

## КОРРЕКЦИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ГЕНТАМИЦИНА ВО ВНУТРИГЛАЗНОЙ ЖИДКОСТИ

В.Н.ШАХОВА, В.А. БЕЛЯЕВ, Е.В. САФОНОВСКАЯ, В.В. МИХАЙЛЕНКО

**ШАХОВА Валерия Николаевна** – ассистент кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВПО «Ставропольский ГАУ», кандидат биологических наук

**БЕЛЯЕВ Валерий Анатольевич** – декан факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВПО «Ставропольский ГАУ», доктор ветеринарных наук, профессор

**САФОНОВСКАЯ Евгения Вячеславовна** – старший преподаватель кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВПО «Ставропольский ГАУ», кандидат биологических наук

**МИХАЙЛЕНКО Виктор Васильевич** – доцент кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы, паразитологии, анатомии и патанатомии ФГБОУ ВПО «Ставропольский ГАУ», кандидат биологических наук

*Адрес: ул. Серова, 523, г. Ставрополь, РФ, 355019. Тел. (+7)918-768-53-27, (+7)928-313-73-06, (+7) 928-955-62-92, (+7)962-451-55-33. E-mail: lerik\_perev@mail.ru; VALSTAVVET@yandex.ru; EVGENIASAF@yandex.ru.*

**Ключевые слова:** гентамицин, никотиновая кислота, терапевтическая концентрация, сыворотка крови, внутриглазная жидкость.

В статье анализируется воздействие различных лекарственных препаратов на фармакокинетику антибиотика во внутриглазной жидкости. Табл. 1. Библ. 3.

**Актуальность исследования.** Введенные в организм лекарственные средства, попадают в кровяное русло и связываются, главным образом, с альбуминами крови. Последующее проникновение лекарственных веществ в различные органы и ткани связано с преодолением физиологических защитных тканевых и клеточных гистогематических барьеров [1,2].

**Целью нашего исследования** явилась коррекция фармакокинетики гентамицина во внутриглазной жидкости препаратами различных фармакологических групп.

Для достижения поставленной цели были выдвинуты следующие задачи: изучить возможность фармакокоррекции проницаемости гематоофтальмического барьера с использованием сосудорасширяющих препаратов и средств, содержащих аминокислоты и пептиды.

**Материал и методы исследования.** Для проведения опыта было сформировано четыре группы по 15 беспородных кроликов-аналогов в каждой. Средняя живая масса кроликов во всех группах была  $3,22 \pm 0,16$  кг.

Первая группа была контрольной: кролики этой группы после индуцирования патологии глаз лечению подвергались только антибиотиком (гентамицином).

Патологию органа зрения у животных вызывали следующим методом: вводили стерильную иглу 26 G в переднюю камеру глаза и отбирали внутриглазную жидкость в объеме 0,1 мл, после этого иглу оставляли в глазу, шприц заменяли и вводили равный объем (0,1 мл) взвеси *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) в концентрации 1 млрд. микробных тел в 1 мл. Предварительно у культуры, использованной для заражения, была определена чувствительность к вводимым антибактериальным препаратам как высокая.

Через 18 часов после введения культуры *Staph. aureus* у всех подопытных кроликов проявились клинические признаки офтальмологических патологий: увеитов, иритов, иридоциклитов.

Фармакотерапию животных начинали спустя 24 часа после введения культуры, при условии клинического проявления заболевания.

В процессе лечения кроликам первой (контрольной) группы гентамицин вводили двукратно внутримышечно в заднебедренную группу мышц шприцем с иглой 26G в дозе 0,1 мг/кг; кроликам второй опытной группы вводили одновременно гентамицин в дозе 0,1 мг/кг и церебролизата в дозе 0,25 мг/кг, третьей опытной группы - по аналогичной схеме вводили гентамицин, а через 40 минут после введения гентамицина - внутримышечно вводили никотиновую кислоту в дозе 0,15 мг/кг, кроликам четвертой группы за час до введения антибиотика вводили препарат ЮТ (ювенильные

фазы трупней) в дозе 0,15 мг/кг.

Через час после утренней инъекции гентамицина у кроликов брали биологические жидкости: сыворотку крови и внутриглазную жидкость, - концентрацию антибиотика в которых определяли методом иммуноферментного анализа.

