



სულაჟერი SOULAGEUR

ახალი ფარმაცოლოგიური საშუალება “სულაჟერი” - ს შესწავლა
მწვავე ტოქსიურობაზე (შემოკლებული პროგრამით),
ალერგიულობაზე და ადგილობრივ გამაღიზიანებლობაზე
შესწავლა

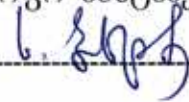
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ვამბაკიძე

თსსუ ვიცე-რექტორი

სამეცნიერო მიმართულებით

სოფო ბახტაძე



ახალი ფარმაკოლოგიური საშუალება "სულაჟერი" –ს
შესწავლა მწვავე ტოქსიურობაზე (შემოკლებული პროგრამით),
ალერგიულობაზე და ადგილობრივ გამაღიზიანებლობაზე
შესწავლა

ფარმაკოლოგიური და სამკურნალო

საშუალებების კვლევის ჯგუფის

ხელმძღვანელი



ნ. ჯორჯოლიძე

1. საინჟინო ხსნარი „სულაფერი“-ს მწვავე ტოქსიური მოქმედების შესწავლა შემოკლებული პროგრამით ერთჯერადი და განმეორებითი დოზების შეყვანის პირობებში

1.1 „სულაფერი“-ს მწვავე ტოქსიურობის განსაზღვრა თავებზე
კვლევის შედეგები

2. საინჟინო საშუალება „სულაფერი“-ს ადგილობრივი გამაღიზიანებელი თვისებების შესწავლა თავებზე

კვლევის შედეგები

3. საინჟინო საშუალება „სულაფერი“-ს შესწავლა მაალერგიზებელ თვისებებზე თავებზე

კვლევის შედეგები

დასკვნა

1. საინექციო საშუალება „სულაფერი“-ს მწვავე ტოქსიურობაზე შემოკლებული პროგრამით, ადგილობრივ გამაღიზიანებლობაზე და ალერგიული მოქმედებაზე შესწავლა

საკვლევი საშუალება „სულაფერი“ წარმოადგენს უფერო სითხეს მცირე ოპალესცენციით.

საშუალების შემადგენლობაა:

აქტიური სუბსტანცია

Polygonum cuspidatum (იაპონური რეინუტრია) - liquid extract 5მლ

არააქტიური სუბსტანცია

საინექციო წყალი

ზრდასრულ ადამიანებისათვის საშუალო თერაპიული დოზაა 5 მლ მხსნარი დღეღამის განმავლობაში კუნთებში.

ადამიანის საშუალო წონაზე გადაანგარიშებით დადგინდა სადღეღამისო თერაპიული დოზები თაგვებისათვის 0,002 მლ.

ვინაიდან ახალი ფარმაკოლოგიური საშუალების სახით წარმოდგენილი ნებისმიერი ნივთიერება შესწავლილი უნდა იქნას უსაფრთხოების თვალსაზრისით, ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა „სულაფერი“ მწვავე ტოქსიურობაზე შემოკლებული პროგრამით.

1. „სულაფერი“ -ს მწვავე ტოქსიურობის შესწავლა თეთრ თაგვებზე

ფარმაკოლოგიური საშუალება „სულაფერი“ -ს მწვავე ტოქსიურობა შესწავლილი იქნა ალბინოს თაგვებზე „ფარმაკოლოგიური საშუალებების უსაფრთხოების წინაკლინიკური შეფასების წესების“ მიხედვით.

კვლევის მიზანი იყო მწვავე ტოქსიურობის – სასიკვდილო დოზის (LD 50) დადგენა და ასევე ტოქსიურობის ცალკეული სიმპტომების რეგისტრაცია.

ცდის მეთოდი

ცდაში გამოყენებულია 10 თავი (საშუალო წონა 24 -26 გ). ცდის პერიოდში ცხოველები იმყოფებოდნენ ვივარიუმის პირობებში და იღებდნენ სტანდარტულ საკვებს 5 გ/ცხ/დღე, წყლის მოხმარება ad libitum.

