

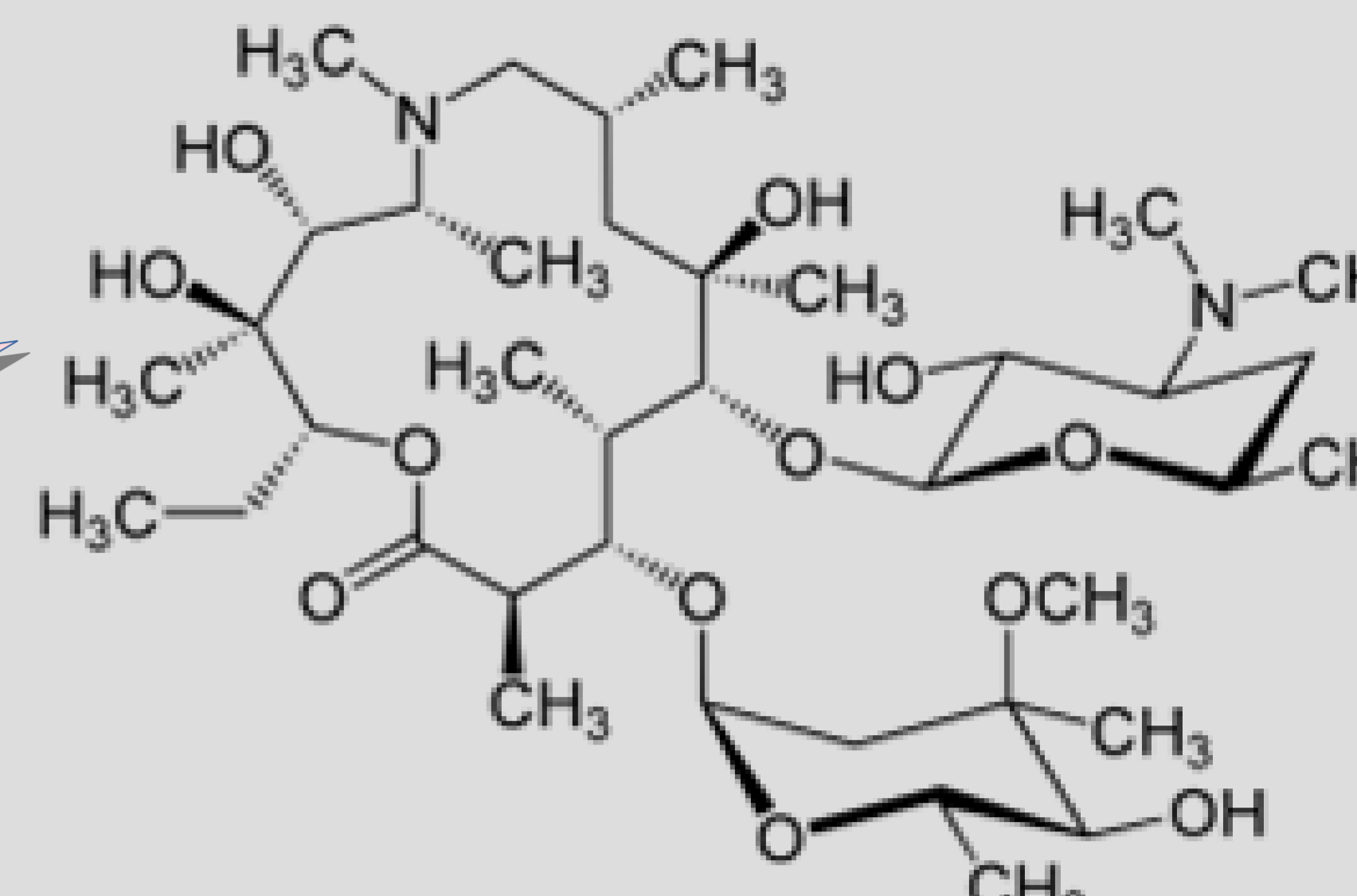


Особенности кожно-резорбтивного действия и кумулятивной активности фармацевтической субстанции азитромицин в субхроническом эксперименте

Зиновкина В.Ю., Богданов Р.В., Земцова В.О.