**Результаты исследования и выводы.** На 6 сутки после введения взвеси *Staphylococcus aureus* наступало клиническое выздоровление – у 4 животных в первой группе, у 6 животных - во второй группе, у 10 животных - в третьей группе, у 4 животных - в четвертой группе, что выражалось отсутствием воспалительных явлений в глазном яблоке.

Динамика концентрации гентамицина во внутриглазной жидкости и сыворотки крови представлена в таблице 1.

В сыворотке крови концентрация гентамицина в группе контроля через 24 часа уменьшилась на 3%. На 4 день эксперимента концентрация антибиотика увеличилась на 23%.

В группе 2, где проводили комбинированную фармакотерапию гентамицином и церебролизатом концентрация антибиотика во второй день исследования увеличилась на 3%, в 4-й день - увеличилась на 4%.

В сыворотке крови концентрация гентамицина в группе, где помимо антибиотика вводили никотиновую кислоту, через 24 часа увеличилась на 2%. На 4 сутки исследования концентрация антибиотика увеличилась на 3%.

Таблица 1 - Концентрация гентамицина в биологических жидкостях, мкг/мл (n = 15; M±m)

День исследования	Группа животных			
	1 (контрольная)	2 (опытная) церебролизат (0,25 мг/кг)	3 (опытная) никотиновая кислота (0,15 мг/кг)	4 (опытная) ИЮТ (0,15 мг/кг)
<i>Сыворотка крови</i>				
1	4,23 ± 0,19	3,59 ± 0,18	3,20 ± 0,16	3,89 ± 0,19
2	4,12 ± 0,21	3,72 ± 0,22	3,27 ± 0,2	4,0 ± 0,18
3	3,65 ± 0,18 <sup>#</sup>	3,95 ± 0,2	3,36 ± 0,16	4,15 ± 0,2*
4	4,76 ± 0,29 <sup>#</sup>	4,13 ± 0,25	3,48 ± 0,21	4,21 ± 0,22
5	4,51 ± 0,27	4,27 ± 0,21	3,57 ± 0,18	4,33 ± 0,23
<i>Внутриглазная жидкость</i>				
1	1,72 ± 0,17	1,93 ± 0,1	3,58 ± 0,17*	1,8 ± 0,1
2	2,5 ± 0,39 <sup>#</sup>	2,19 ± 0,13 <sup>#</sup>	3,22 ± 0,16* <sup>#</sup>	2,0 ± 0,11
3	2,85 ± 0,693	2,6 ± 0,13 <sup>#</sup>	4,36 ± 0,22* <sup>#</sup>	2,2 ± 0,12
4	3,41 ± 0,67	3,09 ± 0,15 <sup>#</sup>	3,71 ± 0,19 <sup>#</sup>	2,85 ± 0,09
5	2,92 ± 0,74	3,7 ± 0,19 <sup>#</sup>	4,71 ± 0,24* <sup>#</sup>	3,11 ± 0,17 <sup>#</sup>

Примечание: \*P≤0,05, разница достоверна по отношению к контролю;

<sup>#</sup>P≤0,05, разница достоверна по отношению к предыдущему показателю

Концентрация антибиотика в группе, где проводили комбинированную фармакотерапию гентамицином и препаратом ИЮТ на второй день увеличилась на 3%. На 4 день исследования концентрация антибиотика снизилась на 1%.

Таким образом, концентрация гентамицина в сыворотке крови во всех группах была терапевтическая (3-5 мкг/мл) на протяжении всего эксперимента.

Во внутриглазной жидкости в первой группе концентрация гентамицина во второй день исследования увеличилась на 31%. На четвертый день концентрация антибиотика увеличилась на 16% и достигла терапевтической.

Во второй группе концентрация гентамицина через 24 часа повысилась на 12%. К четвертому дню эксперимента концентрация антибиотика достигла терапевтической. В пятый день данный показатель повысился на 16%.

Во внутриглазной жидкости в третьей группе концентрация гентамицина во второй день исследования понизилась на 10%. На четвертый день данный показатель снизился на 15%. Таким образом, терапевтическая концентрация гентамицина во внутриглазной жидкости наблюдалась на протяжении всего опыта.

