

А.М. Нуралы¹, М.А.Бийсенбаев¹, К.С.Бексейтова¹,
С.К. Акназаров¹, З.Б. Есимшитова²

¹Научный производственный технический центр "Жалын", Алматы, Казахстан

²Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ ЭНТЕРОСОРБИРУЮЩИХ ПИЩЕВЫХ ВОЛОКОН ИЗ КАРБЕНИЗОВАННОЙ РИСОВОЙ ШЕЛУХИ

Аннотация. Установлено, что однократное пероральное введение энтеросорбирующих пищевых волокон (ЭПВ) из карбенизированной рисовой шелухи крысам в дозе 75 мг/кг не вызывает каких – либо признаков интоксикации. При этом на протяжении всего периода наблюдения не было зарегистрировано гибели животных. Не выявлено половых различий в чувствительности крыс к действию препарата. В связи с отсутствием смертности в изученном диапазоне доз летальные дозы ЛД₁₀₀, ЛД₅₀, определить не удалось.

Ключевые слова: токсичность, безопасность, концентрация, пероральное введение, макроскопическое исследование, субстанция.

• • •

Түйіндеме. Карбенизацияланған күрші қауызынан алынған энтеросорбциялық тағамдық талшықтарды (ЭТТ) пероральді түрде 75 мг/кг мелшерінде егеуқұйрықтарға бір мәрте енгізуде оларды уландырмайтыны белгіленді. Зерттеу жүргізу барысындағы барлық кезеңде хайуандардың елімі тіркелген жоқ. Дәріге егеуқұйрықтардың жыныстық сезімталдығы анықталған жоқ. Зерттелген диапазонда хайуандардың елімі тіркелмегендіктен, ЛД₁₀₀, ЛД₅₀ мелшерін анықтау мүмкін болған жоқ.

Түйінді сөздер: уландырғыш, қауіпсіздік, концентрация, пероральді енгізу, макроскопиялық зерттеу, субстанция.

• • •

Abstract. It has been established that a single oral administration of INGO-2 to rats at a dose of 75 mg/kg does not cause any signs of intoxication. At the same time, during the entire period of observation, no animal death was recorded. There were no sex differences in the sensitivity of rats to the action of the drug. Due to

the lack of mortality in the dose range studied, the lethal doses of LD100, LD50, could not be determined.

Keywords: toxicity, safety, concentration, oral administration, macroscopic examination, substance.

Введение. Доклинические исследования направлены на определение варианта лечения, который имеет наибольшую вероятность успешного применения, оценку его безопасности и подведение аргументированной научной базы до перехода к этапу клинических исследований.

Актуальность доклинических исследований новых препаратов обусловлена тем, что это - доказательство безопасности вещества для здоровья человека [1, 2]. Доклинические (неклинические) исследования проводят с целью оценки безопасности нового биологически активного вещества или готового лекарственного средства из него [1, 2]. Целью токсикологического исследования является установление характера и выраженности действия фармакологического средства на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности [3].

Согласно Требованиям к безопасности лекарственных средств на стадии доклинических исследований комплекс мер по обеспечению безопасности включает систематизацию, анализ данных и оценку:

1. токсичности субстанции и готовой лекарственной формы при однократном введении;
2. токсичности субстанции и готовой лекарственной формы при многократном введении (подострой и хронической);
3. возможности развития привыкания и/или синдрома отмены лекарств, при применении субстанции или готового лекарственного препарата.

Данное исследование острой токсичности препарата, введенного в однократной дозе в течение суток, регламентируется требованиями технического регламента РК «Требования к безопасности лекарственных средств» от 14 июля 2010 г. № 712 [3] и «Правилами государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК №735 от 18 ноября 2009 г. [4].

Изучение токсического действия на организм животных препарата “ИНГО-2” проводилось для уточнения, объединения и добавления сведений к информации о безопасности продукта на этапе доклинических изысканий, в момент регистрации и на протяжении всего жизненного цикла медицинского продукта.

Объект исследования: токсическое действие ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи

Цель исследования. Определение острой токсичности ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи. Задачи исследования: Изучение острой токсичности ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи при однократном введении в течение суток.

