

7. Чутрів А.М., Терещук Т.О. Контроль якості концентрату тромбоцитів, отриманого методом переривчастого аферезу // Гематологія і переливання крові. — 2006. — №33. — С. 148.
8. Яковец А. Автоматизований аналіз крові: методологічні нюанси // Медична газета «Здоров'я України». — 2008. — №7. — С. 69-70.
9. Trowbridge E.A., Warren C.W., Martin J.F. Platelet volume heterogeneity in acute thrombocytopenia // Clin. Phys. Physiol. Meas. — 1986. — №7. — P. 203-210.

**П.М.Малиш, С.А.Кондрашев, В.Я.Гусакова, Н.Б.Щеголева. Тромбоцити людини: оцінка альтернативних зв'язаних середовищ для їх зберігання. Луганськ, Україна.**

**Ключові слова:** тромбоцит, плазма, суспензуючий розчин.

Робота спрямована на пошук можливостей підвищення якості одного з найбільш затребуваних компонентів донорської крові — тромбоконцентрату — шляхом вибору адекватного середовища для збереження його нативних властивостей. Проведені дослідження показали, що аутологічне середовище тромбоцитів, а саме власна плазма крові донора, є більш фізіологічним, ніж середовище штучного розчину. Вона більш ефективно зберігає електролітний баланс і, відповідно, морфометричні характеристики тромбоцитів людини *in vitro* з використанням пластикового лабораторного посуду, а отже, і в штучному оточенні пластикового контейнера для зберігання тромбоконцентрату.

**P.N.Malysh, S.A.Kondrashev, V.Ya.Gusakova, N.B.Shegoleva. Human platelets: an estimation of alternative suspension environments for their storage. Lugansk, Ukraine.**

**Key words:** platelet, plasma, suspending solution.

The article is directed on search of possibility to improve the quality of one of the most requested components of donor blood — concentrate platelets — by a choice of the adequate environment for its native properties storage. The carried out researches have shown that autological environment for platelets — donor's blood plasma — is the most physiological, than environment of suspending solution, because more effectively keeps electrolyte balance and accordingly morphomeasuring characteristics of human platelets *in vitro* with use of plastic laboratory ware. Therefore in artificial environment of the plastic container for storage of platelets concentrate.

Надійшла до редакції 01.03.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010  
УДК 615.387 + 612.111]: 616 — 085].001.5

## Результати токсикологічного вивчення розчину для ресуспендування еритроцитної маси сахарофосфоксилу

Д.Л.Качмарик, Б.О.Кондрацький, О.П.Волос, М.Й.Винарчик,  
О.М.Панас, Ю.В.Деркач, Н.Р.Корецька, В.Л.Новак

Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України  
Львів, Україна

У роботі представлено результати дослідження розчину для ресуспендування еритроцитів сахарофосфоксилу на гостру токсичність. Показано, що сахарофосфоксил належать до групи практично нешкідливих речовин. Обґрунтовано разову терапевтичну дозу для застосування в клінічній практиці.

**Ключові слова:** ресуспендування еритроцитів, сахароза, сахарофосфоксил.

### Вступ

Створення розчинів для ресуспендування еритроцитів донорської крові, які давали б

можливість більш тривалий час зберігати морфофункціональні властивості еритроцитної маси, залишається актуальним завданням ви-

робничої трансфузіології [1-3]. В Інституті патології крові та трансфузійної медицини АМН України розроблено склад та технологію виготовлення нового розчину для ресуспендування еритроцитів сахарофосфоксилу.

Метою дослідження було визначити гостру токсичність та безпечні дози сахарофосфоксилу для встановлення впливу досліджуваних речовин для здоров'я в умовах короткотривалої дії [4].

