

Усов Константин Ильич,

к.б.н., доцент, Ангарский государственный технический университет,

e-mail: konstausov@ya.ru

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ И ЛЕТАЛЬНЫХ ДОЗ ИЗОНИАЗИДА
ПРИ ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ ВОЗРАСТА НА ЕГО ПЕРЕНОСИМОСТЬ**

Usov K.I.

**DETERMINATION OF TOXIC AND LETHAL DOSES OF ISONIAZID
IN ASSESSING THE EFFECT OF AGE ON ITS TOLERABILITY**

Аннотация. В статье представлены результаты экспериментальных исследований. Полученные экспериментальные данные, свидетельствуют о влиянии хронологического возраста на токсичность изониазида.

Ключевые слова: изониазид, противотуберкулезный препарат, хронологический возраст, переносимость изониазида, лекарственное средство, токсичность, летальная доза, токсическая доза, среднесмертельная доза изониазида.

Abstract. The article presents the results of experimental studies. The experimental data obtained indicate the influence of chronological age on the toxicity of isoniazid.

Keywords: isoniazid, anti-tuberculosis drug, chronological age, tolerance of isoniazid, drug, toxicity, lethal dose, toxic dose, average lethal dose of isoniazid.

Актуальность. Основным высокоэффективным синтетическим противотуберкулезным препаратом (ПТП) первого ряда для лечения туберкулеза легких уже более 60 лет остается «Изониазид», однако наряду с этим применение препарата сопряжено с возможностью возникновения побочных реакций [1-3]. Изучение безопасности и особенностей токсического действия изониазида и других ПТП с использованием экспериментально-биологических моделей разного хронологического возраста является актуальной задачей для лекарственной токсикологии и возрастной фармакологии, а также необходимым условием при оценке значения возраста – детерминирующего фактора действия, влияющего на эффекты лекарственных средств.

Цель: установить параметры острой токсичности ПТП изониазид с использованием крыс разного хронологического возраста в качестве экспериментально-биологических моделей.

Материалы: Параметры острой токсичности устанавливали по методу Кербера, на белых крысах, рандомизированных на три группы по хронологическому возрасту и массе тела: первая группа: неполовозрелые крысы (инфантильные), масса тела – 28-30 г; вторая группа: половозрелые крысы, масса тела – 180-200 г; третья группа: крысы старческого возраста (старые животные), масса тела – 360-400 г. Рандомизацию крыс на группы также проводили по

принципу диапазона доз и полу. Каждая группа состояла из 12 крыс ($n = 6$ М, $n = 6$ F) и представляла отдельную серию эксперимента. В эксперименте применялся препарат «Изониазид» (таблетки, 0,3 г).

Результаты: в ходе эксперимента были получены данные токсикометрии острого отравления при введении препарата «Изониазид». Среднесмертельная доза DL_{50} (в мг/кг) для неполовозрелых самцов составила 1017 ± 37 , самок – 1067 ± 46 ; для половозрелых самцов – 1233 ± 43 , самок – 1250 ± 38 ; для старых самцов 767 ± 36 , самок 800 ± 36 . Коэффициент достоверности (t-критерий Стьюдента) между возрастными группами: неполовозрелые к половозрелым $t = 3,8$; неполовозрелые к старым $t = 4,8$; половозрелые к старым $t = 8,3$. Так же были получены экспериментальные данные о влиянии хронологического возраста на среднюю продолжительность жизни (СПЖ) крыс после однократного введения препарата «Изониазид» в дозах DL_{50} . СПЖ крыс (00:00 – часы, минуты) составила: неполовозрелые самцы $03:17 \pm 10$, самки- $02:48 \pm 15$; половозрелые самцы – $00:35 \pm 5$, самки – $00:37 \pm 3$; старые самцы – $09:18 \pm 32$, самки – $08:10 \pm 25$. Коэффициент достоверности (t критерий Стьюдента) между возрастными группами: неполовозрелые к половозрелым $t = 14,7$; неполовозрелые к старым $t = 10,8$; половозрелые к старым $t = 16,1$.

Выводы: полученные экспериментальные данные, свидетельствуют о влиянии хронологического возраста на токсичность изониазида при пероральном введении крысам. При введении препарата неполовозрелым и половозрелым крысам токсичность его достоверно ниже, чем при введении старым животным [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. **Усов К.И., Гуськова Т.А., Юшков Г.Г., Машанов А.В.** Чувствительность животных различных возрастных групп к изониазиду в условиях токсикологического эксперимента. – Текст: непосредственный // Токсикологический вестник. – 2016 – №5. – С. 36-43.
2. **Усов К.И., Расулов М.М., Кузнецов И.А., Гукасов В.М., Мякинкова Л.Л.** Пути получения новых противотуберкулезных препаратов. – Текст: непосредственный // Медицина и высокие технологии. – 2019. – № 4. – С. 6-14.
3. **Usov K.I.** Search Tools that Improve Portability Anti-Tuberculosis Drugs in Experimental Conditions // Biomed J Sci & Tech Res. Volume 19- Issue 4, 2019. P. 14407-09.