

УДК 616.24-002-616-092.4

## ТЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ ЗАМКНУТОГО ПРОСТРАНСТВА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р. Е. Кулубеков, К. Ш. Амренова

*Объединенная учебно-научная лаборатория, кафедра общей врачебной практики и эндокринологии Государственного медицинского университета города Семей***Резюме**

При исследовании результатов смоделированной пневмонии в условиях замкнутого пространства было установлено, что, по сравнению, с типично смоделированной пневмонией, возрастает летальность животных, и изменяются фармакокинетические параметры цефамандола.

**Summary*****The course pneumonia in conditions of locking space in experiment***

The research of results of modeling pneumonia in conditions of locking space was determined that, for comparison, will increased the death finish of animals, and change the pharmacokinetics parameters of cephamandol.

**Тўжырым*****Экспериментте жабық кеңестік жағдайында өкпе қабынуының ағымы***

Жабық кеңестік жағдайында үлгілінген өкпе қабынуының зерттеу нәтижелерін типті үлгілінген модельденген пневмониямен салыстырғанда, лабораторлы жануарлардың өлімділігінің жоғарлағаны және цефамандолдың фармакокинетикалық көрсеткіштерінің өзгергені байқалған.

**Материалы и методы исследования.** Крыса, у которой была создана модель пневмонии путем внутрилегочного введения патогенных штаммов *S. pneumoniae* в дозе логарифмического роста  $10^{12}$ , помещалась в глухую, деревянную клетку (20x20 см), с небольшими просверленными отверстиями (1x1 см) по периметру клетки. Число отверстий было равно 8 (по 2 на каждую сторону клетки). Число крыс составило 10 особей.

Контрольная группа крыс (n=10) с моделированной пневмонией, также по одной особи помещалась в обычную, стандартную клетку, в которой содержится в виварии. И в опыте и в контроле, для лечения развившейся пневмонии, был выбран антибиотик, активный в отношении модельного *S. pneumoniae*, отвечающий предъявляемым требованиям - цефамандол в/м введением три раза в сутки. Кроме того, для полноценной фармакотерапии использовались: противовоспалительный лекарственный препарат (диклофенак натрия), десенсибилизирующее лекарственное средство (гисталонг), поливитаминный комплекс.

Была изучена поведенческая реакция крыс, проявление внешних признаков заболевания, изменения фармакокинетики цефамандола в опыте и контроле, морфологические изменения легких и некоторых органов, возможные причины летальности и несколько других параметров. Кроме того, для изучения фармакокинетики цефамандола была создана вторая контрольная группа (n=20), в которой абсолютно здоровым особям вводился цефамандол в той же дозировке, что и больным животным. Для изучения фармакокинетики, кровь у крыс забиралась из хвостовой вены в определенные точки исследования после введения – 40 мин., 1,5 часа, 4, часа, 6, и, некоторых случаях, через 8 часов после введения цефамандола. Фармакокинетические параметры рассчитывались по стандартным линейным формулам для многочастевой модели. Для определения концентрации, изменения чувствительности антибиотика использовались методы диффузии в агар дисками, метод серийных разведений, хроматография. Для изучения морфологии были использованы стандартные методы фиксации, окрашивания и микроскопии.

**Результаты и методы исследования.** При наблюдении в опытной и первой контрольной группах, через 1, 5 - 2 суток после внутрилегочного введения патогенных штаммов *S. pneumoniae*, крысы становились малопо-

движными, переставали принимать пищу. На 2 сутки у животных появлялись выделения из ротовой полости белой – серой слизи с прожилками крови. Мех крыс значительно потускнел, стал влажным, крысы принимали вынужденное положение, сжимались в углу клетки. Крысы часто и обильно пили, отмечалось повышение температуры тела. Появились выделения из анального отверстия жидких, желтоватых масс. Появился писк, похожий на «выхаркивание», кашель, чиханье, выделение из носовой полости, затрудненное дыхание, одышка. Бока крыс вздымались, проявлялись западение межреберных промежутков. Крысы быстро теряли в весе.

После начала лечения на 3 сутки от начала заболевания, крысы в опытной группе на какое – то время (1,4 ± 0,2 сут), почувствовали облегчение. Мех их обсох, хотя остался сваленным, слипшимся. Прекратились выделения из анального отверстия, снизилась температура тела, уменьшились выделения из полости носа, но оставалось характерное «похаркивание». Животные стали принимать пищу, поглощая примерно до трети выделенного им рациона. Но крысы оставались мало-подвижными, вялыми, не оказывая попыток сопротивления при попытках взять их в руки, не защищенные перчатками. Через двое суток после начала фармакотерапии, наступило ухудшение состояния. Вновь стали проявляться все вышеперечисленные признаки заболевания. Несмотря на проведение лечения, состояние животных опытной группы стремительно ухудшалось, и к концу 5-6 суток все животные погибли.

В контрольной группе животные после начала лечения, также на 3 сутки, стали поправляться. Мех становился более блестящим, приобретал структуру меха здоровых особей. Животные все более становились подвижными, кусались, пытались вырваться. Рацион, подаваемый им, стал поглощаться, и, через сутки, животные питались в обычном режиме. На 8 сутки после начала лечения наступило полное выздоровление. Летальности нет.

