© Коллектив авторов, 2019

УДК 577.352.3

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14012>

ISSN – 2073-8137

ЭФФЕКТЫ МОНОТЕРАПИИ ФАБОМОТИЗОЛОМ ПРИ КОБАЛЬТОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С. Г. Дзугкоев, Ф. С. Дзугкоева, М. А. Отиев, О. И. Маргиева, И. В. Можаяева

Владикавказский научный центр РАН, Россия

EFFECTS OF MONOTHERAPY BY FABOMOTISOL AT COBALT INTOXICATION IN EXPERIMENT

Dzugkoev S. G., Dzugkoeva F. S., Otiev M. A., Margieva O. I., Mozhaeva I. V.

Vladikavkaz Scientific Center of RAS, Russia

В исследованиях у экспериментальных крыс с кобальтовой интоксикацией установлено антиоксидантное действие фабомотизола по данным снижения концентрации малонового диальдегида в эритроцитах, гомогенатах почечной, печеночной и миокардиальной тканей. На фоне монотерапии фабомотизолом снижался дисбаланс в системе ПОЛ – АОС с одновременным повышением концентрации суммарных метаболитов оксида азота. На фоне кобальтовой интоксикации установлено повышенное содержание атерогенных β -липопротеинов низкой и снижение содержания липопротеинов высокой плотности. Нарушенный обмен холестерина вызывает предатерогенные изменения в сосудистой системе и способствует развитию дисфункции эндотелия, что является фактором риска повреждения внутренних органов. Фабомотизол, наряду с антиоксидантным действием, стимулирует активность Na,K-АТФазы в гомогенатах внутренних органов и снижает содержание в сыворотке крови специфических для органов энзимов (АлАТ, АсАТ, ГГТП), а также щелочной фосфатазы.

Ключевые слова: хлорид кобальта, перекисное окисление липидов, оксид азота, фабомотизол, дисфункция эндотелия, обмен холестерина

In studies in experimental rats with cobalt intoxication, the antioxidant effect of fabomotisole was established by reducing the concentration of malonic dialdehyde (MDA) in erythrocytes, homogenates of renal, hepatic and myocardial tissues. Against the background of monotherapy with fabomotisole, imbalance in the system of lipid peroxidation – an antioxidant system with a simultaneous increase in the concentration of total metabolites of nitric oxide – was reduced. Since the content of nitric oxide depends on the availability of the substrate-L-arginine and eNOS expression, we investigated the state of cholesterol metabolism and found an increased content of atherogenic β -lipoproteins and a decrease in the high-density lipoprotein content. Disrupted cholesterol metabolism causes a preatherogenic change in the vascular system and promotes the development of endothelial dysfunction, which is a risk factor for damage to internal organs. The data showed that along with the antioxidant effect, fabomotisole stimulates the activity of Na,K-ATPase in homogenates of internal organs and reduces the content of enzyme-specific enzymes in the serum.

Keywords: cobalt chloride, lipid peroxidation, nitric oxide, fabomotisole, endothelial dysfunction, cholesterol exchange

Для цитирования: Дзугкоев С. Г., Дзугкоева Ф. С., Отиев М. А., Маргиева О. И., Можаяева И. В. ЭФФЕКТЫ МОНОТЕРАПИИ ФАБОМОТИЗОЛОМ ПРИ КОБАЛЬТОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(1.2):192-195. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14012>

For citation: Dzugkoev S. G., Dzugkoeva F. S., Otiev M. A., Margieva O. I., Mozhaeva I. V. EFFECTS OF MONOTHERAPY BY FABOMOTISOL AT COBALT INTOXICATION IN EXPERIMENT. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(1.2):192-195. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14012> (In Russ.)