Методы исследований. Исходным сырьем для ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи служит рисовая шелуха, получаемая в процессе карбонизации образцов в изотермических условиях. Модифицирование образцов проводили во вращающемся реакторе в инертной среде при температуре 300-900 °С; скорости подачи аргона 50 см³/мин, времени контакта 30-60 мин.. Схема установки приведена на рисунке.

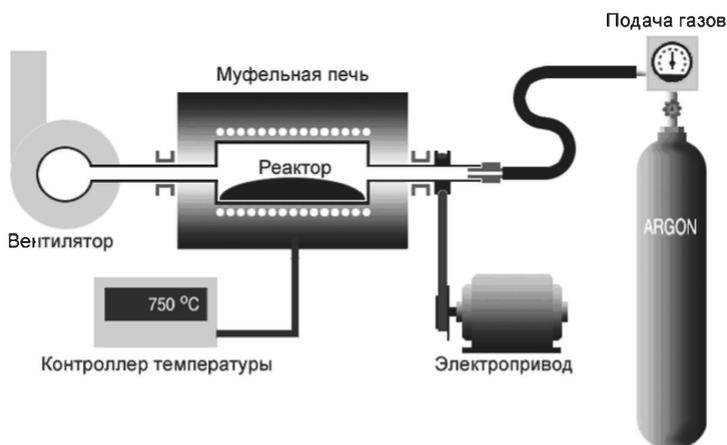


Рисунок – Схема установки карбонизации

ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи - это биологически активная добавка к пище (БАД), полученная особыми методами карбонизации и активации из казахстанского сырья - растительный материал – рисовая шелуха, которая применяется для мягкого и

эффективного очищения организма, для восстановления функциональной активности органов пищеварения.

Достижение цели исследования возможно только при использовании животных. Для данного вида исследования были выбраны крысы как вид общепринятый для изучения острой токсичности [5]. Выбор концентраций соединения решался с учетом целей эксперимента и физиологических особенностей подопытных животных. Количество вводимых ингредиентов ограничивался рамками физиологических возможностей, массой и возрастом животных. Так, максимальные объемы перорального введения у крыс с массой 180-200 г составляют 1-2 капсулы [6]. Для проведения экспериментов животные были разделены на следующие группы:

I группа-с введением ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 75мг/кг;

II группа– с введением ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 340 мг/кг;

III группа– с введением ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 680 мг/кг;

IV группа– с введением ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 1020 мг/кг (дробно);

V группа– с введением ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 1360 мг/кг (дробно).

Основные результаты. Макроскопическое исследование после однократного применения ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 75 мг/кг:

После вскрытия на 15 сут. не отмечено микроциркуляторных изменений внутренних органов. Расположение внутренних органов брюшной и грудной полости у подопытных животных было правильным, не отмечалось ни их спаянности, ни резкого увеличения или уменьшения размеров. Язык чистый, с желтовато-серым налетом, ткань его на разрезах серо-красная, без кровоизлияний. Отверстия носа, ушей, глаза - чистые, без выделений. Шея, грудь, живот, подмышечные и паховые области, естественные отверстия нормальное сложение, опухолей нет, гнойных выделений вокруг естественных отверстий нет, задний проход чистый.

Грудная полость. Органы дыхания: полость носа, гортань, трахея, бронхи, легкие, плевра. Полость носа без выделений, чистая. Про-

свет трахеи и крупных бронхов свободен, слизистая бледнорозового цвета. Расположение легких в норме, без сращений и спаек, содержимого нет, степень расширения и спадения легких в норме. Ткань легких воздушная, розового цвета без признаков отека, кровоизлияний. Поверхность разреза легкого гладкая мягкая, насыщенного розового цвета, с умеренным кровенаполнением. В сердечной сумке жидкости нет.

Органы кровообращения: сердце, сосуды. Мышца сердца темно-красного цвета, однородная без повреждений, клапаны гладкие, эластичные. Кровоизлияний не обнаружено. Интима аорты и венозных сосудов гладкая, блестящая. Кровь жидкая, темно-красная. Тимус незначительно увеличен, светло-бежевого цвета, с мелкими коричневыми вкраплениями.

