ИЗУЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ СУЛЬФАТИРОВАННОГО ПРОИЗВОДНОГО ХИТОЗАНА

М.М.Юсупов, Г.М.Кутликова

Мақолада хитозансульфат моддасининг сурункали заҳарланганлик, қоннинг гематолитик кўрсаткчлари ҳамда жигар ва буйрак фаолиятига таъсирига оид маълумотлар келтирилган.

***Калит сўзлар**: хитозан, хитозансульфат, сульфопарин, склерозга қарши, гематолитик кўрсаткичлар, диурез*

В статье приведены данные о влиянии хитозансульфата на гематолитические показания крови, на хроническую токсичность, на функции почек и печени.

***Ключевые слова:** хитозан, хитозансульфат, сульфопарин, противосклеротик, гематолитические показатели, диурез.*

The article contains some information about the influence of chitozan-sulphate on the permanently poisoned area, on the hematological data and on the activities of liver and kidneys.

***Key words**: chitozon, sulfoparine, chitozan-sulphate, hemotolithic data, diurez.*

Изучением реакции сульфатирования хитозана установлена закономерность данной реакции с позиций высокомолекулярных соединений. Выявлены физико-химические характеристики полученных производных хитозана на молекулярном и надмолекулярном уровнях. Образование сульфата хитозана проанализировано с проведением опытов идентификации с помощью методов ИК- и ЯМР-спектроскопии, рентгеноструктурного анализа, поляризационной микроскопии и сорбцией в воде [1].

Проблема создания отечественных высокоэффективных лекарственных средств весьма актуальна на сегодняшний день. Одним из таких препаратов является сульфопарин, который обладает противосклеротическими свойствами [2-7]. Лекарственное средство сульфопарин разработано в Институте химии и физики полимеров АН РУз [1].

Цель настоящей работы: изучение хронической токсичности препарата сульфопарин.

Параметры хронической токсикометрии сульфопарина ранее не были изучены, что и послужило основанием для проведения исследований. За время эксперимента общее состояние опытных животных не нарушалось, симптомов интоксикации не выявлено, гибели животных не было. На коже местных изменений не обнаруживалось, мест очагового облысения и язв не отмечалось. Животные

были опрятны, шерстяной покров имели гладкий, блестящий, корм охотно поедали, активны, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, статистически достоверных отставаний прироста массы тела у всех опытных животных по сравнению с контрольными животными не установлено.

Таблица 1.

Динамика массы тела белых крыс при внутрижелудочном многократном введении в течение 3-х месяцев сульфопарина в различных дозах, г.

Наименование групп животных	Стат. показатели	Время исследований (месяцы)				
		Фон	1	2	3	Восст. Период
Контроль	M±м	140±4,1	148±4,3	157±4,2	165±7,6	173±7,9
Сульфопарин, доза 500 мг/кг	M±мP	142±6,6 >0,05	151±10,1>0,05	159±7,8 >0,05	164±6,1 >0,05	171±6,5 >0,05
Сульфопарин, доза 100 мг/кг	M±мP	141±9,9 >0,05	149±12,2 >0,05	155±4,8 >0,05	167±5,8 >0,05	170±7,2 >0,05
Сульфопарин, доза 25,0 мг/кг	M±мP	143±7,9 >0,05	147±5,6 >0,05	158±7,2 >0,05	163±4,9 >0,05	174±7,4 >0,05

Изучена динамика содержания гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови, которая не выявила статистически значимых различий у животных опытной группы по сравнению с контрольными данными (табл. 2).

Таблица 2.

Содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови белых крыс после внутрижелудочного введения в течение 3-х месяцев сульфопарина

Наименование групп животных	Статист. показатели	Гематологические показатели		
		Содержание гемоглобина, г/л	Содержание эритроцитов, 10^{12}/л	Содержание лейкоцитов, 10^{9}/л
Контроль	M±м	127,0 ±5,8	4,90±0,19	8,09±0,3
сульфопарин, доза 500 мг/кг	M±мP	130,0±5,5 >0,05	4,87±0,25 >0,05	8,16±0,31 >0,05
сульфопарин, доза 100 мг/кг	M±мP	129,0±3,6 >0,05	4,85±0,44 >0,05	8,17±0,17 >0,05
сульфопарин, доза 25,0 мг/кг	M±мP	131,0±9,1 >0,05	4,82 ± 0,4 >0,05	8,14±0,32 >0,05

Данные изучения биохимических показателей сыворотки крови опытных и контрольных животных представлены в таблице 3. У подопытных животных при изучении активности ферментов щелочной фосфатазы, АСТ, АЛТ и каталазы в крови полученные данные не отличались от контрольных значений. Из данных, представленных в таблице 3, видно, что статистически достоверные различия в активности изученных ферментов в крови опытных крыс по сравнению с контрольными результатами, не установлены.