АлАТ – аланинаминотрансфераза
АсАТ – аспаратаминотрансфераза
АОС – антиокислительная система
ГГТП – гамма-глутамилтрансфераза
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МДА – малоновый диальдегид
ПОЛ – перекисное окисление липидов

СОД – супероксиддисмутаза
СРО – свободно-радикальное окисление
ХС – холестерин
ЦП – церулоплазмин
H₂O₂ – перекись водорода
NO – оксид азота
NOS – синтаза оксида азота

Проблема, посвященная токсичности экотоксических факторов, поступающих из объектов производственной и эко-системы, сегодня весьма значима для медико-биологической науки. Одним из наиболее токсичных используемых в народном хозяйстве металлов является кобальт.

Ионы кобальта генерируют активные метаболиты кислорода и инициируют процесс липопероксидации [1]. Нарушение окислительно-восстановительных процессов сопровождается угнетением NO-образующей функции эндотелия. Одна из причин этого нарушения заключается в измене-

нии уровня экспрессии и активности эндотелиальной NO-синтазы [2, 3].

Вышеизложенное диктует необходимость разработки нового способа патогенетической терапии с использованием веществ, обладающих антиоксидантными свойствами и восстанавливающих метаболизм оксида азота (NO). Таким препаратом может оказаться фабомотизол, обладающий анксиолитическими свойствами.

Целью исследования было изучение негативных эффектов при экспозиции хлоридом кобальта и действие фабомотизола в эксперименте у крыс.

Материал и методы. Исследования проведены на крысах-самцах линии Wistar одной возрастной группы (10–14 мес.), массой 220–250 г. Животные разделены на 3 группы: интактные животные, которым инъецировали физраствор в эквивалентном объеме; контрольные животные с экспериментальной моделью дисфункции эндотелия с введением хлорида кобальта в дозе 2 мг/кг массы тела в течение месяца парентерально; опытная группа с экзогенным введением хлорида кобальта + фабомотизол (в дозе 10 мг/кг в течение 30 дней парентерально).

Исследовали следующие показатели: интенсивность свободно-радикального окисления (СРО) в гемолизате эритроцитов, гомогенатах ренальной ткани, гепатоцитах и кардиомиоцитах по содержанию вторичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА); активность ферментов антиокислительной системы (АОС) оценивали по активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) методом аутоокисления адреналина; определяли концентрацию церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови. Активность Na^+ , K^+ -АТФазы в эритроцитах, почечной, печеночной и миокардиальной тканях исследовали методом Scou TC (1957). Содержание в плазме крови суммарных конечных метаболитов оксида азота (NO_x) определяли в реакции деазотирования. Оценивали активность специфических для органов ферментов в крови: аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТП) и щелочной фосфатазы наборами фирмы «Витал».

Достоверность наблюдавшихся изменений параметров определяли разностным методом статистики с нахождением средних значений сдвигов (М), средней ошибки средней арифметической ($\pm m$) и вероятности возможной ошибки (р), рассчитанной с использованием T-test для групп с различной дисперсией. Различия оценивали как достоверные при $p < 0,05$. Статистические расчеты проводили с использованием программы статистического анализа «Statistika 6.0 for Windows» фирмы «Stat Soft, Juc» и «Microsoft Office Excel 2003», оценивали корреляционные связи.

Результаты и обсуждение. Систематизация результатов исследования показала, что фабомотизол вызвал угнетение процесса ПОЛ по данным снижения содержания вторичного продукта МДА в эритроцитах на фоне интоксикации хлоридом кобальта ($p < 0,001$). Исследование антиокислительной эффективности фабомотизола показало статистически достоверное увеличение активности СОД, тогда как исходная активность каталазы и концентрация ЦП достоверно снизились (табл.). Поскольку перекись водорода H_2O_2 образуется не только в реакции дисмутации супероксид анион-радикала, но и во многих других химических реакциях, мы полагаем, что повышенная активность каталазы и концентрация ЦП как защитная компенсаторная реакция организма в токсических условиях направлены на превращение пероксида в супероксид анион-радикал и воду. Наши данные со-

гласуются с результатами других исследователей, которые установили антиоксидантные свойства препарата на структурах головного мозга, на модели иммортализованных клеток гиппокампа HT-12 методом конфокальной микроскопии [4].