Брюшная полость. Не отмечено микроциркуляторных изменений внутренних органов. Однако разрез органов брюшной полости показал незначительное увеличение их кровенаполнения. Серозные покровы, брюшина влажные, блестящие, слегка бежевые. В брюшной полости отмечается присутствие прозрачной жидкости. Расположение органов брюшной и грудной полости подопытных животных не отличались от контрольных, сращений, спаек, очагов уплотнения не зарегистрировано. Органы брюшной полости гладкие, блестящие. Желудок наполнен пищей [7]. Слизистая желудка складчатая, серого цвета, без изменений. Эрозий, очагов кровоизлияний, язв нет. Патологических запахов нет. Петли тонкой кишки свободные. Кишечник содержит окрашенный желчью химус и кашицеобразные черные каловые массы и некоторое количество исследуемого препарата и элементов капсул. Стенки тонкие, слизистая оболочка тонкого кишечника бархатистая, серовато – розового цвета, толстого – серого цвета, складчатая, на всем протяжении не изменена, не повреждена и без очагов кровоизлияний.

Печень темно бордового цвета, с гладкой, блестящей капсулой, на разрезе однородной, обычной консистенции, края острые, хорошо определяется желчный пузырь. Селезенка темно-вишневого цвета, сращения с желудком, диафрагмой и другими органами нет. Капсула гладкая, блестящая, отложения фибрина нет, консистенция органа средней плотности, не изъязвленная и без признаков кровоизлияний, очагов уплотнения или размягчения нет. Почки светло-коричневого цвета, бобовидной формы, размеры не изменены, лоханки свобод-

ны, наличия кист, узлов, стертости рисунка не отмечено. Согласно данным макроскопического исследования в дозе 75 мг/кг препарат не проявляет токсического действия.

По данным макроскопического исследования контрольную группу составили здоровые животные. Таким образом, макроскопическое исследование групп животных, принимавших “ИНГО-2” однократно в течение суток в дозировке 75 мг/кг не выявило токсического действия препарата.

Макроскопическое исследование крыс после однократного применения ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 340 мг/кг. После вскрытия на 15-й день у крыс язык чистый, с желтоватым налетом, ткань его на разрезах серо-красная, без кровоизлияний; отверстия носа, ушей, глаза чистые, без выделений. Шея, грудь, живот, подмышечные и паховые области, естественные отверстия нормальное сложение, опухолей нет, гнойных выделений вокруг естественных отверстий нет, задний проход чистый.

Грудная полость. Органы дыхания: полость носа, гортань, трахея, бронхи, легкие, плевра. Полость носа без выделений, чистая. Просвет трахеи и крупных бронхов свободен, слизистая бледнорозоватого цвета. Расположение легких в норме, без сращений и спаек, содержимого нет, степень расширения и спадения легких в норме [8]. Ткань легких воздушная, розового цвета без признаков отека, кровоизлияний. Поверхность разреза легкого гладкая мягкая, насыщенного розового цвета, с умеренным кровенаполнением. В сердечной сумке жидкости нет.

Органы кровообращения: сердце, сосуды. Мышца сердца темно-красного цвета, однородная без повреждений, клапаны гладкие, эластичные. Кровоизлияний не обнаружено. Интима аорты и венозных сосудов гладкая, блестящая. Кровь жидкая, темно-красная. Тимус незначительно увеличен, светло-бежевого цвета, с мелкими коричневыми элементами.

Брюшная полость. Не отмечено микроциркуляторных изменений внутренних органов. Однако разрез органов брюшной полости показал незначительное увеличение их кровенаполнения. Серозные покровы, брюшина влажные, блестящие, слегка бежевые. В брюшной полости отмечается присутствие прозрачной жидкости. Органы брюшной полости гладкие, блестящие. Желудок наполнен пищей.

Слизистая желудка складчатая, серого цвета, без изменений. Эрозий, очагов кровоизлияний, язв нет. Патологических запахов нет. Петли тонкой кишки свободные. Кишечник содержит окрашенный желчью химус и кашицеобразные, черные каловые массы, а также элементы капсул и исследуемого препарата. Препарат равномерно распределен по петлям тонкого кишечника [9]. Стенки тонкие, слизистая оболочка тонкого кишечника бархатистая, серовато розового цвета, толстого серого цвета, складчатая, на всем протяжении не изменена, не повреждена и без очагов кровоизлияний.

