

Experimental and Clinical Pharmacology, (1997) Vol.60, No.2, 65-67

чительным перигепатитом. Увеличение дозы препарата в 4 раза усугубляет патологические изменения печени. В отличие от контроля наблюдаются участки вакуолярной дистрофии, переходящей в отдельных гепатоцитах в ацидофильный некроз. Наблюдаемый процесс сопровождается значимой пролиферацией Купферовых элементов и увеличением количества двуядерных и "малых темных" гепатоцитов, т.е. признаками регенерации.

ВЫВОДЫ

1. Глицирризинат аммония при однократном введении в желудок белых крыс и белых мышей обоего пола малотоксичен и относится к группе практически нетоксичных лекарственных средств. Величины ЛД₅₀ для крыс больше 10000 мг/кг, для мышей-самок — 9818 мг/кг, для мышей-самцов — 10214 мг/кг.

2. Глицирризинат аммония при однократном внутривенном введении оказался малотоксичным соединением; величина ЛД₅₀ для крыс обоего пола больше 300 мг/кг.

3. При многократном введении (30 раз) препарата в желудок белым крысам в дозах 28 и 7 мг/кг кумулятивные свойства не выявлены.

4. Повторное введение препарата в дозе 28 мг/кг приводит к изменению активности некоторых ферментов в мозге и почках, развитию паренхиматозной дис-

трофии печени, переходящей в ацидофильный некроз и сопровождающейся признаками регенерации ткани.

5. Глицирризинат аммония при повторном введении в желудок подопытных крыс обоего пола в дозе 7 мг/кг не вызывает токсических явлений. В условиях подострого эксперимента максимальная суточная терапевтическая доза может считаться практически нетоксичной.

ЛИТЕРАТУРА

1. М. Д. Машковский, *Лекарственные средства*, 10-е изд., Т. 1 – 2, Москва (1986).
2. И. В. Саноцкий (ред.), *Методические рекомендации по токсиметрии*, Москва (1987).
3. И. В. Саноцкий, *Методы определения токсичности и опасности химических веществ*, Москва (1970).
4. *Сборник унифицированных методических указаний по доклиническому и клиническому испытанию лекарственных средств*, СЭВ, Москва (1987).
5. А. А. Каспаров, И. В. Саноцкий (ред.), *Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду*, Москва (1986).
6. H. Bergmeyer, *Methoden der Enzymatischen Analyse*, Weinheim – Borg., Band 1 – 3, (1983).
7. M. Hattori, *Planta Med.*, 51(1), 50 – 54 (1985).
8. I. Hayashy, *Clin. Exp. Hypertens.*, Part A., 6(9), 1625 – 1629 (1984).
9. H. Inoue, *Chem. Pharm. Bull.*, 34(2), 897 – 902.
10. Y. Kiso, *Planta Med.*, 53(3), 241 – 244 (1987).
11. T. Nakamura, *Cell Biol. Toxicol.*, 1(4), 285 – 289 (1985).
12. A. Wallace Hayes (ed.), *Principles and Methodes of Toxicology*, New York (1989).

Поступила 13.05.96

TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF AMMONIUM GLYCYRRHIZINATE (GLYCYRRHAM). STUDY OF ACUTE AND SUBACUTE TOXICITY

G. Antov, Zh. Halkova, A. Mikhailova, Hr. Zaikov, and T. Burkova

National Center of Hygiene, Medical Ecology, and Diet. 15, Bul. D. Nesterova, 1431, Sofia, Bulgaria

A single parenteral and oral administration of ammonium glycyrrhizinate in rat and mice experiments showed that the compound is related to practically nontoxic drugs. Its repeated administration (30 times) into the stomach in a maximum daily therapeutic dose (7 mg/kg) and in a four-fold dose (28 mg/kg) did not cause signs of intoxication, essential changes in the hematological and integral parameters, shifts in the activity of serum enzymes, morphological changes in the cell structures of the internal organs. Administration of the drug in a dose of 28 mg/kg for a second time led to changes in the activity of some enzymes in the brain, the development of parenchymatous dystrophy of the liver which changed to acidophilic necrosis attended with signs of regeneration. Under conditions of a subacute experiment the maximum daily therapeutic dose of ammonium glycyrrhizinate may be considered practically nontoxic.