„სულაფერი“-ს მწვავე ტოქსიურობა შესწავლილი იყო თავებში რეტროპერიტონიალურად ინექციის შეყვანის სახით დღეში ერთხელ.

1. „სულაფერი“-ს მწვავე ტოქსიურობის განსაზღვრა

მასალა და მეთოდიკა: დაკვირვება ტარდებოდა რანდომიზირებულ 10 თეთრ ლაბორატორიულ თავგზე, რომლებიც განაწილდა 2 ჯგუფში თანაბარი რაოდენობით. სხეულის მასა ყველა ჯგუფში იდენტურია და საშუალოდ შეადგენს 24- 26 გ-ს. ცხოველების შენახვა ხდებოდა ვივარიუმის პირობებში კარანტინის ვადებისა და კვების რაციონის სრული დაცვით.

I ჯგუფის ცხოველებში „სულაფერი“-ს შეყვანა ხდებოდა დღეში ერთხელ 3 დღის განმავლობაში - 300-ჯერ გაზრდილი თერაპიული დოზით.

II საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში ხდებოდა საინექციო წყლის შეყვანა იგივე დოზით და პერიოდულობით.

დაკვირვება ხდებოდა „სულაფერი“-ს შეყვანიდან 10 წუთის, 1, 2, 4 საათის ინტერვალით და შემდეგ ყოველდღიურად დღეში ერთხელ 14 დღის განმავლობაში. ექსპერიმენტის დასრულებისას ვახდენდით ცხოველების ვეთანაზიას CO საშუალებით პატომორფოლოგიური მაკროსკოპული გამოკვლევისათვის.

კვლევის შედეგების შეფასება

„სულაფერი“-ს ზოგადრეზორბციული ტოქსიური ეფექტების შეფასება ხდებოდა ირვინის შკალის მიხედვით: გარემოში გათვითცნობიერება, ორიენტირება და ყნოსვითი რეაქციები, განწყობა-ემოციურობა (მოუსვენრობის გაღრმავება, აგრესიულობა), მოძრაობითი უნარი; ცნს-ის აგზნება (შეკრთომა, კუდის გაშეშება, კანკალი, კრუნჩხვა); პოზა (პროსტრაცია, შებოჭილობა, კიდურების მდგომარეობა - მოხრილი, გაშლილი); მოტორული დისკორდინაცია (ბარბაცი, უჩვეულო სიარული, დგომის რეფლექსი); კუნთოვანი ტონუსი (ჩაჭიდულობის ძალა, ჩაზნექილი ზურგი, მუცლის დაჭიმულობა); რეფლექსები (ნიჟარას, რქოვანას, იპსილატერული მოხრის რეფლექსი); ავტონომიური რეაქციები (გუგა, ქუთუთოები, ეგზოფთალმი, შარდვა, ნერწყვედენა, ცრემლდენა, აბურძგენა, კანის ფერი ნიჟარაზე); ციანოზი ან პიპერემის, გულის ცემის და სუნთქვის სიხშირე; მყისიერი ან დაყოვნებული სიკვდილი.

სხეულის მასის ნამატის კონტროლი ხორციელდებოდა ცდის დაწყების დღეს და შემდგომ ყოველ მე-7 დღეს.

კვლევის შედეგები:

დაკვირვება ხორციელდებოდა საკვლევი საშუალების გამოყენებიდან ორი საათის შემდეგ და მომდევნო 14 დღის განმავლობაში, რა დროსაც ინტეგრალური მაჩვენებლების არაერთგვაროვანი გადახრა ნორმიდან არ დაფიქსირებულა. გაღიზიანების ან კონტაქტური დერმატიტის ნიშნები (მკვეთრი

ჰიპერემია, შეშუპება, ზედაპირული ნაპრალები, წერტილოვანი სისხლჩაქცევები და ეპიდერმისის აქერცვლა არ დაფიქსირებულა.