Печень темно бордового цвета, с гладкой, блестящей капсулой, на разрезе однородной, обычной консистенции, края острые, хорошо определяется желчный пузырь. Селезенка темно-вишневого цвета, сращения с желудком, диафрагмой и другими органами нет. Капсула гладкая, блестящая, отложения фибрина нет, консистенция органа средней плотности, не изъязвленная и без признаков кровоизлияний, очагов уплотнения или размягчения нет [10]. Почки светло-коричневого цвета, бобовидной формы, размеры не изменены, лоханки свободны, наличия кист, узлов, стертости рисунка не отмечено. Согласно данным макроскопического исследования в дозе 340 мг/кг препарат не проявляет токсического действия.

По данным макроскопического исследования контрольную группу составили здоровые животные. Таким образом, макроскопическое исследование групп животных, принимавших активированный уголь «ИНГО-2» однократно в течение суток в дозировке 340 мг/кг не выявило токсического действия препарата.

Макроскопическое исследование после двукратного, дробного применения ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 680 мг/кг. После вскрытия на 15-й день у крыс язык чистый, с серым налетом, ткань его на разрезах серо-красная, без кровоизлияний; отверстия носа, ушей, глаза - чистые, без выделений. Шея, грудь, живот, подмышечные и паховые области, естественные отверстия нормальное сложение, опухолей нет, гнойных выделений вокруг естественных отверстий нет, задний проход чистый.

Грудная полость. Органы дыхания: полость носа, гортань, трахея, бронхи, легкие, плевра. Полость носа без выделений, чистая. Просвет трахеи и крупных бронхов свободен, слизистая бледно-розоватого цвета. Расположение легких в норме, без сращений и спа-

ек, содержимого нет, степень расширения и спадения легких в норме. Ткань легких воздушная, розового цвета без признаков отека, кровоизлияний. Поверхность разреза легкого гладкая мягкая, насыщенного розового цвета, с умеренным кровенаполнением. В сердечной сумке жидкости нет. Органы кровообращения: сердце, сосуды. Мышца сердца темно-красного цвета, однородная без повреждений, клапаны гладкие, эластичные. Кровоизлияний не обнаружено. Интима аорты и венозных сосудов гладкая, блестящая. Кровь жидкая, темно-красная. Тимус незначительно увеличен, светло-бежевого цвета, с мелкими коричневыми элементами [11].

Брюшная полость. Не отмечено микроциркуляторных изменений внутренних органов. Однако разрез органов брюшной полости показал незначительное увеличение их кровенаполнения. Серозные покровы, брюшина влажные, блестящие, слегка бежевые. В брюшной полости отмечается присутствие прозрачной жидкости. Расположение органов брюшной и грудной полости подопытных животных не отличались от контрольных, сращения, спаек, очагов уплотнения не зарегистрировано. Органы брюшной полости гладкие, блестящие. Желудок наполнен пищей. Слизистая желудка складчатая, серого цвета, без изменений. Эрозий, очагов кровоизлияний, язв нет. Патологических запахов нет. Петли тонкой кишки свободные. В кишечнике содержится малое количество окрашенного желчью химуса и кашицеобразные, черные каловые массы, а также элементы капсул и исследуемого препарата [12]. Препарат равномерно распределен по петлям тонкого кишечника. Однако, в двенадцатиперстной кишке концентрация препарата выше, чем в остальных петлях тонкого кишечника. Стенки тонкие, слизистая оболочка тонкого кишечника бархатистая, серовато – розового цвета, толстого – серого цвета, складчатая, на всем протяжении не изменена, не повреждена и без очагов кровоизлияний.

