

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОМПОЗИТУ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ ТА ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ ГІДРОХЛОРИДУ

Дорошенко А.І.¹, Зайченко Г.В.¹, Горчакова Н.О.¹

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,
Україна

Виникнення та стійке зростання популяції мікроорганізмів, стійких до протимікробних препаратів стало глобальною проблемою громадської охорони здоров'я, яка ставить під загрозу ефективне лікування інфекційних захворювань. Поверхнево-активні речовини та наноматеріали, що мають протимікробну активність є перспективними для дослідження, у зв'язку з тим, що лікарська стійкість до них розвивається досить повільно, а токсичність їх відносно низька.

У рамках дослідження фармакологічних властивостей композиту нанодисперсного кремнезему та полігексаметиленгуанідину гідрохлориду, надалі НДК+ПГМГ-ГХ, як перспективної субстанції, що виявляє сорбційні та протимікробні властивості, було проведено дослідження окремих параметрів токсичності.

Метою дослідження було визначення параметрів гострої токсичності композиту НДК+ПГМГ-ГХ на лабораторних тваринах (мишах) обох статей при внутрішньошлунковому шляху введення. Досліджувана речовина являла собою гомогенну суспензію білого кольору, яку вводили тваринам одноразово вранці натщесерце внутрішньошлунково в об'ємі 0,8 мл.

Дослідження проведені на 23 самках та 24 самцях нелінійних білих мишей масою 18–22 г віком 2–2,5 місяці. Було сформовано три дослідні та одна контрольна група.

Першій групі (самок n=6, самців n=6) вводили композит НДК+ПГМГ-ГХ дозою 2000 мг/кг (вміст ПГМГ-ГХ 20%), Другій групі (самок n=6, самців n=6) – суспензію НДК у дозі 2000 мг/кг. Третій групі (самок n=6, самців n=6) – розчин ПГМГ-ГХ у дозі 400 мг/кг. Вищезазначені дози композиту НДК+ПГМГ-ГХ і суспензії НДК були максимальними технічно можливими для введення. Мишам контрольної групи (самок n=6, самців n=5) вводили через зонд розчинник – воду для ін'єкцій – у тому ж об'ємі.

За результатами дослідження було визначено, що при внутрішньошлунковому одноразовому введенні суспензії НДК у дозі 2000 мг/кг та композиту НДК+ПГМГ-ГХ у дозі 2000 мг/кг (вміст ПГМГ-ГХ 20%) не спостерігалось загибелі піддослідних тварин, як самців, так і самок.

При введенні розчину ПГМГ-ГХ у дозі 400 мг/кг через через 2 год спостерігали випадки смерті тварин, яким передувало пригнічення рухової

активності, що чергувалося з періодами моторного збудження та швидко-го, неупорядкованого руху кінцівок.

Композит НДК+ПГМГ-ГХ та суспензія НДК у застосованих дозах викликали у тварин незначні токсичні явища: млявість, зменшення рухової активності та тимчасову відмову від їжі впродовж 6-12 год, що пов'язано з шлунковим дискомфортом, викликаним уведенням значної кількості нанокompозиту. Тварини залишились живими, їхній стан повернувся до норми протягом кількох годин.

При макроскопічному огляді внутрішніх органів тварин не виявлено ознак інтоксикації або інших проявів патологічних процесів. За розміром, кольором, консистенцією та розташуванням внутрішні органи тварин не виходили за межі норми і не відрізнялися від внутрішніх органів групи мишей інтактного контролю. Вірогідних відмінностей між масовими коефіцієнтами внутрішніх органів дослідних та контрольних груп не виявлено.

При одноразовому внутрішньошлунковому введенні мишам досліджуваного композиту НДК+ПГМГ-ГХ не спостерігали дозозалежного гострого отруєння тварин, а значення LD50 є вищим за 2000 мг/кг маси тіла.

За експериментально визначеними параметрами гострої токсичності композит НДК+ПГМГ-ГХ згідно з класифікацією речовин за токсичністю належить до IV класу – малотоксичні речовини, відповідно до класифікації речовин за токсичністю (за Сидоровим К.К., 1969 р.).