Выявлены доказательные изменения активности ферментов АОС под влиянием фабомотизола, следствием чего явилось снижение интенсивности ПОЛ и соответственно вторичного продукта МДА. Показано повышение активности СОД и ингибирование продукции супероксид анион-радикала, что также способствует снижению образования H_2O_2 [1]. Нужно полагать, что изменения во второй составляющей, т. е. АОС клеток, служат причиной его антиоксидантного действия.

В экспериментальных исследованиях у крыс с экзогенной нагрузкой хлоридом кобальта лечение способствовало статистически достоверному увеличению концентрации оксида азота, т. е. фабомотизол значимо повлиял на этот показатель. Систематизация результатов, полученных при монотерапии фабомотизолом, выявила высокую концентрацию суммарных метаболитов NO, почти достигшую исходных контрольных значений (табл.). Об эффективности влияния на процессы ПОЛ фабомотизола и активности ферментов антиоксидантной защиты клеток судили при помощи корреляционного анализа. Представленные данные у крыс с интоксикацией хлоридом кобальта, получавших терапию фабомотизолом, показали наличие однонаправленной корреляционной зависимости между концентрацией МДА и активностью каталазы на фоне фабомотизола соответственно ($r = +0,59$, $p < 0,001$) и концентрацией ЦП ($r = +0,61$, $p < 0,001$) и отрицательной связи между уровнем уменьшения концентрации МДА и увеличением активности СОД ($r = -0,58$, $p < 0,001$). Анализ данных, отражающих концентрацию NO, показал возрастание величины этого показателя. Исследование взаимосвязи между показателями ПОЛ и содержанием оксида азота показало наличие обратной выраженной достоверной связи ($r = -0,66$, $p < 0,001$).

Следовательно, изучаемый препарат положительно влиял на метаболические показатели, способные изменять содержание оксида азота – основного вазодилатирующего метаболита, образующегося в гладкомышечной клетке сосудистой системы, оказывая при хроническом (30 дней) введении антиоксидантное действие, путем восстановления баланса в системе СРО-АОС.

Уменьшение продукции NO у крыс в эксперименте при интоксикации хлоридом кобальта до лечения связано с дефицитом субстрата, поскольку NO образуется из L-аргинина, а также повышенным содержанием ингибитора NOS-3, т. е. ассиметричного диметиларгинина. На эти регуляторные экспрессии eNOS возможно влияет препарат фабомотизол.

Терапия фабомотизолом вызывает статистически значимое уменьшение содержания общего ХС, повышение α -липопротеидов ($p < 0,001$) и значительное снижение β -липопротеидов ($p < 0,001$) и триглицеридов (табл.). Исследование корреляционных связей между содержанием NO и ЛПНП выявило наличие обратной связи между ними ($r = -0,72$). Следовательно, нормализация содержания ХС и его распределения в липопротеидах различного удельного веса при угнетении ПОЛ может способствовать увеличению доступности L-аргинина. Это подтверждается данными ряда ученых [5, 6] и нашей лаборатории [3], установивших, что при повышении МДА в плазме крови в пределах 2–10 мкмоль/л тормозится доступность L-аргинина и воспроизведение eNOS, что уменьшает продукцию оксида азота. В механизме угнетения eNOS лежит торможение превращения L-гуанидин-

$^{15}\text{N}_2$ -аргинина в ^{15}N -нитрит, являющегося специфическим индикатором NOS-активности.

Следовательно, фабомотизол, угнетая СРО, улучшает биодоступность субстрата L-аргинина с увеличением концентрации суммарных метаболитов NO. Лучшей доступности L-аргинина к ферменту eNOS способствует и снижение в сыворотке крови не только общего ХС, но и β -липопротеидов, а также увеличение α -липопротеидов, являющихся антиатерогенными. Можно считать, что фабомотизол оказывает влияние и на сам фермент eNOS, т. е. на его экспрессию, что установлено на других модельных состояниях [7]. Систематизация полученных результатов показала, что причиной сниженного содержания NO могло быть угнетение NO-продуцирующей функции эндотелия, а фабомотизол стимулировал этот метаболический аспект, регулирующий продукцию оксида азота.