Печень темно бордового цвета, с гладкой, блестящей капсулой, на разрезе однородной, обычной консистенции, края острые, хорошо определяется желчный пузырь. Селезенка темно-вишневого цвета, сращения с желудком, диафрагмой и другими органами нет [13]. Капсула гладкая, блестящая, отложения фибрина нет, консистенция органа средней плотности, не изъязвленная и без признаков кровоизлияний, очагов уплотнения или размягчения нет. Почки светло-коричневого цвета, бобовидной формы, размеры не изменены, лоханки

свободны, наличия кист, узлов, стертости рисунка не отмечено. Согласно данным макроскопического исследования препарат в дозе 680 мг/кг не проявляет токсического действия.

По данным макроскопического исследования контрольную группу составили здоровые животные. Таким образом, макроскопическое исследование групп животных, принимавших активированный уголь «ИНГО-2» двукратно, дробно, в течение суток, в дозировке 680 мг/кг не выявило токсического действия препарата.

Макроскопическое исследование после дробного, трехкратного применения ЭПВ из карбонизированной рисовой шелухи в дозе 1020 мг/кг. После вскрытия на 15-й день у крыс язык чистый, с темно-серым налетом, ткань его на разрезах серо-красная, без кровоизлияний; отверстия носа, ушей, глаза чистые, без выделений. Шея, грудь, живот, подмышечные и паховые области, естественные отверстия - нормальное сложение, опухолей нет, гнойных выделений вокруг естественных отверстий нет, задний проход чистый. Грудная полость.

Органы дыхания: полость носа, гортань, трахея, бронхи, легкие, плевра. Полость носа без выделений, чистая. Просвет трахеи и крупных бронхов свободен, слизистая бледно розоватого цвета. Расположение легких в норме, без сращений и спаек, содержимого нет, степень расширения и спадания легких в норме. Ткань легких воздушная, розового цвета без признаков отека, кровоизлияний. Поверхность разреза легкого гладкая мягкая, насыщенного розового цвета, с умеренным кровенаполнением. В сердечной сумке жидкости нет.

Органы кровообращения: сердце, сосуды. Мышца сердца темно-красного цвета, однородная без повреждений, клапаны гладкие, эластичные. Кровоизлияний не обнаружено. Интима аорты и венозных сосудов гладкая, блестящая. Кровь жидкая, темно-красная. Тимус незначительно увеличен, светло-бежевого цвета, с мелкими коричневыми элементами.

Брюшная полость. Не отмечено микроциркуляторных изменений внутренних органов. Однако разрез органов брюшной полости показал незначительное увеличение их кровенаполнения. Серозные покровы, брюшина влажные, блестящие, слегка бежевые. В брюшной полости отмечается незначительное присутствие прозрачной жидкости. Расположение органов брюшной и грудной полости подопытных животных не отличались от контрольных, сращений, спаек, очагов уплотнения

не зарегистрировано. Органы брюшной полости гладкие, блестящие. Желудок наполнен пищей [14]. Слизистая желудка складчатая, серого цвета, без изменений. Эрозий, очагов кровоизлияний, язв нет. Патологических запахов нет. Петли тонкой кишки свободные. Кишечник содержит незначительное количество окрашенного желчью химуса и кашицеобразные, черные каловые массы, а также элементы капсул и исследуемого препарата. Препарат равномерно распределен по петлям тонкого кишечника, но в толстом кишечнике количество препарата выше, чем в тонком кишечнике. Скорее всего, это компенсаторная реакция организма крысы – повышение моторики кишечника. Стенки тонкие, слизистая оболочка тонкого кишечника бархатистая, серовато – розового цвета, толстого – серого цвета, складчатая, на всем протяжении не изменена, не повреждена и без очагов кровоизлияний [15].

Печень темно бордового цвета, с гладкой, блестящей капсулой, на разрезе однородной, обычной консистенции, края острые, хорошо определяется желчный пузырь. Селезенка темно-вишневого цвета, сращения с желудком, диафрагмой и другими органами нет. Капсула гладкая, блестящая, отложения фибрина нет, консистенция органа средней плотности, не изъязвленная и без признаков кровоизлияний, очагов уплотнения или размягчения нет. Почки светло-коричневого цвета, бобовидной формы, размеры не изменены, лоханки свободны, наличия кист, узлов, стертости рисунка не отмечено. Согласно данным макроскопического исследования препарат в дозе 1020 мг/кг не проявляет токсического действия.

