



ARTICLE INFO

Received: 10th December 2024
Accepted: 17th December 2024
Online: 18th December 2024

KEYWORDS

"Netinfla", pharmacological agent, acute toxicity, experimental study.

Sabirov Dilshod Shukhrat uglify

Sabirov7@internet.ru

Tashkent Pharmaceutical Institute, Tashkent, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14513352>

ABSTRACT

A study was conducted on the acute toxicity of the pharmacological agent "Netinfla". Experiments were carried out on 36 white laboratory mice weighing 18-22 g. The results of the experiment proved that the pharmacological agent "Netinfla" belongs to toxicity class V.

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «НЕТИНФЛА»

Сабиров Дилшод Шухрат угли

Ташкентский фармацевтический институт, г. Ташкент, Узбекистан

Sabirov7@internet.ru

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14513352>

ARTICLE INFO

Received: 10th December 2024
Accepted: 17th December 2024
Online: 18th December 2024

KEYWORDS

«Нетинфла», фармакологическое средство, острые токсичность, экспериментальное исследование.

ABSTRACT

Проведено изучение острой токсичности фармакологического средства «Нетинфла». Эксперименты проводили на 36 белых лабораторных мышах весом 18-22 г. По результатам эксперимента было доказано, что фармакологическое средство «Нетинфла» относится к V классу токсичности.

«NETINFLA» FARMAKOLOGIK VOSITANING O'TKIR ZAXARLIGINI O'RGANISH

Sabirov Dilshod Shuhrat o'g'li

Sabirov7@internet.ru

Toshkent farmatsevtika Instituti, Toshkent sh., O'zbekiston Respublikasi

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14513352>



ARTICLE INFO

Received: 10th December 2024

Accepted: 17th December 2024

Online: 18th December 2024

KEYWORDS

"Netinfla", farmakologik vosita, o'lik toksiklik, eksperimental tadqiqot.

ABSTRACT

"Netinfla" farmakologik vositasining o'tkir zaharligini o'rganish tadqiqotlari olib borildi. Tajribalar, og'irligi 18-22 g. bo'lgan 36 ta oq laboratoriya sichqonlarida, o'tkazildi. Tajriba natijalariga ko'ra, "Netinfla" farmakologik vositasi V- toksiklik sinfiga mansub ekani isbotlandi.

Успешное внедрение в клиническую практику новых фармакологических средств предполагает наличие доказанной безопасности их применения. Для этого важным является проведение доклинических опытных исследований. Когда научными методами оценивается и доказывается безопасность фармакологических средств, так как обязательным условием применения впервые создаваемых новых лекарственных препаратов у человека является предшествующее проведение токсикологических исследований на лабораторных животных. Чем тщательнее будет изучена токсичность исследуемого препарата на животных (доклинические исследования), тем меньше нежелательных реакций могут возникнуть при клинических испытаниях.

При этом доклинические исследования традиционно начинаются с изучения острой токсичности, так как изучение острой токсичности помогает определить среднесмертельную дозу и установить класс безопасности исследуемого фармакологического препарата, а самое главное полученные данные по летальности помогают установить диапазон выбора доз для проведения исследований по специфической активности.

Материалы и методы: токсичность средства, под условным названием «Нетинфла», изучали на здоровых животных, прошедшие карантин не менее 10-14 дней. Эксперименты проводили на 36 белых мышах массой 18-22 г. обоего пола, с последующим разделением на группы по 6 животных в каждой (5 опытных групп и одна интактная).

Экспериментальных животных содержали в условиях вивария в соответствии с требованиями, указанными в соответствующей нормативной документации. В помещении, где содержались лабораторные мыши поддерживались соответствующие параметры микроклимата. Животных кормили комбикормом полнорационным экструдированным для лабораторных животных; поение осуществляли *ad libitum* из стандартных поилок подготовленной водой.

Средство «Нетинфла» вводили опытным животным перорально, в виде суспензии, с помощью металлического атравматического зонда, в дозах: 2000 мг/кг (0,2 мл/20 г), 3000 мг/кг (0,3 мл/20 г), 4000 мг/кг (0,4 мл/20 г), 5000 мг/кг (0,5 мл/20 г) и 6000 мг/кг (0,6 мл/20 г).

Далее животных помещали в отдельные клетки по группам и вели непрерывное наблюдение в течение первого часа, далее вели ежечасное наблюдение в течение первых суток и один раз в сутки, в последующие 13 дней опыта (общий срок наблюдения 14 суток).



В течение 14 суток ежедневно проводили наблюдение за проявлением симптомов интоксикации, таких как: общее состояние и поведение животных, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, координация движений, тонус скелетных мышц, реакция на раздражители (тактильные, звуковые, световые), состояние шерстного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек, количество и консистенция фекальных масс, потребление корма и воды, изменение массы тела, возможная гибель. Изменения массы тела экспериментальных животных фиксировали на 1, 3, 7, 9 и 14-е сутки.