При длительном введении хлорида кобальта окислительные процессы приобретают системный характер и приводят к повреждению клеток внутренних органов, показателем чего является снижение активности фермента АТФазы, активируемой Na и K, в гомогенатах ренальной ткани, миокарде и гепатоцитах. Параллельно с этим выявлено повышение активности сывороточных, специфических для органов, ферментов. Монотерапия фабомотизолом при экзогенной нагрузке хлоридом кобальта вызывает повышение активности Na,K-АТФазы в клетках висцеральных органов. Показателем терапевтической эффективности препарата также являются изменения специфических для этих органов ферментов: трансаминаз, ГГТП и щелочной фосфатазы. Данные показали снижение их активности в сыворотке крови, что свидетельствует о восстановлении структуры клеточных мембран (табл.).

Таблица

Изменение биохимических показателей крови и внутренних органов при кобальтовой интоксикации у крыс

Показатель	Физраствор	CoCl_2	CoCl_2 + фабомотизол
МДА (эритроциты), нмоль/мл	4,414 $\pm$ 0,0541	5,65 $\pm$ 0,045 ¹¹	4,52 $\pm$ 0,03 ²
МДА (корковое вещество), нмоль/мг белка	2,162 $\pm$ 0,042	2,87 $\pm$ 0,027 ¹¹	1,75 $\pm$ 0,037 ²
МДА (мозговое вещество), нмоль/мг белка	2,698 $\pm$ 0,056	5,41 $\pm$ 0,019 ¹¹	3,12 $\pm$ 0,066 ²
МДА (сердце), нмоль/мг белка	2,51 $\pm$ 0,05	3,64 $\pm$ 0,015 ¹¹	2,71 $\pm$ 0,013 ²
МДА (печень), нмоль/мг белка	1,84 $\pm$ 0,041	2,713 $\pm$ 0,019 ¹¹	2,01 $\pm$ 0,028 ²
СОД (эритроциты), ед. акт.	87,18 $\pm$ 0,98	62,76 $\pm$ 0,99 ¹¹	79,15 $\pm$ 1,3 ²
Каталаза (сыв. крови), мкат/л	224,7 $\pm$ 5,16	359,3 $\pm$ 4,24 ¹¹	253,05 $\pm$ 2,28 ²
Церулоплазмин (сыв. крови), мг/л	343,8 $\pm$ 7,84	377,19 $\pm$ 4,24 ¹	347,05 $\pm$ 4,02 ²
NOx (сыворотка крови), мкМ	50,9 $\pm$ 0,96	39,03 $\pm$ 0,43 ¹¹	46,04 $\pm$ 0,5 ²
ХС (сыв. крови), ммоль/л	1,79 $\pm$ 0,042	3,67 $\pm$ 0,043 ¹¹	2,41 $\pm$ 0,034 ²
ЛНП (сыв. крови), ммоль/л	1,12 $\pm$ 0,029	3,09 $\pm$ 0,012 ¹¹	1,99 $\pm$ 0,05 ²
ЛВН (сыв. крови), ммоль/л	0,683 $\pm$ 0,021	0,52 $\pm$ 0,022 ¹¹	0,604 $\pm$ 0,021 ²
Na, K, АТФаза (корк. вещ-во), мкмоль Рн/мг белка/час	2,29 $\pm$ 0,013	1,405 $\pm$ 0,014 ¹¹	1,91 $\pm$ 0,038 ²
Na, K, АТФаза (мозг. вещ-во), мкмоль Рн/мг белка/час	6,47 $\pm$ 0,185	3,9 $\pm$ 0,277 ¹¹	5,32 $\pm$ 0,011 ²
Na, K, АТФаза (сердце), мкмоль Рн/мг белка/час	1,388 $\pm$ 0,038	0,96 $\pm$ 0,015 ¹¹	1,25 $\pm$ 0,01 ²
Na, K, АТФаза (печень), мкмоль Рн/мг белка/час	1,17 $\pm$ 0,051	0,84 $\pm$ 0,015 ¹¹	0,97 $\pm$ 0,011 ²
АлАТ (сыв. крови), мкмоль/с*л	1,162 $\pm$ 0,021	1,51 $\pm$ 0,022 ¹¹	1,28 $\pm$ 0,03 ²
АсАТ (сыв. крови), мкмоль/с*л	1,16 $\pm$ 0,026	1,650 $\pm$ 0,024 ¹¹	1,29 $\pm$ 0,058 ²
ГГТП (сыв. крови), нмоль/с*л	545,68 $\pm$ 26,52	1100 $\pm$ 25,68 ¹¹	600,1 $\pm$ 15,01 ²
ЩФ (сыв. крови), нмоль/с*л	351 $\pm$ 9,7	845,5 $\pm$ 10,52 ¹¹	395 $\pm$ 7,03 ²

