

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КРОВОЗАМІННИКА ГЕОСЕНУ

Ю. О. Спасокукоцький, Т. М. Бризгіна

*Відділ експериментальної терапії Інституту фізіології
ім. О. О. Богомольця АН УРСР, Київ*

Білок препарату геосен за своїм складом та амінокислотною природою не має властивостей, які обумовлюють первинну білкову токсичність та антигенність і ведуть до розвитку гетерогенного (первинно-токсичного) та анафілактогенного шоків. Незважаючи на це, при експериментальному дослідженні кровозамінника геосену як на початку його розробки [1], так і при напівпромисловому виготовленні препарату для клінічного вивчення проводились усі випробування, які застосовують при дослідженні інших білкових препаратів, одержаних з гетерогенних білків.

При вивченні кровозамінника геосену перевірка на токсичність, пірогенність та анафілактогенність була зроблена з метою виключення можливості утворення цих властивостей внаслідок забруднення вихідної сировини домішками антигенних білків. При цьому слід брати до уваги, що така можливість надавання основній масі неантигенної сировини антигенності за рахунок незначних домішок мало ймовірна, а при додержанні передбачених технологією вимог по очищенню та обробці сировини виключається зовсім.

Токсичні, пірогенні та анафілактичні властивості геосену ми вивчали на білих мишах, кроликах та морських свинках.

Біологічний контроль на токсичність виконувався нами на статевозрілих білих мишах вагою 16—20 г, яким препарат вводили одноразово в дозі 0,5 мл у вену хвоста. Безпосередньо після введення препарату та в наступні 2—3 дні за тваринами проводилось постійне спостереження.

Як показали наші дослідження, проведені на 150 мишах, жодна з перевірених серій препарату не виявляла токсичної дії на організм піддослідних тварин.

Таблиця 1

Токсичні властивості геосену

Вид тварин	Кількість тварин	Вага тварин	Спосіб введення	Результат
Миші	150	16—25 г	Препарат вводили внутрішньо, одноразово по 0,5 мл	Реакцій токсичного характеру не було.
Кролики	150	1,5—2,5 кг	Препарат вводили внутрішньо, одноразово по 10 мл/кг	Реакцій токсичного характеру не було. Температура тіла залишалася в межах норми.
Кролики	10	2,0—2,3 кг	Препарат вводили внутрішньо, по 20 мл 3—4 рази через 3 дні	Реакцій токсичного характеру не було. Температура тіла залишалася в межах норми.
Кролики	5	2,0—2,5 кг	Препарат вводили внутрішньо, одноразово по 50 мл	Реакцій токсичного характеру не спостерігалось. Температура підвищувалась на 0,2—0,3° С, але через 3 год поверталася до вихідної.

Водночас, відсутність токсичних властивостей геосену підтверджують також досліді, проведені на кроликах, яким одноразово внутрівнено (у вену вуха) вводили великі дози білка препарату (до 2 г/кг білка). Повторні внутрівнні введення великих доз препарату через короткий проміжок часу (3—4 доби) не виявляли істотного впливу на загальний стан тварин: кролики поїдали свою їжу, не втрачали у вазі, загальний стан був задовільним (табл. 1).

Дослідження на пірогенність проведені на кроликах вагою 1,5—2,5 кг. Кожну серію геосену перевіряли на трьох кроликах. Препарат вводили одноразово з розрахунку 10 мл/кг. У ході досліду у тварин вимірювали ректальну температуру до введення препарату, через кожну годину після введення на протязі 4 год та через 24 год.

Встановлено, що геосен не має пірогенних властивостей, оскільки підвищення температури було короточасним та в межах допустимих величин (табл. 2).

Таблиця 2

Пірогенні властивості геосену

№ п. п.	Вага кролика, в г.	Температура тіла в підготовчий період			Доза препарату, мл	Температура тіла після введення геосену					
		1 день	2 день	3 день		до введення	через 1 год	через 2 год	через 3 год	через 4 год	через 24 год
1	1,580	38,6	38,6	39,1	16	39,1	38,9	39,0	39,0	39,0	39,0
2	1,770	38,9	38,9	39,0	18	39,1	39,3	39,3	39,2	39,2	39,1
3	1,670	39,0	39,1	39,0	17	39,0	38,9	39,1	39,1	39,0	39,0
4	1,720	39,2	38,9	39,2	17	39,2	39,7	39,5	39,3	39,3	39,2

Необхідно відзначити, що парентеральне введення препарату в дозі 10—20 мл/кг інколи викликало температурні реакції (підвищення від 0,5 до 0,9°С), але таке ж підвищення температури спостерігалось й при введенні аналогічних доз фізіологічного розчину, а нерідко навіть і при уколї голкою у вену вуха (без введення препарату).

Анафілактогенну дію білка геосену та безпечність повторного його введення ми вивчали на кроликах та морських свинках.

Морських свинок вагою 300—350 г сенсibiliзували одноразовим підшкірним введенням 0,1 мл препарату. Розрішальну дозу вводили на 21 день після сенсibiliзації в кількості 0,5 мл у яремну вену.

Подібні досліді проводились на кроликах вагою 2,0—2,3 кг, яких сенсibiliзували великими (20 мл/кг) та малими (6 мл/кг) дозами геосену. Розрішальне введення здійснювали через 30 днів після введення сенсibiliзуючої дози. В обох випадках препарат вводили у вену вуха кролика.

Явищ анафілактогенного шоку у дослідних тварин (ні у морських свинок, ні у кроликів) не було виявлено (табл. 3).

На підставі проведених нами дослідів можна зробити висновок, що досліджуваний препарат геосен позбавлений токсичних, пірогенних та анафілактогенних властивостей, та, внаслідок цього, може бути застосований у клінічній практиці.

Таблиця 3

Анафілактогенні властивості геосену

Вид тварин	Кількість тварин	Вага тварин	Спосіб сенсibiliзації	Тривалість сенсibiliзації, в днях	Доза розрішального введення	Результат
Морська свинка	15	300 г	Введено під шкіру, одноразово 0,1 мл	21	0,5	Анафілактичні реакції не спостерігались
Кролик	6	2,0—2,3 кг	Введено у вену вуха, по 6 мл 3 рази через 3 дні	30	6,0	»
Кролик	10	2,0—2,5 кг	Введено внутрівнено по 20 мл 3 рази через 3 дні	30	20,0	»