### Матеріали та методи дослідження

Досліджуваний препарат сахарофосфоксил — це розчин, до складу якого входять: сахароза — 40,0 г/л, ксилітол — 20,0 г/л, аденін — 0,16 г/л, натрію хлорид — 4,5 г/л, натрію гідроксид двозаміщений 1,5-водний — 1,0 г/л, натрію фосфат двозаміщений 12-водний — 3,5 г/л, вода для ін'єкцій — до 1 л. Теоретична осмолярність розчину — 445 мосмоль/л, рН 6,0-7,4. Застосовується розчин для ресуспендування еритроцитів у співвідношенні 1:1.

Для токсикологічного дослідження було виготовлено спеціальну серію препарату, яка мстила трикратну концентрацію всіх компонентів. Вказаний концентрований розчин отримав назву сахарофосфоксил-3N.

Дослідження проводилося двома шляхами введення (внутрішньовенним та внутрішньоочеревинним) на двох видах тварин — білих мишах та білих щурах.

При дослідженні гострої токсичності сахарофосфоксил-3N вводився одноразово внутрішньовенно в хвостову вену 6 білим мишам по 0,5 мл. Враховувався загальний стан мишей та їх виживання протягом 5 днів.

З метою встановлення безпечної дози препарату для застосування в клініці проводилося визначення половинної летальної дози (LD<sub>50</sub>) препарату сахарофосфоксил-3N в експерименті на білих мишах та білих щурах при внутрішньоочеревинному введенні.

Розчин сахарофосфоксил-3N вводився внутрішньоочеревинно 6 інтактним білим нелінійним мишам масою 20-25 г в дозі 0,5 мл 4 рази через кожні 30 хв. Спостереження за тваринами велось протягом 72 годин.

Білим щурам розчин препарату вводився також дробно (4 рази через кожні 30 хв.) із розрахунку 40 мл/кг маси тіла.

В обох випадках критерієм оцінки токсичності служили кількість загиблих тварин, їх загальний стан, поведінка, відношення до їжі, рухова активність, частота дихання тощо [4].

Вказані дози було обрано виходячи з того, що лімітуючим фактором для разового внут-

рішньовенного та внутрішньоочеревинного введення є об'єм введеної рідини. При подальшому збільшенні об'єму досліджуваного розчину загибель тварин може бути викликана не токсичною дією препарату, а його надлишковим гіперводемичним ефектом.

### Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення гострої токсичності сахарофосфоксилу-3N на білих мишах при внутрішньовенному введенні разової дози 0,5 мл показало, що препарат миші переносили добре, без негативних загальних реакцій. Тварини залишилися активними протягом усього дослідження (більше 5 днів), їх поведінка не відрізнялася від контрольних тварин. У мишей зберігався природний блиск шерсті, стан вух, шкіри та кінцівок не мінявся в порівнянні з початковим станом. Спостерігалася рухова активність тварин, зберігався м'язовий тонус, відношення до їжі не змінилось.

Сумарна доза введеного дробно препарату становила 80 мл/кг маси тварини. Після останнього введення препарату загибелі тварин не відмічено, всі миші залишилися живими. Однак відразу після введення розчину сахарофосфоксил-3N спостерігалася незначне збудження тварин, яке переходило у стан незначної загальмованості в перші 2-4 години після введення. У подальшому жодних негативних змін не спостерігалось.

Дослідження токсичності сахарофосфоксилу-3N на білих щурах при внутрішньоочеревинному введенні показало, що в дозі 40 мл/кг маси тіла смертельних випадків та жодних змін у поведінці тварин не спостерігалось.

Таким чином, беручи до уваги трикратну концентрацію всіх складових досліджуваного розчину, за LD<sub>50</sub> для нативного препарату сахарофосфоксил можна умовно взяти максимально переносиму дозу препарату при дробному внутрішньоочеревинному введенні, яка не викликала загибелі тварин і не впливала на їх функціональний стан, тобто 240 мл сахарофосфоксилу на кг маси тіла тварин для білих мишей та 120 мл препарату на кг маси тіла тварин для білих щурів. Така розбіжність в отриманих результатах обумовлена різним максимально допустимим об'ємом рідини для внутрішньоочеревинного введення для різних видів тварин [5]. Відповідно до класифікації токсичності речовин [6] сахарофосфоксил відноситься до групи практично нешкідливих речовин при внутрішньоочеревинному введенні білим мишам та білим щурам.