Примечание: ¹¹ – $p < 0,001$; ¹ – $p < 0,02$ достоверность относительно контроля;

² – $p < 0,001$ достоверность CoCl_2 + фабомотизол относительно CoCl_2 .

По данным литературы в механизме действия фабомотизола участвуют сигма-1 рецепторы, которые переносятся в область цитоплазматической мембраны и могут способствовать восстановлению фосфолипидного состава клеточных мембран. Подавление свободно-радикальной агрессии обуславливает способность фабомотизола уменьшать активность индуцибельной NOS и увеличивать синтез эндотелиальной NOS (NOS-3), что и приводит к повышению содержания суммарных метаболитов оксида азота [8].

Заключение. Получены данные о восстановлении молекулярной структуры цитоплазматических мембран клеток висцеральных органов, повышении их гидрофобности и снижении проницаемости на фоне монотерапии фабомотизолом. Эти изменения являются следствием антиоксидантного действия препарата и демонстрируют достоверное снижение

интенсивности ПОЛ и повышение активности СОД в клетках ренальной, сердечной и печеночной тканей. Позитивные эффекты фабомотизола при кобальтовой интоксикации приводили к повышению NO-продуцирующей функции эндотелия и биодоступности NO для гладкомышечной клетки вследствие снижения уровня атерогенных ЛП и повышения содержания антиатерогенных ЛП.

Информированное согласие: Содержание крыс в виварии и проведение экспериментов соответствовали Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных, разработанным и утвержденным МЗ СССР (1977 г.), а также принципам Хельсинкской декларации (2000 г.).

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Дзугоев С. Г., Можаяева И. В., Отиев М. А., Маргиева О. И., Дзугоева Ф. С. Влияние L-карнитина, афабомотизола и их комбинации с L-аргинином на биохимические и гистологические показатели дисфункции эндотелия

при кобальтовой интоксикации у крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2015;59(2):70-75. [Dzugoyev S. G., Mozhayeva I. V., Otiyev M. A., Margiyeva O. I., Dzugoyeva F. S. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya*

