

Доклинические исследования по препарату «Протефлазид®»

Токсичность

Исследование токсичности Протефлазида

- Оценка безопасности использования препарата проводилась в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.007-76.
- Изучение острой токсичности при введении per os, наочно и внутрибрюшинно проводили на трех видах взрослых животных обоих полов (мыши, крысы, коты).
- Энтеральное и внутрибрюшинное введение препарата обеспечивали в соответствии с общепринятыми методическими рекомендациями, которые регламентируются только физиологичностью объема введения жидкости по отношению к массе тела исследуемого животного.

Исследование токсичности Протефлазида

- При аппликации препарата учитывалась как масса тела, так и площадь, на которую наносили препарат.
- В зависимости от дозы Протефлазида регистрировали гибель животных.
- При введении максимально возможных физиологических доз препарата гибель животных происходит в течение 2-х часов с момента аппликации. Уменьшение доз препарата «удлинняет» проявление клиники токсического действия препарата.

Исследование токсичности Протефлазида

- Ограничение животных в употреблении жидкости в течение первых 5-8 часов после манипуляции, было одинаковым в контрольной и опытной группах.
- В отношении к стандартному рациону, который использовали в виварии, особенностей, которые свидетельствовали об отклонениях от нормы, не было.
- Факт существенной, статистически подтвержденной разницы в значении LD50 для мышей (9453.3-10315.8 мг/кг) и крыс (8107.0-8865.9 мг/кг) при значении КВЧ (коэффициент межвидовой чувствительности) ~ 0,85 свидетельствует о возможности межвидовой экстраполяции полученных результатов токсичности.

Исследование токсичности Протефлазида

- Хронический токсикологический эксперимент проводили на белых крысах массой 204.5 ± 10.2 г в течение 120 дней, доза препарата составляла 0.1, 0.01 и 0.04 от среднелетальной.
- Определяли влияние препарата на основные интегральные показатели, динамику изменений периферической крови и поверхностно-активные свойства сурфактантной системы легких.
- Таким образом, было установлено, что максимально переносимая доза Протефлазида в хроническом эксперименте составляет 0.1 от LD 50, а порог хронического приспособительно — физиологического действия ~ 90 мг/кг.

Исследование токсичности Протефлазида

- По данным исследования острой и хронической токсичности Протефлазид отнесен, при введении per os, к 4-му классу токсичности (мало опасным веществам).
- Влияние Протефлазида на функциональное состояние гепатоцитов изучалось при постановке гексеналовой пробы *in vivo* на половозрелых крысах в динамике при пероральном введении (0.01 от LD 50) на протяжении 30 суток. Продолжительность гексеналового сна указывает на то, что введение Протефлазида в субтоксических дозах статистически доказанных изменений не вызывает, пероральное введение препарата (0.001 от LD 50) не влияет на показатели экскреторной функции почек у животных.
- Не установлено видовых и половых различий в чувствительности указанных животных к действию препарата.

- Отчет о научно-исследовательской работе «Исследование острой токсичности и кумулятивного действия». Научно-производственное общество «ЭКОРЕГИО-ЭТХи» на базе Института фармакологии и токсикологии. Киев, 1996.
- Отчет о научно-исследовательской работе «Исследование подострого и хронического токсического действия Протефлазида». Научно-производственное общество «ЭКОРЕГИО-ЭТХи» на базе Института фармакологии и токсикологии. Киев, 1996.