При изучении особенностей фармакокинетики цефамандола было установлено, что различий между параметрами в 1 и 2 контрольными группами не было. Однако по сравнению с ними, фармакокинетические параметры антибиотика в опытной группе претерпели существенные изменения (таблица 1).

Таблица 1. Фармакокинетические параметры цефамандола в контрольных (1 и 2) и опытной группе\*.

Группа	$K_{эл}, \text{мин}^{-1}$	$T_{1/2}, \text{ч}$	$V_d, \text{мл}$	$Cl_t, \text{мл/мин}$
1 контроль	0,02±0,05	1,4±0,3	0,75±0,3	0,08±0,002
2 контроль	0,03±0,01	1,1±0,8	0,78±0,1	0,08±0,007
Опыт	0,07±0,03	2,3±0,3	1,1±0,2	0,03±0,004

\* -  $P < 0,05$ 

Примечания:  $K_{эл}, \text{мин}^{-1}$  – константа элиминации;  $T_{1/2}, \text{ч}$  – период полувыведения;  $V_d, \text{мл}$  – объем распределения;  $Cl_t, \text{мл/мин}$  – общий клиренс.

Из таблицы видно, что в опытной группе происходило увеличение скорости элиминации, которая характеризует скорость исчезновения препарата из организма путем экскреции и биотрансформации; повышался период полувыведения, показывающий время, за которое 50% введенного препарата выводится из организма; увеличивался объем распределения, характеризующий степень проникновения в ткань препарата из плазмы крови; снижался общий клиренс, характеризующий скорость выведения из организма лекарственного препарата различными путями.

При изучении морфологии было отмечено, что в опытной группе, при исследовании легких наблюдалась долевая инфильтрация, с разрушением части пульмоноцитов, ателектаз; почек – очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация с изменением клубочков (папчатые, а некоторые – атрофированы); в сердце – выраженный межмышечный отек, незначительный периваскулярный склероз, в 2 – х случаях – в просвете правого желудочка кровь; печень – воспалительная инфильтрация портальных трактов.

При изучении морфологии в контрольной группе никаких морфологических изменений органов не выявлено,

кроме некоторого спаечного и очагового процесса в легких, свидетельствующего о перенесенной пневмонии, находящейся в стадии разрешения.

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что при течении смоделированной пневмонии в замкнутом пространстве у крыс:

1. Улучшение состояния практически не наблюдается, хотя его признаки при начале лечения все же проявляются.

2. Фармакокинетические параметры антибактериального препарата (цефамандола) свидетельствуют о его задержке и кумуляции в организме.

3. Высокая летальность крыс и морфологические изменения, вероятней всего, связаны с неспособностью животного ответить на адекватно проводимое лечение, гиповентиляцией, недостаточностью света, что также, возможно, привело к токсическим накоплением в организме антибиотика. Об этом свидетельствует полное выздоровление контрольной группы.

4. Полученные результаты требуют дальнейших исследований

УДК 577.115+614.876+616-092.4

## ВЛИЯНИЕ БЕТУЛИНА НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ОБЛУЧЕННОГО ОРГАНИЗМА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

А. С. Аргынбекова, Л. И. Павлова, В. А. Павлов, К. С. Калиекова

Кафедра общей и клинической фармакологии

Государственный медицинский университет города Семей

### Тўжырым

**Мақсаты:** Тәжірибеде сәулеленген ағзаның зақымдануы кезіндегі антиоксидантты жүйедегі бұзылыстарды коррекциялау үшін бетулиннің фармакодинамикасын зерттеу.

**Зерттеу нәтижелері:** Сәулеленген организмнің иммунокомпонентті ағзалар және тіндердегі ЛПТ өнімдерінің құрамына бетулиннің әсер етуі кестеде көрсетілген.

### Summary

**Objective:** To study the pharmacodynamics of betulin for the correction of an antioxidant system in the radiation damage of the experiment.

**Results:** The results of investigation of the effect of betulin for the content of products POL in immune organs and tissues of animals irradiated on the figure.

**Актуальность.** Из множества факторов, негативно влияющих на здоровье человека, ионизирующая радиация занимает особое место, так как даже однократное воздействие ее может вызвать необратимые изменения в организме.

В настоящее время одной из фундаментальных задач, стоящих перед теоретической и клинической медициной, является поиск новых средств противолучевой защиты, способных оказывать эффективное действие при воздействии облучения. При этом особое место среди них принадлежит средствам, направленным на коррекцию иммунологических и метаболических нарушений облученного организма. В

настоящее время на мировом рынке фармацевтического производства доля препаратов растительного происхождения составляет около 40%, причем в последние годы проявляется тенденция к ее увеличению. Как правило, растительные препараты оказывают комплексное воздействие и вызывают минимальные побочные эффекты, что позволяет их использовать достаточно широко при лечении различной патологии, в том числе и иммунодефицитных состояний.

Последние десятилетия дали возможность надеяться на введение в медицину препаратов на основе три-терпеноидов лупанового ряда. Наиболее перспектив-