Згідно з даними літератури [7], смертельна доза, зменшена в 10-25 разів, представляє собою терапевтичну дозу. Отже, для нативного сахарофосфоксилу максимальна терапевтична доза для людини буде складати щонайменше 9-12 мл/кг маси тіла, тобто 700-800 мл на людину. Якщо врахувати, що протягом доби хворим вводиться не більше 2-3 доз еритроцитів (400-600 мл), а сахарофосфоксил використовується для ресуспендування еритроцитів у співвідношенні 1:1, то максимальна доза сахарофосфоксилу, що переливатиметься хворому, не буде перевищувати 400-600 мл.

Отримані результати дають підстави стверджувати, що розроблений розчин сахарофосфоксил за своїми токсикологічними характеристиками цілком придатний для застосування в клінічній практиці.

### Висновки

Проведені дослідження показали, що розроблений розчин для ресуспендування еритроцитів сахарофосфоксил належить до відносно нешкідливих речовин з дуже низькою токсичністю. Встановлено, що разова терапевтична доза препарату складає щонайменше 9-12 мл розчину на кг маси тіла, тобто 700-800 мл на людину.

### Література

1. Аграненко В.А. Актуальные вопросы службы крови и трансфузиологии / В.А.Аграненко // Гематол. и трансфузиол. — 1998. — №1. — С. 27.
2. Жибурт Е.Б. Трансфузиология / Е.Б.Жибурт.— С.-Пб: Питер, 2002. — С. 323-348.
3. Кровезаменители, консерванты крови и костного мезга / Под ред. Г.Н.Хлябича. — М.: Медицина, 1997. — С. 136-137.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. О.В.Стефанова. — К.: Авіцена, 2001. — 528 с.
5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П.Западнюк, В.И.Западнюк, Е.А.Захария, Б.В.Западнюк. — К.: Вища школа, 1983. — 383 с.
6. Сидоров К.К. Токсикология новых промышленных химических веществ / К.К.Сидоров. — М.: Медицина, 1973. — Вып. 3. — 47 с.
7. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів: Метод. рекомендації / В.М.Коваленко, О.В.Стефанов, Ю.М.Максимов, І.М.Трахтенберг. — К.: Державний фармакологічний центр, 2000. — 43 с.

*Д.Л.Качмарик, Б.А.Кондрацкий, О.П.Волос, М.И.Винарчик, О.М.Панас, Ю.В.Деркач, Н.Р.Корецкая, В.Л.Новак. Результаты токсикологического исследования раствора для ресуспензирования эритроцитарной массы сахарофосфоксила. Львов, Украина.*

**Ключевые слова:** ресуспензирование эритроцитов, сахароза, сахарофосфоксил.

*В работе представлены результаты исследования раствора для ресуспензирования эритроцитов сахарофосфоксила на острую токсичность. Показано, что сахарофосфоксил относится к группе практически безвредных веществ. Обоснована разовая терапевтическая доза для применения в клинической практике.*

*D.L.Kachmaryk, B.O.Kondratskyu, M.Yo.Vynarchyk, O.P.Volos, O.M.Panas, Yu.V.Derkach, N.R.Koretska, V.L.Novak. Results of toxicological study of solution for erythrocytes resuspension sacharophosphoxylum. Lviv, Ukraine.*

**Key words:** erythrocytes resuspension, sucrose, sacharophosphoxylum.

*The results of the study of solution for erythrocytes resuspension sacharophosphoxyl on acute toxicity are presented. It is shown that sacharophosphoxyl belongs to the group of practically harmless substances. A single therapeutic dose in clinical practice is set.*

*Надійшла до редакції 01.03.2010 р.*