Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии РЦГЭиОЗ

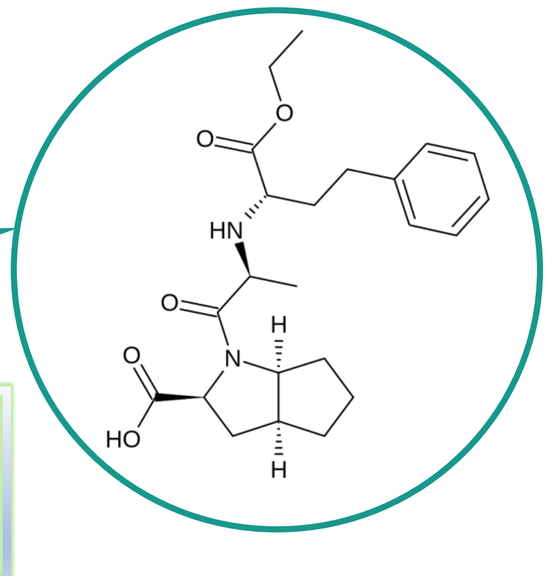
Международная научно-практическая конференция «Здоровье и окружающая среда», приуроченная к 100-летию санитарно-эпидемиологической службы Республики Беларусь, 19-20.11.2026

Конференция «Здоровье и окружающая среда»

Токсикологическая оценка раздражающего действия и сенсибилизирующего эффекта фармацевтической субстанции рамиприл

Чернышова Е.В.,
Богданов Р.В.

Рамиприл – *производное гетероциклической карбоновой кислоты, антигипертензивный препарат, относящийся к группе ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента; предназначен для поддержания целевого уровня артериального давления у лиц с артериальной гипертензией*



<u>Цель исследования</u> – определение в эксперименте на белых крысах степени проявления кожно-раздражающих свойств, раздражающего действия на слизистые оболочки глаз и наличия потенциальной аллергенной способности фармацевтической субстанции рамиприл

I Изучение кожно-раздражающего действия фармацевтической субстанции:

Объект исследования	*1 группа – 8 белых крыс массой 180-220 г*
Наблюдение	*через 1 и 16 часов после смыва аппликации*
Способ воздействия	*аппликация на участок кожи (4×4 см) 25% мази рамиприла на вазелиновой основе в дозе 20 мг/см² однократно, на контрольный участок – вазелиновое масло*
Метод исследования	*учет клинических проявлений интоксикации и состояния кожных покровов (эритема, отек)*
Оценка раздражающего действия на кожу	*расчет по каждому животному и вычисление среднегруппового показателя в баллах. Оценка результатов – по приложениям 5, 6 инструкции 1.1.11-12-35-2004*

Не было выявлено видимых признаков интоксикации и гибели животных на протяжении всего периода наблюдений. Явления раздражения и воспаления кожных покровов на местах аппликаций не обнаружены. Среднегрупповой суммарный балл выраженности отека и эритемы составил **0 баллов**

Рамиприл не проявляет раздражающих кожу свойств (0 класс по выраженности местного раздражающего действия в соответствии с инструкцией 1.1.11-12-35-2004)

II Изучение ирритативного действия фармацевтической субстанции:

Объект исследования	*1 группа – 3 кролика*
Наблюдение	*через 1, 24 часа, 2 недели – после воздействия*
Способ воздействия	*введение в нижний конъюнктивальный свод правого глаза кролика 25% суспензии рамиприла в вазелиновом геле в дозе 50 мкг однократно, левый глаз (контроль) – 2 капли вазелинового геля*
Метод исследования	*учет признаков раздражения слизистой оболочки (слезотечение, птоз, блефароспазм, инъецирование сосудов, набухание век)*
Оценка раздражающего действия на слизистые	*расчет суммарного балла интенсивности каждого симптома по каждому животному и вычисление среднего показателя в баллах. Оценка результатов – по приложениям 3, 4 инструкции 1.1.11-12-35-2004*

Сразу после внесения препарата, а также через 1 ч и 24 ч у животных не возникало признаков раздражения (слезотечение, гиперемия и др.) Средний суммарный балл выраженности ирритативного действия составил **0 баллов**

Рамиприл не индуцирует раздражающее действие на слизистые оболочки глаз животных (0 класс по выраженности ирритативного действия в соответствии с инструкцией 1.1.11-12-35-2004)

III Изучение аллергенного и сенсибилизирующего действия фармацевтической субстанции:

Объект исследования	*2 группы (опыт + контроль) – по 12 белых мышей массой 18-20 г*
Измерение	*через 24 часа после воздействия*
Способ воздействия	*сенсибилизация в/к введением в хвост 60 мкл 0,35% р-ра субстанции в смеси 1:1 с полным адъювантом Фрейнда (ПАФ), растворитель - стерильный 0,9% раствор NaCl. Контроль - 60 мкл смеси растворителя и ПАФ*
Метод исследования	*выявление аллергизации на 6-е сут. тестом опухания лапы мыши (ТОЛМ) при введении в/к в подушечку задней лапы разрешающей дозы субстанции (130 мкг); измерение отека*
Оценка сенсибилизирующих свойств	*сравнение среднегрупповых показателей ТОЛМ в абсолютных (мм) и относительных (балл) единицах. Результаты представлены в таблице*

Показатель, ед. измерения	Статистическая величина	Группы сравнения	
		Контроль	Опыт
- ТОЛМ, мм	M ± m	0,053 ± 0,007	0,06 ± 0,007
	t	-	0,8
- ТОЛМ, балл	H	0/12	0/12
	M ± m	0	0

H – числитель – количество животных со сверхнормативными показателями, знаменатель – всего в опыте

Рамиприл не обладает существенной сенсибилизирующей активностью и будет обладать малой потенциальной опасностью индукции аллергизирующего эффекта при контакте с клетками-мишенями организма работающих в условиях производства

promtoxs@rspch.by

Работа выполнена с соблюдением правил гуманного отношения к животным в соответствии с принципами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте (1986)