Азитромицин – полусинтетический макролидный антибиотик, является антибактериальным препаратом, который используется для лечения широкого спектра бактериальных инфекций легкой и средней степени тяжести



Кожно-резорбтивные свойства азитромицина при повторном эпикутанном воздействии

Белые крысы опытной группы подвергались в течение месяца эпикутанному воздействию азитромицина путем погружения хвостов на 2/3 их длины в пробирки с 75%-ой водной суспензией препарата. Хвосты контрольных животных погружались в пробирки с дистиллированной водой. Оценку резорбтивного эффекта проводили в конце эксперимента: регистрировали смертельные эффекты, клинические симптомы интоксикации и признаки раздражения кожи хвостов.

Для оценки токсического действия азитромицина по окончании субхронического эксперимента использовали комплекс физиологических, общеклинических, гематологических и биохимических методов и тестов.

- Установлено, что при повторном эпикутанном воздействии фармакологической субстанции азитромицин не регистрировались смертельные эффекты, отсутствовали клинические симптомы интоксикации и признаки раздражения кожи хвостов.
- Повторное эпикутанное воздействие азитромицина не приводило к существенным сдвигам физиологических показателей (прирост массы тела, суммационно-пороговый показатель, частота сердечных сокращений, артериальное давление, ректальная температура). Признаков раздражения хвостов и статистически значимых различий объема хвостов в опытной и контрольной группах не отмечалось.
- Со стороны функциональных показателей выявлены статистически значимые отклонения биохимических показателей крови в опытной группе по сравнению с контрольной: снижение общего белка, рост щелочной фосфатазы, снижение содержания триглицеридов ($P < 0,05$), которые не сопровождались достоверными изменениями массы внутренних органов лабораторных животных в проведенных комплексных исследованиях.

Остальные изученные физиологические и морфофункциональные показатели у опытных животных при эпикутанном воздействии азитромицина определялись в пределах колебаний средних величин, установленных у контрольных животных, и не имели достоверно значимых отклонений.

Оценка кумулятивных свойств азитромицина

Кумулятивные свойства препарата изучали методом Ю.С. Кагана и В.В. Станкевича (1964) в условиях субхронического 45-суточного (по 5 раз в неделю) введения в желудок белых крыс 30% раствора азитромицина на безводном этаноле в дозе, кратной 1/10 от DL_{50} (224,4 мг/кг), установленной в остром опыте, контрольные животные получали в эквивалентном количестве растворитель.

- Морфологические изменения со стороны внутренних органов отсутствовали.
- При анализе гематологических показателей периферической крови не обнаружено статистически значимых изменений со стороны эритроцитарного, лейкоцитарного и тромбоцитарного ростков костного мозга и содержания форменных элементов крови у животных опытной группы по отношению к группе контроля.
- При анализе клинико-лабораторных параметров после субхронического внутриведочного введения животным азитромицина в дозе 1/10 DL_{50} было установлено, что основные изменения наблюдались среди некоторых биохимических показателей, которые позволили охарактеризовать выраженность и проявления токсических эффектов изучаемой фармакологической субстанции.
- Проявления кумулятивного эффекта у животных опытной группы характеризовались нарушениями белкового обмена (установлено снижение содержания общего белка, повышение содержания альбуминов ($P < 0,05$)), липидного обмена (установлено статистически значимое повышение уровня холестерина в сыворотке крови ($P < 0,05$), а также повышением активности печеночных ферментов (АЛТ, щелочной фосфатазы ($P < 0,05$)), которые сопровождались уменьшением массы внутренних органов лабораторных животных (печень, селезенка).

Полученные морфофункциональные изменения при изучении кумулятивного действия азитромицина могут быть обусловлены гепатотоксическим действием фармакологической субстанции.

Заключение

1. В условиях повторного эпикутанного воздействия фармацевтической субстанции азитромицин не выявлено существенных сдвигов физиологических и морфофункциональных показателей состояния организма животных.
2. Фармацевтическая субстанция азитромицин обладает слабой кумулятивной активностью на уровне проявления смертельных эффектов (K_{cum} более 5,1), но может оказывать неблагоприятное общетоксическое воздействие на функции различных органов и систем, что подтверждают выявленные изменения изученных клинико-лабораторных показателей.