капуцкий В.Е., и соавт., 1986; Капуцкий Ф.Н., Юрковский Т.Л., 1989; Горбунов В.А., и соавт., 2001].

Целью настоящих исследований явилось изучение острой токсичности средне – окисленных производных целлюлозы в эксперименте.

Результаты и их обсуждения. Изучение острой токсичности средне – окисленных производных целлюлозы проводилось на 40 белых беспородных крысах – самцах массой 160 – 200 г, прошедших двухнедельный карантин и содержащихся в обычных условиях вивария с постоянным дневным режимом (температура помещения 18 – 20 °С, относительная влажность воздуха 50 – 65%). Крысы содержались в клетках из полипропилена размером 390х350х150 мм, в группах по 10 животных одинакового пола. В качестве подстилки служили опилки. Чистка клеток производилась 4 раза в неделю. Крысы получали гранулированный корм. Питьевая вода была обычная водопроводная.

Экспериментальные животные были разделены на 4 групп:

- I – контрольная;
- II – животные, получавшие по 5000 мг/кг карбоксиполиацетата с содержанием COOH – групп 20 %;
- III – животные, получавшие по 7000 мг/кг карбоксиполиацетата с содержанием COOH – групп 20 %;
- IV – животные, получавшие по 9000 мг/кг карбоксиполиацетата с содержанием COOH – групп 20 %.

Эксперименты проводились в соответствии с требованиями к доклиническому изучению общетоксического действия новых лекарственных веществ (Информационно – методическое пособие ФК ДЛО и МТ МЗ КР, Бишкек, 2001; GLP, М. 1991).

Исследуемые соединения вводились крысам внутрижелудочно, однократно, с помощью шприца и защищенной инъекционной иглы (с оливой) в дозе 5000 – 9000 мг/кг с учётом максимально допустимого объёма введённой жидкости для крыс, который не превышал 5 мл. Контрольным животным вводился эквивалентный объём дистиллированной воды. Каждая доза изучаемого препарата исследовалась на 10 белых беспородных крысах. Наблюдение за животными велось в соответствии с принятыми сроками, указанными в методическом пособии. Ежедневно учитывались следующие интегральные показатели: общее состояние, поведение, температура тела, прием пищи и воды, экскреция.

Результаты экспериментов показали, что введение животным перорально карбоксиполиацетата с содержанием СООН– групп 20% в диапазоне доз 5000–7000 мг/кг, не вызывало каких либо видимых изменений в их поведении. Температура тела, прием пищи и воды, экскреция также не отличались от таковых у животных контрольной группы в течение всего срока наблюдений.

При применении изучаемого вещества - карбоксиполиацетата с содержанием СООН – групп 20% в дозе 9000 мг/кг через 30 – 45 минут у животных отмечалось учащенное дыхание и некоторое уменьшение двигательной активности. Описанные явления почти полностью исчезали через 6 часов после введения изучаемого вещества. Летальных исходов в течение всего срока наблюдений за животными в этой группе отмечено не было. В связи с этим ЛД₅₀ карбоксиполиацетата с содержанием СООН – групп 20% в цифровом выражении в изученных диапазонах доз рассчитать не удалось.

Таким образом, результаты экспериментов по изучению острой токсичности карбоксиполиацетата с содержанием СООН – групп 20% позволяют сделать вывод, что изучаемое соединение практически не токсично.

ВЫВОДЫ

1. ЛД₅₀ карбоксиполиацетата с содержанием СООН – групп 20% в цифровом выражении в изученном диапазоне доз рассчитать не удалось, так как летальных исходов у экспериментальных животных не отмечалось;

2. проведенные исследования позволяют заключить, что карбоксиполиацеталь с содержанием СООН – групп 20% относится к малотоксичным соединениям (IV класс опасности по ГОСТу 12.1.007-76 «Вредные вещества»).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абаев Ю.К. Новый перевязочный материал для лечения гнойных ран. /Ю.К. Абаев, В.Е. Капуцкий, А.А. Адарченко // Здравоохранение. – 1995. – №11.
2. Герт Е.В., Зубец О.В., Шишенок М.В., Торгашов В.И., Капуцкий Ф.Н. Энтеросорбенты на основе карбоксилированной микрокристаллической целлюлозы // Вестник Белорусского государственного ун-та. Сер.2. 2003. №1. С.3-9.
3. Герт Е.В., Матюлько А.В., Зубец О.В., Шишенок М.В., Капуцкий Ф.Н. Азотнокислый способ получения порошковых форм целлюлозы-II с различной морфологией и их сравнительная структурно-сорбционная характеристика // Журнал прикладной химии. 2003. Т.76. Вып. 8. С.1375-1381.
4. Донченко Л.В. Технология пектина и пектинопродуктов // М.: Изд. ДеЛи, 2000. – 255 с.
5. Жуков Смирнова Т.А., Юркштович Т.Л., Герасимович Г.Н., Капуцкий Ф.Н. Современные препараты на основе производных целлюлозы в клинической практике // Медицина 1996; 5(14). – С. 39-43.
6. Новосельская И.Л., Воропаева Н.Л., Семенова Л.Н., Рашидова С.Ш. Пектин. Тенденции научных и прикладных исследований // Химия природн. соедин. - 2000. - №1. - С.3-11.
7. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP). М. 1991.
8. Шеставин А.И. «Комплексообразование D- галактуроновой и галактаровой кислот с медью, неодимом и празеодимом по данным ЭПР, ЯМР и электронной спектроскопии» автореф. дисс. канд. хим. наук. Краснодар. 2000. 110 с.
9. Gert E.V., Torgashov V.I., Zubets O.V., Kaputskii F.N. Preparation and Properties of Enterosorbents Based on Carboxylated Microcrystalline Cellulose // Cellulose, 2005, Vol. 12, №5. P.521-530.

Мамбетов М.А., Абдраимова А.Б., Чолпонбаев К.С. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕНТ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ И ИНЪЕКЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ

Mambetov M.A., Abdraitova A.B., Cholponbaev K.S. RESEARCH PERCENT OF ASSIGNMENT OF ANTIBIOTICS AND AN INJECTION OF MEDICINAL FORMS

УДК 615.1

Резюме: В результате исследования установлено, что уровень назначения антибактериальных ЛС составляет в среднем по республике на 5,7% выше показателей 2002 года, а назначение инъекционных лекарственных форм по республике очень неравномерно, при этом средний показатель составил 17% и снизился в 2 раза, в сравнении с 2001 годом.

В настоящее время очень мало сдвигов в вопросах правильного назначения лекарственных средств медицинскими работниками на всех уровнях системы здравоохранения и правильного применения лекарств населением из-за сложившихся навыков практики назначения лекарств со времен бесплатного медицинского обслуживания и практически бесплатных лекарств. К тому же, в рыночных условиях сильнодействующие лекарственные препараты отпускается без рецепта врача, что приводит к осложнениям, вызываемыми побоч-

ными действиями лекарств. Это связано также с нехваткой исследований по использованию лекарств и недостаточной информацией о применении лекарственных средств

Целью настоящего исследования является оценка рационального использования лекарственных средств на первичном уровне.

Исследование проводилось 2003 году в г. Бишкек и всех областях республики: Ошская, Жалалабатская, Таласская, Иссык-Кульская, Нарынская, Чуйская. Было отобрано всего 55 ГСВ по республике, оказывающие амбулаторно-поликлинические услуги.

Учреждения, подлежащие обследованию были выбраны путем рандомизированного отбора. Все учреждения этих областей были пронумерованы, затем методом генерации случайных чисел были отобраны по 5