

## ПРОТОКОЛ ИЗУЧЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Заказчик: ЗАО "Научный Центр "БИОФОРМ".

Исполнитель: Отдел токсикологических испытаний и исследований материалов и изделий медицинского назначения, испытательной лаборатории ГУН ВНИИИМТ МЗ РФ.

Объект испытаний: Материал-биополимер водосодержащий с ионами серебра "АРГИФОРМ".

1. Сенсibiliзирующее действие материала оценивали, руководствуясь ГОСТ Р ИСО 10993.10-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследование раздражающего и сенсibiliзирующего действия. Приложение Е. Изучение сенсibiliзирующего действия на белых крысах».

Животных в эксперименте содержали, руководствуясь ГОСТ Р ИСО 10993.2-99 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Положения об охране животных».

Образцы: материал представлен в стерильном виде. Одноразовые инъекционные пластиковые шприцы, заполненные материалом "АРГИФОРМ", закупоренные пробками и запаянные в индивидуальный блистер. Блистер со шприцем, в комплекте с иглой для инъекций, упакованы в индивидуальные фирменные картонные коробки. На коробках типографским способом нанесена маркировка, наименование материала и торговый знак.

### 2. Описание и результаты исследования

Возможное аллергенное действие материала "АРГИФОРМ" изучали в опытах на белых крысах самцах при подкожном его введении с применением провокационной внутрикожной пробы и проведении серологической диагностической реакции с сывороткой крови с целью выявления наличия комплекса "антиген-антитело" по реакции дегрануляции тучных клеток (РДТК). Дополнительным тестом при оценке сенсibiliзирующего действия служило также определение коэффициента массы иммунокомпетентных органов – тимуса и селезенки и их соотношения.

На 16 сутки после подкожного введения материала опытным крысам проводили кожный аллергический тест методом провокационной внутрикожной пробы: 0.02 мл свежеприготовленной вытяжки из материала опытным крысам (и такой же объем модельной среды - для контрольных животных) вводили внутрикожно в выстриженный бок животных.

При наблюдении за животными через 30 мин после введения разрешающей дозы, через 24 – 48 часа, т.е. на 17, 18 сутки эксперимента не отмечено наличия аллергической реакции замедленного типа – гиперчувствительности.

Проводилась иммунологическая реакция дегрануляции тучных клеток, результаты которой также показали отсутствие сенсibiliзирующего действия материала: процент дегрануляции тучных клеток составил 6.4 (при значениях 10-15 % дегрануляции, рассматриваемых как слабая реакция).

Анализируя все показатели, по которым оценивали сенсibilизирующее действие материала: отрицательная провокационная внутрикожная проба, отсутствие отличий от контроля весовых коэффициентов тимуса и селезенки и соотношения тимус/селезенка, можно сделать вывод о том, что материал трансплантата не обладает аллергенным действием.

На вскрытии животных, на которых изучали сенсibilизирующее действие, макроскопически не обнаружено отличий во внутренних органах и тканях от контрольных крыс. Весовые коэффициенты внутренних органов также не имели статистически достоверной разницы (таблица №1).

Таблица №1

Масса тела и весовые коэффициенты внутренних органов крыс при изучении сенсibilизирующего действия материала.

Показатели	Контроль	Опыт	P
Масса тела, г	262,000±2,906	268,000±2,708	>0,05
Внутренние органы, мг:			
-тимус	1,063±0,069	1,150±0,046	>0,05
-печень	27,176±0,738	28,112±0,370	>0,05
- тимус/ селезенки	0,350±0,040	0,340±0,021	>0,05
-селезенка	3,201±0,180	3,439±0,131	>0,05
-почки	6,220±0,079	6,315±0,098	>0,05
-семенники	10,224±0,363	10,347±0,233	>0,05

### 3. Заключение по сенсibilизирующему действию

Анализируя все показатели, по которым оценивали сенсibilизирующее действие материала: отрицательная провокационная внутрикожная проба, отсутствие отличий от контроля весовых коэффициентов тимуса и селезенки и соотношения тимус/селезенка, можно сделать вывод о том, что материал не обладает аллергенным действием.

Фактором, так же свидетельствующем о гиперчувствительности животных к испытываемому материалу, является лейкоцитоз (эозинофилия) периферической крови, сдвиг белковой формулы в сыворотке крови в сторону увеличения глобулинов, повышение содержания гистамина и 17-кетостероидов.

Как следует из приведенных выше результатов обследования всех видов животных, на которых изучали токсическое действие материала "АРГИФОРМ", ни по одному из перечисленных показателей не наблюдалось отличий от контроля, что также может служить подтверждением отсутствия у материала сенсibilизирующего эффекта.

Ведущий научный сотрудник ИЛ ГУН ВНИИИМТ МЗ



Н.М. Перова