В четвертой группе концентрация гентамицина через 24 часа повысилась на 10%. К четвертому дню эксперимента концентрация антибиотика повысилась на 23%. В пятый день концентрация гентамицина достигла терапевтической.

У животных контрольной и опытных групп в течение всего опыта отмечались признаки офтальмологической патологии, такие как: большое количество гнойного отделяемого на веках и в конъюнктивальной полости, ярко выраженная смешанная инъекция глазного яблока, роговица

отечная, утолщена, инфильтрирована, блефарит, слезотечение, светобоязнь, цилиарная болезненность, радужная оболочка отечная, гиперемирована, а по истечении наблюдения - у экспериментальных животных - легкая перикорнеальная инъекция в месте введения иглы, веки спокойны, роговица прозрачная, радужка спокойная, зрачок реагирует. Данные признаки свидетельствовали о клиническом выздоровлении животных.

Таким образом, в результате проведенного исследования мы выяснили, как изменяется концентрация гентамицина на фоне применения препаратов различных групп. При необходимости достижения высокой терапевтической концентрации после первого введения, оптимальным будет применение с антибиотиком никотиновой кислоты в эритемной дозе [3].

**ЛИТЕРАТУРА.** 1. Морозов В. И., Яковлев А. А. Гематоофтальмический барьер (клинические и функциональные наблюдения) // Офтальмохирургия, 2002, №2, с. 45-49. 2. Tomi, M. The role of blood-ocular barrier transporters in retinal drug disposition: an overview / M. Tomi, K. Hosoya // Expert opinion on drug metabolism and toxicology. – 2010. – № 6(9). – P. 1111-1124. 3. Переверзева, В. Н. Фармакокоррекция проницаемости гематоофтальмического барьера / В. Н. Переверзева, В. А. Беляев, Е. В. Сафоновская // Вестник Ветеринарии. - 2011. - №58 (3). - С. 67-70.

#### CORRECTION PHARMACOKINETICS GENTAMICIN MEDIA EYE WITH VASODILATORS AND AGENTS CONTAINING FREE AMINO ACIDS AND PEPTIDES

**SHAKHOVA, Valeria N.**, assistant at the chair of therapy and pharmacology, candidate biological of science, the Stavropol State Agricultural University

Address: c. Stavropol, street Biological 10, flat 107, Russian Federation, 355019.

Tel. (8918) – 768 – 53 – 27. E-mail: lerik\_perev@mail.ru

**BELAYEV, Valery A.**, dean faculty of veterinary medicine, doctor veterinary of science, associate professor, Stavropol State Agricultural University

Tel. (8928) – 313 – 73 – 06. E-mail: VALSTAVVET@yandex.ru

**SAFONOVSKAYA Eugenia V.**, lecturer at the chair of therapy and pharmacology, candidate biological of science, Stavropol State Agricultural University

Tel. (8928) – 955 – 62 – 92. E-mail: EVGENIASAF@yandex.ru

**MIKCHAILENKO Victor V.**, lecturer at the chair of the rapy and pharmacology, candidate biological of science, Stavropol State Agricultural University

Tel. 61 – 55 – 33.

**Keywords:** gentamicin, concentration, biological fluids, intraocular fluid, blood serum, nicotin acid.

**Summary:** The paper analyzes the effects of various drugs on the pharmacokinetics of the antibiotic in the intraocular fluid.

**BIBLIOGRAPHIC REFERENCES.** 1. Morozov V. I., Jakovlev A. A. Gematooftal'micheskiy bar'er (klinicheskie i funkcional'nye nabljudeniya) // Oftal'mohirurgija, 2002, №2, s. 45-49. 2. Tomi, M. The role of blood-ocular barrier transporters in retinal drug disposition: an overview / M. Tomi, K. Hosoya // Expert opinion on drug metabolism and toxicology. – 2010. – № 6(9). – P. 1111-1124. 3. Pereverzeva, V. N. Farmakokorrekcija pronicaemosti gematooftal'micheskogo bar'era / V. N. Pereverzeva, V. A. Beljaev, E. V. Safonovskaja // Vestnik Veterinarii. - 2011. - №58 (3). - S. 67-70.