

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ГЕЛЮ З БАКТЕРІОФАГОМ СТАФІЛОКОКОВИМ

Ткач М.М., Щербак О.В., Єрещенко О.А.

Харківська державна зооветеринарна академія, м Харків

Анотація. Досліджена гостра токсичність гелю з бактеріофагом стафілококовим методом одноразового нанесення на поверхню шкіри мишей. В результаті дослідження встановлено, що гель з бактеріофагом стафілококовим не володіє токсичною дією і відноситься до речовин VI класу токсичності.

Ключові слова: бактеріофаг стафілококовий, гель, гостра токсичність.

Оснoву сучасної фармакотерапії стафілококових уражень шкіри займають препарати, які містять антимікробні, ранозагоювальні, протизапальні речовини, і що надають комплексну дію на патологічний процес. Аналіз номенклатури сучасних лікарських засобів для місцевої фармакотерапії стафілококових піодермій показав, що більшість препаратів містять антибіотики та антимікробні речовини [1,2]. Застосування таких препаратів має багато переваг, проте необхідно враховувати їх антибактеріальний спектр. Також слід враховувати, що багато штамів мікроорганізмів мають резистентність до дії антибіотиків [3,4]. Окрім того антибіотики, які входять до складу сучасних м'яких лікарських засобів, можуть викликати алергічні реакції, мають низьку селективність та токсичність дії. Їх застосування є обмеженим для деякої категорії пацієнтів (у новонароджених, жінок під час лактації та ін.) [4,5].

Останнім часом перспективними для вирішення поставленої проблеми є використання бактеріофагів для лікування стафілококових інфекцій шкіри і створення на їх основі сучасних лікарських засобів [4,5]. Бактеріофаги - це віруси, які внаслідок своєї життєдіяльності призводять до лізису бактеріальної клітини [5]. Бактеріофаги мають багато переваг перед антибіотиками: вони безпечні, високоселективні, не призводять до розвитку побічних та алергічних реакцій зі сторони макроорганізму, не мають протипоказань [4]. Окрім того, бактеріофаги можуть діяти на інфекційні ураження, викликані навіть стійкими до антибіотиків штамми бактерій. Бактеріофаги окремо або в комплексі з іншими антибактеріальними препаратами підвищують ефективність етіотропної терапії. Вони широко застосовуються у терапії низки захворювань, таких, як дизентерія, черевний

тиф, паратифоїдна гарячка, холера, піогенні інфекції, інфекції сечових шляхів, шляхом нанесення на місце ураження, per os, у вигляді клізм, парентерально (підшкірно, внутрішньовенно, внутрішньом'язово тощо) [2, 3, 5]. Але незважаючи на всі переваги фагових препаратів на сьогодні вони мають обмежений асортимент лікарських форм, що звужує спектр їх застосування [4].

Особливо перспективною при лікуванні стафілококових піодермій є м'яка лікарська форма з бактеріофагом стафілококовим.

Розробка нових лікарських засобів па основі відомих раніше субстанцій включає використання допоміжних речовин, які самі по собі та в комбінаціях можуть спричинити токсичну дію на макроорганізм [6,8]. Тому метою даної роботи було дослідження гострої токсичності м'якої лікарської форми з бактеріофагом стафілококовим у вигляді гелю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджувався гель з бактеріофагом стафілококовим під умовною назвою «Піофаг-гель», який містить у своєму складі віріони бактеріофага стафілококового, карбопол, макрогол 1500. Гостру токсичність «Піофаг-гелю» вивчали при одноразовому нашкірному нанесенні мишам, вирощеним на стандартному раціоні в розпліднику віварію Центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету (НФаУ). Вибір доз проводили відповідно до методичних рекомендацій [6, 7]. Лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності була обрана максимальна доза шостого класу токсичності (відносно нешкідливі речовини) з урахуванням шляху введення, а саме при нашкірному нанесенні - 22600 мг/кг. В експерименті використано 8 мишей масою 20,0-24,0 г. Тест-зразок гелю з бактеріофагом наносили в дозі 22600 мг/кг фіа вистрижену ділянку шкіри тварин розміром 35 см , що складає приблизно 70 % від площі шкірних покривів мишей. Спостереження за тваринами проводили протягом 2 тижнів відповідно до методичних рекомендацій [6,7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження гострої токсичності показали, що після одноразового нашкірного нанесення препарату «Піофаг-гель» у дозі 22600 мг/кг протягом 2-тижневих спостережень не було виявлено інтоксикації у мишей.

Тварини були охайними, активними, мали задовільний апетит, реагували на звукові і світлові подразники, процеси сечовиділення і дефекації були в нормі, порушення дихання та судоми не спостерігалися. Рефлекторна збудливість у всіх тварин була в нормі. Шкіра тварин також була в нормі. Усі тварини до кінця експерименту залишались активними. Загибелі тварин не відбувалося.

Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини

Згідно з методикою вивчення гострої токсичності для оцінки токсичного впливу препарату на організм тварин проводили дослідження динаміки маси тіла тварин. Отримані результати порівнювали з динамікою маси тіла інтактної групи, тварини якої не отримували досліджуваній препарат і відповідали тваринам дослідних груп за віком (табл. 1).

Дослідження маси тіла в динаміці показало, що в групах тварин після нашкірного застосування «Піофаг-гелю» протягом терміну спостереження відбувається незначне коливання маси тіла. Проте ці показники не мають статистично значущих відмінностей від групи тварин інтактного контролю.

Таблиця 1

Динаміка маси тіла тварин при вивченні гострої токсичності «Піофаг-гелю» при нашкірному застосуванні в дозі 22600 мг/кг

Вид та стать тварин	Групи тварин	Динаміка маси тіла, г			
		Вихідні дані	3 доби	7 діб	14 діб
Миші (самиці)	Піофаг-гель	22,37±0,43	22,93±0,59	24,40±1,12	25,23±1,37
	Інтактний контроль	21,77±0,43	22,40±0,65	23,78±0,88	25,02±1,18

Примітка: n=8

Таблиця 2.

Масові коефіцієнти внутрішніх органів тварин ($\bar{x} \pm \delta_x$) при вивченні гострої токсичності «Піофаг-гелю» при нашкірному застосуванні в дозі 22600 мг/кг

Показник	Масовий коефіцієнт органа, %	
	Піофаг-гель	Інтактний контроль
Миші (самиці)		
Печінка	4,90 ± 0,18	4,49 ± 0,18
Нирки	права	0,51 ± 0,03
	ліва	0,51 ± 0,03
Легені	0,87 ± 0,05	0,88 ± 0,04
Наднирники	0,06 ± 0,01	0,04 ± 0,01
Серце	0,48 ± 0,01	0,47 ± 0,01
Селезінка	0,66 ± 0,09	0,89 ± 0,21
Тимус	0,30 ± 0,03	0,29 ± 0,03

Примітка: n=8

Після закінчення терміну спостереження (14 діб) був проведений розтин та макроскопічний огляд внутрішніх органів тварин. Під час роз-

тину при дослідженні внутрішніх органів тварин не виявлено ознак інтоксикації або інших проявів патологічних процесів. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішні органи тварин не виходили за межі норми та не відрізнялися від внутрішніх органів групи інтактних тварин. З боку масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин видимої патології не виявили, про що свідчать дані масових коефіцієнтів внутрішніх органів тварин (табл. 2).

Висновки

Експериментально вивчена гостра токсичність дії гелю з бактеріофагом стафілококковим. Доведено, що гель з бактеріофагом стафілококковим відноситься до речовин VI класу токсичності (відносно не токсичні речовини).

Література

1. Нажмутдинова Д.К. Рациональный выбор антибиотикотерапии при пиодермиях / Д.К. Нажмутдинова, Т. В. Таха // Дерматология. Косметология и пластическая хирургия. - 2008. - Т. 16, № 8. - С. 552-555.
2. Cislo M. Bacteriophage treatment of suppurative skin infection / M. Cislo, M. Dabrowski. D. Weber-Dabrowska // Archivum immunologiae et therapiae experimentalis. - 1987. - Vol. 35, № 2. - P. 175-183.
3. Alanis A.J. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era / A. J. Alanis // Archives of medical research. - 2005. - № 36. - P. 697-705.
4. Функнер Е.В. Микробиологические и технологические аспекты разработки комплексного препарата бактериофагов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Функнер. - Пермь, 2007. - 23 с.
5. Адамс М. Бактериофаги / М. Адамс - М. : Из-во Иностранной литературы, 1961. - 397 с.
6. Доклінічні дослідження лікарських засобів / О.В. Стефанов, Н.В. Літвінова, М.А. Філоненко-Патрушева [та ін.]. - К. : Авіцена, 2001. - 528 с.
7. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів: доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / В.М. Коваленко, О.В. Стефанов. К.М. Максимов [та ін.]. - К., 2001. - С. 74-97.
8. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». - 1-е вид. - Х. : РІРЕГ, 2001. - 556 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ГЕЛЯ С БАКТЕРИОФАГОМ СТАФИЛОКОККОВЫМ

М.Н. Ткач, Е.В. Щербак, О.А. Ерещенко

Анотация. Исследована острая токсичность геля с бактериофагом стафилококковым методом одноразового нанесения на поверхность кожи мышей. В результате исследования установлено, что гель с бактериофагом

стафилококковим не обладает токсическим действием и относится к веществам VI класса токсичности.

Ключевые слова: бактериофаг стафилококковый. гель, острая токсичность.

STUDY OF ACUTE TOXICITY OF GEL WITH
STAPHYLOCOCCUS BACTERIOPHAGE

Tkach M.M., Scherbak H.V., Ereschenko O.A.

Summary. Investigated the acute toxicity of the gel with bacteriophages staphylococcus by a one-time application to the skin of mice. The study found that the gel with bacteriophages staphylococcus has no toxic effect and is a substance of Class VI toxicity.

Key words: bacteriophages staphylococcus, gel, acute toxicity.