დაკვირვების პერიოდში ყველა ცხოველი ჯანმრთელია, აქტიური. დაკვირვების მთელ პერიოდში საცდელი ცხოველების ორიენტირება გარემოში, ყნოსვითი რეაქციები და მოძრაობითი უნარი ნორმაშია. არ აღინიშნება მოუსვენრობა და აგრესიულობა, შენარჩუნებულია ნორმალური პოზა, მოტორული აქტიურობა, კუნთოვანი ტონუსი, რეფლექსები გარე გაღიზიანებაზე (ხმაური, სინათლე, შეხება, ტკივილი). ავტონომიური რეაქციები ნორმის ფარგლებშია, სუნთქვისა და გულისცემის სიხშირე საწყის მაჩვენებლებს შეესაბამება. თვალთ შესამჩნევი გამოვლინებები არ აღინიშნება. თავგების სხეულის წონის ნამატი არ განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებლებისაგან. თავგები ნორმალურად მოიხმარდნენ საკვებსა და წყალს. დაკვირვების 14 დღის განმავლობაში ცხველების დაცემა რეგისტრირებული არ არის. თავგების კვდომის არარსებობის შედეგად შეუძლებელი გახდა 50-ის ზუსტი გათვლა. სისხლის საერთო ანალიზის მაჩვენებლებში საცდელ და საკონტროლო ცხოველებში სარწმუნო განსხვავება არ იყო დაფიქსირებული.

დაკვირვება ცხოველების ზოგად მდგომარეობაზე, ქცევაზე, სიკვდილიანობაზე ხორციელდებოდა საკვლევი ნივთიერების შეყვანის მომენტიდან და 2 საათის განმავლობაში და შემდგომ ყოველდღიურად დღეში ერთხელ 2 კვირის განმავლობაში.

კვლევის შედეგების შეფასება

“სულაფერი“- ს ტოქსიური ეფექტების შეფასება ხდებოდა ირენის შკალის მიხედვით: გარემოში გათვითცნობიერება, ორიენტირება და ყნოსვითი რეაქციები, განწყობა-ემოციურობა (მოუსვენრობის გაღრმავება, აგრესიულობა), მოძრაობითი უნარი; ცნს-ის აგზნება (შეკრთომა, კუდის გაშეშება, კანკალი, კრუნჩხვა); პოზა (პროსტრაცია, შებოჭილობა, კიდურების მდგომარეობა – მოხრილი, გაშლილი); მოტორული დისკორდინაცია (ბარბაცი, უჩვეულო სიარული, დგომის რეფლექსი); კუნთოვანი ტონუსი (ჩაჭიდულობის ძალა, ჩაზნექილი ზურგი, მუცლის დაჭიმულობა); რეფლექსები (ნიჟარას, რქოვანას, იპსილატერული მოხრის რეფლექსი); ავტონომიური რეაქციები (გუგა, ქუთუთოები, ეგზოფთალმი, შარდვა, ნერწყვდენა, ცრემლდენა, აბურძგენა, კანის ფერი ნიჟარაზე); ციანოზი ან ჰიპერემის, გულის ცემის და სუნთქვის სიხშირე; მყისიერი ან დაყოვნებული სიკვდილი.

კვლევის შედეგები:

“სულაფერი“- ს შეყვანის მომენტიდან დაკვირვების მთელი შემდგომი პერიოდის განმავლობაში ცხოველების მოძრაობის კოორდინაცია ნორმალურია, არ აღინიშნება მოუსვენრობა, აგრესიულობა, მოტორული აქტიურობა, ჩონჩხის კუნთების ტონუსის მომატება, რეფლექსები გარე გაღიზიანებაზე (ხმაური, სინათლე, შეხება, ტკივილი) ნორმაში რჩება. სუნთქვისა და გულის ცემის სიხშირე საწყის მაჩვენებლებს შეესაბამება. ცხოველები ნორმალურად მოიხმარენ საკვებსა და წყალს. დაკვირვების 14 დღის განმავლობაში ცხოველების დაცემა (სიკვდილი) არ არის რეგისტრირებული.

