Морфологічні особливості органів тварин після введення нового білково-сольового розчину ALX-5 %

Кондрацький Б.О., Качмарик Д.Л., Панас О.М., Винарчик М.Й., Брагінець О.Г.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

Мета. З'ясувати морфологічні особливості внутрішніх органів дослідних тварин і виявити потенційні органи-мішені при введенні надвисоких доз препарату ALX-5 % і препарату з подвоєною концентрацією складників ALX-2N.

Матеріали та методи. Досліди проводили на безпородних білих мишах-самцях і безпородних білих щурах-самцях. Тваринам вводили препарат ALX-5 % і розчин ALX-2N. Білково-сольовий розчин ALX-5 % містить: донорський альбумін (5 %), п'ятиатомний спирт ксилітол (5 %), залужнювальні компоненти – натрію лактат (1,9 %) і натрію гідрокарбонат (0,01 %), а також натрію хлорид (0,8 %), калію хлорид (0,03 %), кальцію хлорид (0,01 %). Теоретична осмолярність – 990 мОсм/л; pH – 6,2-7,4. Препарат із подвоєною концентрацією ALX-2N містить усі перелічені складники в подвоєній концентрації (осмолярність розчину – 1980 мОсм/л). ALX-5 % вводили внутрішньоочеревинно багаторазово дробно в дозі 174 мл/кг для мишей і 90 мл/кг для щурів. Указані дози є умовними токсичними, оскільки вони є максимальними, що вдалося ввести тваринам. Подальшого збільшення об'єму введенного інфузійного розчину не допускали через можливий надлишковий гіперволемічний ефект. Розчин ALX-2N вводили в дозі 50 мл/кг. Наприкінці дослідів з внутрішніх органів тварин були виготовлені гістологічні препарати,

котрі фарбували гематоксином й еозином і толуїдиновим синім і вивчали у світловому мікроскопі.

Результати. Встановлено, що при введенні білим мишам і білим щурам нативного білково-сольового препарату ALX-5 % (осмолярність розчину – 990 мОсм/л) у надвисоких дозах (174 мл/кг для мишей і 90 мл/кг для щурів) органами-мішенями насамперед є головний мозок і легені. Зміни в інших органах (нирки, печінка, підшлункова залоза, селезінка, серце) є некритичними. При введенні сконцентрованого препарату ALX-2N (осмолярність розчину – 1980 мОсм/л) у дозі 50 мл/кг, окрім виражених змін у легенях і головному мозку, спостерігаються дистрофічні зміни клітин серця та печінки. У всіх досліджуваних групах тварин спостерігається нагромадження глікогену, що, вочевидь, пов'язано з високою дозою введенного багатоатомного спирту ксилітолу та натрію лактату, значна частка котрих метаболізується в печінці.

Висновки. У комплексному дослідженні фармако-токсикологічних властивостей встановлено, що багатокомпонентний білково-сольовий розчин ALX-5 % може бути придатним для подальшого клінічного вивчення.

Ключові слова: морфологічні дослідження органів, гіперосмолярні препарати, ALX-5 %.

Morphological features of animal organs after introduction of new ALX-5 % protein-salt solution

Kondratskyi B.O., Kachmaryk D.L., Panas O.M., Vynarchyk M.Y., Braginets O.G.

State Institution "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Lviv, Ukraine

Objective. To investigate the morphological features of the internal organs of experimental animals and identify potential target organs with the introduction of ultra-high doses of the drug ALX-5 % and the drug with double the concentration of components ALX-2N.

Materials and methods. The experiments were performed on outbred white male mice and outbred white male rats. Animals were administered ALX-5 % and ALX-2N solution. ALX-5 % protein-saline solution contains: donor albumin (5 %) pentatomic alcohol xylitol (5 %), alkalizing components – sodium lactate (1.9 %) and sodium bicarbonate (0.01 %), as well as sodium chloride (0.8 %), potassium chloride (0.03 %), calcium chloride (0.01 %). Theoretical osmolarity – 990 mOsm/L, pH – 6.2-7.4.

The drug with double the concentration of ALX-2N contains all these components in double the concentration (osmolarity of the solution – 1980 mOsm/L). ALX-5 % was administered intraperitoneally multiple times at a dose of 174 ml/kg for mice and 90 ml/kg for rats. These doses are conditionally toxic, as these doses are the maximum that animals have been able to administer. Further increase in the volume of infusion solution was not allowed due to possible excessive hypervolemic effect. The ALX-2N solution was administered at a dose of 50 ml/kg. At the end of the experiment, histological preparations were prepared from the internal organs of animals, which were stained with hematoxylin and eosin and toluidine blue and studied under a light microscope.

Results and discussion. It was found that when white mice and white rats were injected with the native protein-salt preparation ALX-5 % (osmolarity of the solution – 990 mOsm/l) in ultra-high doses (174 ml/kg for mice and 90 ml/kg for rats) the main target organs were the brain and lungs. Changes in other organs (kidneys, liver, pancreas, spleen, heart) are uncritical. With the introduction of concentrated drug ALX-2N (osmolarity of the solution – 1980 mOsm/l) at a dose of 50 ml/kg in addition to pronounced changes in the lungs and brain, dystrophic changes of heart and liver cells are observed.

In all the study groups of animals accumulation of glycogen was observed, which is obviously due to administration of the high dose polyhydric alcohols xylitol and sodium lactate, a significant part of which is metabolized in the liver.

Conclusions. According to the results of a comprehensive study of pharmaco-toxicological properties, it was found that the multicomponent protein-salt solution ALX-5 % may be suitable for further clinical study.

Key words: morphological studies of organs, hyperosmolar drugs, ALX-5 %.