Результаты исследования: были проведены доклинические токсикологические исследование средства, под условным названием «Нетинфла» при энтеральном применении.

Результаты токсического действия, после перорального введения фармакологического средства «Нетинфла» приведены в таблице 1.

Таблица 1

**Результаты токсического действия, после перорального введения
фармакологического средства «Нетинфла».**

Доза	Результаты
2000 мг/кг	Через 10 минут после введения средства у всех животных наблюдалось снижение двигательной активности. Через 20 минут после введения средства у животных наблюдалось состояние разобщенности. Через 30 минут после введения средства у животных наблюдалось состояние сонливости. Животные сидели по углам. Через 1 час после введения средства, все животные спали. Через 2 часа животные начали просыпаться, уже через 3 часа после введения средства, состояние животных нормализовалось, а также в течении всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
3000 мг/кг	Через 10 минут после введения средства у всех животных наблюдалось снижение двигательной активности, у 2 животных появилась икота, которая прекратилась спустя 20 минут после введения средства. Животные через 30 минут после введения средства сидели по углам клетки. Через 1 час после введения средства, все животные спали. Через 2 часа животные начали просыпаться, уже через 3 часов после введения средства, состояние животных нормализовалось, а также в течении всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
4000 мг/кг	Через 10 минут после введения средства у всех животных наблюдалось выраженное снижение двигательной активности, животные сидели по углам, по двое. У половины животных появилась икота, которая прошла через сутки после введения средства. Через 40 минут после введения средства у животных появилась сонливость. Состояние животных нормализовалось на 2 сутки после введения средства, также в течении всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
5000 мг/кг	Через 10 минут после введения средства у всех животных наблюдалось выраженное снижение двигательной активности. Животные сидели



	вдоль стены линией. У 1 животного появилась икота. Через 40 минут после введения средства, у животных появилась сонливость. Состояние животных нормализовалось на 3 сутки после введения средства, также в течении всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.
6000 мг/кг	Через 10 минут после введения средства у всех животных наблюдалось выраженное снижение двигательной активности. Животные сидели по одиночке, разобщенно. У 5 животных появилась икота, которая прошла через сутки после введения средства. Через 40 минут после введения средства у животных появилась сонливость. Через 1 час после введения средства все животные спали. Через 2 часа животные начали просыпаться. Через 5 суток, после введения средства, состояние животных нормализовалось, а также в течении всего периода эксперимента не наблюдалось гибели животных.

Приведенные данные о клинической картине интоксикации предварительно показывают, что основными системами мишениями является центральная нервная система, что подтверждается сонливостью экспериментальных животных.

В соответствии с классификацией, описанному в методическом руководстве по доклиническому исследованию лекарственных средств под редакцией Стефанова А.В., нами установлено, что средства, при внутрижелудочном введении, в дозе 5000-15 000 мг/кг массы тела, относятся к классу «Практически нетоксичные» (классификатор содержит шесть уровней классификации токсичности). В соответствии с ГОСТом 12.1.007-76, вещества со средне-смертельной дозой более 5000 мг/кг, при внутрижелудочном введении, относятся к 4 классу «Малоопасные вещества» (классификатор содержит четыре уровня классификации по безопасности веществ). Поэтому при выборе максимальной дозы при проведении исследования на острую токсичность, нами была выбрана максимальная доза 6000 мг/кг.

Выводы: Полученные данные по острой токсичности говорят о высокой безвредности средства «Нетинфла» при пероральном введении, так как среднесмертельная доза относится к пятому классу токсичности (Практически не токсичные).

Согласно данным, по острой токсичности, максимально переносимая доза $ЛД_0 = >6000$ мг/кг. Поэтому в дальнейшем в исследовательской работе, при определении терапевтической дозы, мы руководствовались диапазоном $\leq ЛД_0$.

Таким образом, можно сделать заключение, что препарат обладает достаточно высокой безвредностью, так как средне-смертельная доза относится пятому классу токсичности – «Практически не токсичные». Также следует сказать, что при изучение острой токсичности была выявлена дозовая зависимость препарата при шести уровнях доз, для перорального введения. Полученные данные показывают завершённость изучения острой токсичности средства для перорального пути введения.



References:

1. Сабиров Д.Ш., Даминова Л.Т., Сабиров М.А., Анализ лекарственных растений, входящих в состав противовоспалительного средства «Нетинфла» // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2023., № 1., С. 203-208
2. Стефанова А.В. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации. Под редакц.член-корр. АМН Украины. Киев.,-2002.,- с. 568.