

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ «ТЕМОДЕКСА»

Федулов А.С., д-р. мед. наук, профессор, Гузов С.А., канд. мед. наук, доцент,

Иванютин В.А., канд. мед. наук, Веевник Д.П., Боровский А.А.

Белорусский государственный медицинский университет

Использование методов целевой доставки химиопрепарата непосредственно в ложе удаленной опухоли является в настоящее время весьма актуальным. С этой целью предполагается использовать цитостатический алкилирующий препарат (темозоломид) депонированный на геле-носителе (фосфат декстрана).

Цель исследования: определение токсического действия готовой лекарственной формы препарата «Темодекс» на организм животных при однократном интрацеребральном воздействии.

Материалы и методы. Исследование токсичности лекарственной формы «Темодекса» в сравнении с гелем декстрана и растворителем (H₂O) при локальном введении проводили на 45-ти нелинейных белых крысах самцах и 30-ти кроликах. В условиях общей анестезии производили кожный разрез в теменной области головы животных, шаровидным бором накладывали трепанационное отверстие, через которое вводили интрацеребрально исследуемые препараты с последующим ушиванием кожной раны. Вводимые объемы составляли 5 мкл. для крысы и 50 мкл. для кролика.

После введения часть животных из каждой группы наблюдали в течение 7, 14 и 30 дней.

После эвтаназии осуществляли забор крови для проведения гематологического и биохимического анализов крови. Всех животных подвергали вскрытию, макроскопическому описанию органов и их взвешиванию с последующим вычислением весовых коэффициентов. Извлекали головной мозг для дальнейшего гистологического исследования.

Результаты и заключение. Препарат в применявшейся дозе не оказывает вредного системного воздействия на основные адаптационные системы, обмен веществ, общее состояние, основные гомеостатические параметры организма крыс и кроликов, не вызывает токсического действия на интактную мозговую ткань.

Более поздние морфологические исследования показали формирование глиального рубца и практически полную биodeградацию препарата. Полимер (высоко-замещенный фосфат декстрана) является инертным материалом, не влияющим на морфологию и пролиферативную активность клеток, что также подтверждено морфологически.