По данным макроскопического исследования контрольную группу составили здоровые животные. Таким образом, макроскопическое исследование групп животных, принимавших “ИНГО-2” трехкратно, дробно, в течение суток в дозировке 1020 мг/кг не выявило токсического действия препарата.

Макроскопическое исследование с после четырехкратного, дробного применения ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи в дозе 1360 мг/кг. После вскрытия на 15-й день у крыс язык чистый, с желтоватым налетом, ткань его на разрезах серо-красная, без кровоизлияний; отверстия носа, ушей, глаза - чистые, без выделений. Шея, грудь, живот, подмышечные и паховые области, естественные отверстия нормальное сложение, опухолей нет, гнойных выделений вокруг естественных отверстий нет, задний проход чистый.

Грудная полость. Органы дыхания: полость носа, гортань, трахея, бронхи, легкие, плевра. Полость носа без выделений, чистая. Просвет трахеи и крупных бронхов свободен, слизистая бледно-розоватого цвета. Расположение легких в норме, без сращений и спаек, содержимого нет, степень расширения и спадения легких в норме. Ткань легких воздушная, розового цвета без признаков отека, кровоизлияний. Поверхность разреза легкого гладкая мягкая, насыщенного розового цвета, с умеренным кровенаполнением. В сердечной сумке жидкости нет. Органы кровообращения: сердце, сосуды. Мышца сердца темно-красного цвета, однородная без повреждений, клапаны гладкие, эластичные. Кровоизлияний не обнаружено. Интима аорты и венозных сосудов гладкая, блестящая. Кровь жидкая, темно-красная. Тимус незначительно увеличен, светло-бежевого цвета, с мелкими коричневыми элементами.

Брюшная полость. Не отмечено микроциркуляторных изменений внутренних органов. Однако разрез органов брюшной полости показал незначительное увеличение их кровенаполнения. Серозные покровы, брюшина влажные, блестящие, слегка бежевые. В брюшной полости отмечается незначительное присутствие прозрачной жидкости. Расположение органов брюшной и грудной полости подопытных животных не отличались от контрольных, сращений, спаек, очагов уплотнения не зарегистрировано. Органы брюшной полости гладкие, блестящие. Желудок наполнен пищей. Слизистая желудка складчатая, серого цвета, без изменений. Эрозий, очагов кровоизлияний, язв нет. Патологических запахов нет. Присутствует некоторое количество исследуемого препарата и элементов капсул. Петли тонкой кишки свободные. Кишечник содержит незначительное количество окрашенного желчью химуса и кашицеобразные, черные каловые массы, а также элементы капсул и исследуемого препарата. Препарат равномерно распределен по петлям тонкого кишечника, но в толстом кишечнике количество препарата выше, чем в тонком кишечнике. Скорее всего, это компенсаторная реакция организма крысы – повышение моторики кишечника. Стенки тонкие, слизистая оболочка тонкого кишечника бархатистая, серовато-розового цвета, толстого-серого цвета, складчатая, на всем протяжении не изменена, не повреждена и без очагов кровоизлияний.

Печень темно бордового цвета, с гладкой, блестящей капсулой, на разрезе однородной, обычной консистенции, края острые, хорошо

определяется желчный пузырь. Селезенка темно-вишневого цвета, сращения с желудком, диафрагмой и другими органами нет. Капсула гладкая, блестящая, отложения фибрина нет, консистенция органа средней плотности, не изъязвленная и без признаков кровоизлияний, очагов уплотнения или размягчения нет [16]. Почки светло-коричневого цвета, бобовидной формы, размеры не изменены, лоханки свободны, наличия кист, узлов, стертости рисунка не отмечено. Согласно данным макроскопического исследования препарат в дозе 1360 мг/кг не проявляет токсического действия. По данным макроскопического исследования контрольную группу составили здоровые животные. Таким образом, макроскопическое исследование групп животных, принимавших ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи четырехкратно, дробно в течение суток в дозировке 1360 мг/кг не выявило токсического действия препарата.