- terapiya. – *Pathological physiology and experimental therapy*. 2015;59(2):70-75. (In Russ.).
2. Пожилова Е. В., Новиков В. Е. Синтаза оксида азота и эндогенный оксид азота в физиологии и патологии клетки. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2015;14(4):35-41. [Pozhilova E. V., Novikov V. Ye. Sintaza oksida azota i endogennyy oksid azota v fiziologii i patologii kletki. *Vestnik Smolenskoy gosudarstvennoy meditsinskoy akademii*. – *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2015;14(4):35-41. (In Russ.).]
 3. Дзугкоев С. Г., Можаяева И. В., Гиголаева Л. В., Тедтоева А. И., Маргиева О. И. [и др.]. Изменение биохимических показателей крови на фоне регуляторов экспрессии эндотелиальной NO-синтазы при кобальтовой интоксикации. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2014;(4):66-70. [Dzugkoyev S. G., Mozhayeva I. V., Gigolayeva L. V., Tedtoeva A. I., Margiyeva O. I. [et al.]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. – *Pathological physiology and experimental therapy*. 2014;(4):66-70. (In Russ.).]
 4. Серединин С. Б., Абрамова Е. В., Воронин М. В. Радиолигандный анализ σ_1 рецепторов в P2 и P3 фракциях головного мозга мышей в условиях эмоционального стресса и при введении афобазола. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2017;80(2):3-7. [Seredinin S. B., Abramova E. V., Voronin M. V. Radioligandnyy analiz σ_1 retseptorov v P2 i P3 fraktsiyakh golovnogo mozga myshey v usloviyakh emotsional'nogo stressa i pri vvedenii afobazola. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya*. – *Experimental and clinical pharmacology*. 2017;80(2):3-7. (In Russ.).]
 5. Lankin V., Konovalova G., Tikhaze A., Shumaev K., Kumsikova E. [et al.]. The initiation of free radical peroxidation of low-density lipoproteins by glucose and its metabolite methylglyoxal: a common molecular mechanism of vascular wall injury in atherosclerosis and diabetes. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2014;395(1-2):241-252.
 6. Ushkalov V. O., Turko Ya. I. Antioxidant system state of the rats organism at action of nanocobalt in chronic toxicological experiment. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2016;18(1-1):238-243.
 7. Дзугкоев С. Г., Можаяева И. В., Гиголаева Л. В., Тедтоева А. И., Дзугкоева Ф. С. [и др.]. Системный окислительный стресс и биохимические маркеры повреждения внутренних органов. *Фундаментальные исследования*. 2014;(7):478-481. [Dzugkoyev S. G., Mozhayeva I. V., Gigolayeva L. V., Takoyeva Ye. A., Dzugkoyeva F. S. [et al.]. Sistemnyy oksidativnyy stress i biokhimicheskiye markery povrezhdeniya vnutrennikh organov. *Fundamentalnye issledovaniya*. – *Basic research*. 2014;(7):478-481. (In Russ.).]
 8. Vagnerova K., Hurn P. D., Bhardwaj A., Kirsch J. R. Sigma 1 receptor agonist act as neuroprotective drugs through inhibition of inducible nitric oxide synthase. *Anesthesia and Analgesia*. 2006;103(2):430-434. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000226133.85114.91>

Сведения об авторах:

Дзугкоев Сергей Гаврилович, доктор медицинских наук, заведующий отделом патофизиологии
Института биомедицинских исследований; тел.: 89187072670; e-mail: patbiochem@mail.ru

Дзугкоева Фира Соломоновна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник;
тел.: 89888371352; e-mail: patbiochem@mail.ru

Отиев Михаил Арамович, младший научный сотрудник; тел.: 89188212694; e-mail: patbiochem@mail.ru

Маргиева Ольга Ивановна, младший научный сотрудник; тел.: 89188292109; e-mail: patbiochem@mail.ru

Можаяева Ирина Викторовна, младший научный сотрудник; тел.: 89188281997; e-mail: patbiochem@mail.ru

© А. В. Захаров, А. Л. Хохлов, 2019

УДК 616-002.5:546.57

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14013>

ISSN – 2073-8137

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ПРИ ТУБЕРКУЛЁЗЕ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

А. В. Захаров¹, А. Л. Хохлов²

¹ Областная клиническая туберкулёзная больница, Ярославль, Россия

² Ярославский государственный медицинский университет, Россия

THE RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES OF THE USE OF SILVER NANOPARTICLES IN TUBERCULOSIS DRUG-RESISTANT PATHOGEN

Zakharov A. V.¹, Khokhlov A. L.²

¹ Regional Clinical Tuberculosis Hospital, Yaroslavl, Russia

² Yaroslavl State Medical University, Russia

Проводилась сравнительная оценка эффективности применения различных препаратов в лечении экспериментального лекарственно-устойчивого туберкулёза у мышей. У 10 животных в лечении использовался изониазид в дозе 50 мг/кг, к которому имела устойчивость МБТ. Во 2 группе 20 мышей получали ежедневно внутримышечно наночастицы серебра в дозах от 12,5 до 125 мкг/кг. В 3 группе у 20 животных изониазид в дозе 50 мг/кг использовался в