Таблица 3.

Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс после внутрижелудочного введения в течение 3-х месяцев сульфопарина

Наименование групп животных	Стат. показатели	Биохимические показатели			
		Активность щелочной фосфатазы, моль/л.ч	Активность АСТ, ммоль/л.ч	Активность АЛТ, ммоль/л.ч	Активность каталазы, Мкат/л
Контроль	M±м	0,37±0,01	0,31±0,02	0,23±0,025	23,01±2,14
Сульфопарин, доза 500 мг/кг	M±мP	0,34±0,01 >0,05	0,33±0,04 >0,05	0,21±0,019 >0,05	20,05±1,36 >0,05
Сульфопарин, доза 100 мг/кг	M±мP	0,35±0,01 >0,05	0,35±0,06 >0,05	0,19±0,017 >0,05	22,04±1,49 >0,05
Сульфопарин, доза 25,0 мг/кг	M±мP	0,38±0,02 >0,05	0,30±0,04 >0,05	0,22±0,013 >0,05	21,04±1,16 >0,05

Результаты исследований функционального состояния почек крыс через 3 месяца после в/ж введения сульфопарина в дозах 500,0 мг/кг м.т., 100,0 мг/кг м.т. и 25,0 мг/кг м.т. показали, что диурез опытных крыс не отличался статистически от контрольных крыс. Состояние азотистого обмена, критерием которого служит содержание мочевины в крови, не имело отклонений от контроля. Глюкоза и белок в моче как в опытной, так и контрольной группах отсутствовали в течении всего эксперимента. Кислотность мочи во всех изученных группах не изменилась в течении всего опыта и её pH составила 7,0 (табл. 4).

Таблица 4.

Некоторые показатели функции почек у подопытных и контрольных крыс, через 3 месяца после в/ж введения сульфопарина в дозах 500,0 мг/кг, 100,0 мг/кг и 25,0 мг/кг

Группы животных	Доза препарата мг/кг	Диурез через 4 часа, %	Мочевина крови, ммоль/л
Контроль	0	91±1,6	4,6±0,13
Сульфопарин	500,0	90±1,3 P>0,05	4,7±0,12 P>0,05
Сульфопарин	100,0	89±1,88 P>0,05	4,8±0,13 P>0,05
Сульфопарин	25,0	89±1,45 P>0,05	4,5±0,31 P>0,05

Примечание: P>0,05 по отношению к контролю

Патологических изменений в содержании осадков мочи не обнаружено. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что препарат не оказывает токсического действия на функции почек. Таким образом, установлено, что сульфпарин не обладает токсическим эффектом во всех изученных дозах.

Выводы

1. При длительном хроническом внутрижелудочном введении сульфопарин не оказывает влияния на поведение и динамику массы тела животных.

2. Препарат не оказывает токсического действия на гематологические показатели, функцию почек и печени, а также отрицательного действия на морфологию органов и тканей.

Литература:

1. Рашидова С.Ш., Милушева Р.Ю. Хитин и хитозан. Bombyx mori. Синтез, свойства и применение. - Ташкент .- 2009.- С. 193-242.
2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных веществ. Москва, 2008. - С. 27-30.
3. Иноятова Ф.Х., Кутликова Г.М., Милушева Р.Ю. и др. Некоторые механизмы гипохолестеринемического действия сульфапорина //Вестник ТМА.- 2011.- №3.- С.19-22.
4. Иноятова Ф.Х., Рашидова С.Ш., Кутликова Г.М. Коррекции сульфапорином эндотелиальной дисфункции у кроликов с гиперхолестеринемией //Intern. J. Of applied and fundamental research.- 2013.- №1.- С.36-40.
5. Инструкция по доклиническому испытанию безопасности фармакологических средств. - Ташкент - 2000 г.
6. Кутликова Г.М. Влияние сульфапорина на показатели системы оксида азота при экспериментальной гиперхолестеринемии // Врач аспирант.- 2012.- №4(53).- С.39-43.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, методы фармакологического доклинического исследования (под редакцией Р.У. Хабриева).- Москва.- 2005. С. 699-709.

Андижон давлат медицина институти,
Андижон давлат университети,
2014 йил 22 майда қабул қилинган
(Тақризчи: проф. И.Абдуғафуров)