Как показали проведенные исследования, однократное пероральное введение ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи крысам в дозе 75 мг/кг не вызывает каких – либо признаков интоксикации. При этом на протяжении всего периода наблюдения не было зарегистрировано гибели животных. Не выявлено половых различий в чувствительности крыс к действию препарата. В связи с отсутствием смертности в изученном диапазоне доз летальные дозы ЛД₁₀₀, ЛД₅₀, определить не удалось.

Максимально недействующая концентрация ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи на крысах 1360 мг/кг. Максимально возможная, по физиологическим особенностям, использованной тест-системы доза 340 мг/кг. Макроскопическое исследование групп животных, принимавших ИНГО – 2 однократно в течение суток в дозировках 75 мг/кг; 340 мг/кг не выявило токсического действия препарата [17]. Макроскопическое исследование групп животных, принимавших ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи дробно, трех- и четырехкратно, в течение суток, в дозировках 1020 мг/кг; 1360 мг/кг не выявило токсического действия препарата. Качественный и количественный анализ токсических реакций после разового введения активного вещества и веществ, содержащихся в препарате “ИНГО-2”, а также дробно 3-х и 4-х кратном введении в тех пропорциях и том же физико-химическом состоянии, в котором они присутствуют в готовом продукте, показал низкую токсичность препарата “ИНГО-2”. Испытанные дозы препарата ЭПВ из карбо-

низованной рисовой шелухи в дозах 75 мг/кг, 680 мг/кг, 1020 мг/кг, 1360 мг/кг у крыс значительно превышают суточную дозу в 0,00064 мг/кг, рекомендованную для человека (340 мг/кг в сутки).

Заключение. Однократное пероральное введение ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи крысам в дозах от 75 до 1360 мг/кг не вызывает симптомов интоксикации, патологических не обратимых изменений и гибели животных. ЭПВ из карбонизованной рисовой шелухи является малотоксичным средством при однократном применении.

Список литературы

1 Правила доклинических (неклинических) исследований в Республике Казахстан, приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 697 от 12 ноября 2009 г.

2 Правила проведения доклинических исследований, медико-биологических экспериментов и клинических испытаний в Республике Казахстан, приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан № 745 от 19 ноября 2009 г.

3 Технический регламент «Требования к безопасности лекарственных средств», постановление Правительства РК № 712 от 14 июля 2010 г.

4 Правила государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники, приказ Министра здравоохранения РК №735 от 18 ноября 2009 г.

5 Надлежащая лабораторная практика. Основные положения, приказ Министра индустрии и торговли РК № 575 от 29 декабря 2006 г., Госстандарт РК.

6 Надлежащая лабораторная практика. Основные положения, приказ Министра индустрии и торговли РК № 557 от 29 декабря 2006 г., Госстандарт РК.

7 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ /под ред. Р.У. Хабриева. -2-изд., перераб и доп. -М.:ОАО Издательство Медицина, М., - 2005.- С. 832.

8 European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986 (Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и научных целях).

9 Регламентация экспериментов на животных – этика, законодательства, альтернативы/ Под ред. Н. А. Горбуновой. –М., 1998.

10 Приказ Министра здравоохранения № 26 МЗ РК от 11 января 2012 г.;

11 Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия)/под. ред. проф. И.В. Саноцкого. - М. - Медицина -1970.- С.342.

12 Куценко С.А. Основы токсикологии. М.-Медицина, - 2004.- С. 452;

13 Гланц С. Медико-биологическая статистика/М. -Практика.-1999.- С.215.

14 Берёзов Т.Т. Биологическая химия. — М.: Медицина, 2002. — С.704.

15 Криштафович В.И. Физико-химические методы исследования: Учебник / В.И. Криштафович. - М.: Дашков и К, 2015. - С.208.

16 Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М., 2005.- 397 С. 2.

17 Котельников Г.П., Яшков А.В., Махова А.Н., Макаров И.В., Котельников М.Г. Экспериментальное обоснование гравитационной терапии // Монография., М.: Медицина, 2005. - С. 280.

Нұралы Ә.М., заместитель начальника отдела

Бийсенбаев М.А., кандидат химических наук

Бексейтова К.С., начальник отдела

Акназаров С.К., доктор химических наук

Есимситова З.Б., профессор, кафедра “Биоразнообразие и биоресурсов”