ვინაიდან ჩატარებული კვლევის შედეგებით „სულაჯერი“-ს საკვლევი საშუალების გამოყენება არ იძლევა ტოქსიურ მოვლენებს, სასიკედილო დოზის (LD50) დადგენა მწვავე ტოქსიურობაზე ჩატარებულ ექსპერიმენტში მიზანშეწონილად არ იქნა მიჩნეული.

მაკროსკოპული გამოკვლევები:

ბეწვის საფარი სუფთა, სწორი განლაგება, კიდურებისა და ყურების კანი ვარდისფერი, სუფთა. დათვალიერებისას თმის ბუდობრივი ცვენის კერები არ იყო აღმოჩენილი. ბუნებრივი ხერკელებიდან გამონადენი არ აღენიშნებოდა. შინაგანი ორგანოები განლაგებულია სწორად. ქსოვილები სუფთა, ცხიმოვანი ქსოვილი საშუალოდაა განვითარებული. სეროზული გარსების ზედაპირი ნაშიანი, კრიალა, გარსები გამჭვირვალეა. მიოკარდიუმი მკვრივი, პარკუჭების ღრუ ცარიელია, ენდოკარდიუმი სუფთა. ფილტვები ვარდისფერი, პაეროვანი (წყალში არ იძირება), პარენქიმაში სისხლჩაქცევები არ აღინიშნება. განაკვეთზე სითხე ან სისხლი არ დაედინება. კუჭისა და ნაწლავების გახსნისას დესკვამაციის მოვლენები, ლორწოვან გარსები სისხლჩაქცევების, ასევე სეკრეტის და ლორწოს გროვების გარეშე. ღვიძლი და ელენთა გადიდებული არ არის. ზედაპირი სადა, ნაშიანი, კრიალა, განაკვეთზე ანაფხეკს არ იძლევა. თირკმლების კაფსულა ადვილად სცილდება, ორივე თირკმლის ზედაპირი სადა, განაკვეთზე ქერქოვანი და ტვინოვანი ნივთიერება ადვილად გასარჩევია. შარდის ბუშტი სავსეა, შარდი გამჭვირვალე.

დასკვნა

ამგვარად საცდელ ცხოველებში არგამოვლინდა არანაირი პათოლოგიური ცვლილებები, რაც ადასტურებს „სულაჯერი“-ს უვნებლობას მითითებულ დოზებით ინექციის დროს.

2. «სულაჯერი»-ს ადგილობრივ გამაღიზიანებელი თვისებების შესწავლა

ადგილობრივ გამაღიზიანებელი მოქმედება შესწავლილი იქნა ორივე სქესის თეთრ თაგვებზე (n=10, სხეულის მასა 25.8±2.4გ).

ვახდენდით საკვლევი პროდუქტი 0,02 მლ/ ცხოველზე (საცდელი ჯგუფი) ან ფიზიოლოგიური ხსნარის იგივე რაოდენობის (საკონტროლო ჯგუფი) ინექციას კანქვეშ. შემდეგ დაკვირვებას ვაწარმოებდით სამი დღის განმავლობაში. მეოთხე დღეს ხდებოდა „სულაჯერის“-ს კანქვეშ შეყვანა 10 -ჯერ გაზრდილი დოზით შემდგომი დაკვირვებით კვლავ სამი დღის განმავლობაში.

დასკვნა

: ფარმაცევტული პროდუქტი «სულაჯერი» არ იწვევს კანის გაღიზიანებას და კონტაქტური დერმატიტის განვითარებას თაგვებში და შესაბამისად არ ხასიათდება ადგილობრივ გამაღიზიანებელი მოქმედებით.

3. «სულაჯერი»-ს მალერგიზებელი თვისებების გამოკვლევა

პროდუქტის შესაძლო ალერგიული თვისებების გამოვლენისათვის გამოყენებული იქნა კანის სენსიბილიზაცია ხანგრძლივი ყოველდღიური აპლიკაციებით, რაც სავარაუდო ალერგიული თვისებების გამოსამჟღავნებლად მიღებული.

