

BADANIA NAD WPŁYWEM FASIGYNU (TINIDAZOLU) NA NARZĄDY MIĄSZOWE SZCZURÓW

MARIAN WAWRZKIEWICZ, ZBIGNIEW RZUCIDŁO, ADAM BARON, MARIAN
Z. KWOCZYŃSKI, MARIA RAJCA-ALBERT i ANDRZEJ KARMOWSKI

Klinika Ginekologii Operacyjnej Instytutu Ginekologii AM Wrocław

Obserwacje kliniczne kobiet leczonych preparatem Fasigyn firmy Pfizer skłoniły nas do przebadania wpływu tego leku na narządy mięszone szczurów [1].

Material i metodyka

Część kliniczna

30 kobietom (21-48 lat), u których w moczu i treści pochwowej wykryto *T. vaginalis*, zastosowano Fasigyn doustnie w jednorazowej dawce 2000 mg. Przed leczeniem oraz w 2 i 7 dniu po leczeniu oznaczano: ilość erytrocytów, leukocytów i płytek krwi, rozkład białych ciałek krwi, poziom hemoglobiny, wskaźnik barwny, hematokryt, czas krzepnięcia i czas krwawienia. W drugiej dobie po podaniu leku przeprowadzono badania kontrolne moczu i treści pochwowej za pomocą mikroskopu kontrastowo-fazowego.

Część doświadczalna

45 samic szczurów białych szczepu wsobnego Bufallo o przeciętnym ciężarze 225 g, karmionych paszą standardową z dodatkiem wody ad libitum — podzielono na 3 grupy po 15 zwierząt. Szczury grupy I otrzymały per os (sondą) jednorazowo 7,5 mg Fasigynu w 0,9% NaCl; szczury grupy II — tę samą ilość w dawce podzielonej na 7 dni. Szczury grupy III (kontrolne) otrzymały roztwór 0,9% NaCl.

Dawkę dla szczurów obliczano biorąc pod uwagę z jednej strony średni ciężar ciała, z drugiej, średni ciężar ciała leczonych kobiet (\bar{x} = 61,8 kg) i 2000 mg Fasigynu (\bar{x} = 32,4 mg/kg ciała kobiety), podanego w czasie kuracji.

Po dekapitacji do badania pobierano mózg, nerki, wątrobę, mięsień sercowy, macicę i jajowody, jajniki, szpik kostny i krew obwodową. Materiał utrwalano w 10⁰/o zneutralizowanej formalinie i wykonywano preparaty parafinowe, barwione rutynowo i na obecność ciał sudanofilnych (wątroba, nerki, serce). W krwi obwodowej określano ilość hemoglobiny, hematokryt, leukocytozę i poziom bilirubiny.

Wyniki i omówienie

Część kliniczna

Pierwiastki stanowiły 20⁰/o ogółu leczonych, mieszkanki miast 87⁰/o. Z tabeli 1 wynika, że w pierwszej dobie po podaniu leku średnia wartość badanych elementów zmniejszyła się w granicach 0,28-13,6⁰/o (zwłaszcza ilość leukocytów).

TABELA 1

Elementy morfologiczne krwi, wskaźnik barwny, hematokryt, czas krwawienia i czas krzepnięcia (wartości średnie) u kobiet leczonych Fasigynem

TABLE 1

Blood morphology, colour index, hematocryt, bleeding and coagulation time (mean values) during Fasigyn treatment in 30 women

Badanie Examination	Przed leczeniem Before treatment	Po leczeniu After treatment	Różnica Difference (%)
hemoglobina hemoglobin	76.1%	75.3%	-1.05
erytrocyty erythrocytes	3 999 390	3 987 976	-0.28
wskaźnik barwny colour index	0.96	0.88	-8.34
hematokryt hematocryt	40.6	39.0	-3.9
leukocyty leucocytes	5793.3	5004.4	-13.6
trombocyty thrombocytes	258 253	248 059	-3.9
czas krwawienia bleeding time	97.3"	91.0"	-6.5
czas krzepnięcia coagulation time	593.7"	568.1"	-4.3

TABELA 2

Obraz białych ciałek krwi (wartości średnie) przed i po leczeniu 30 kobiet

TABLE 2

White blood cell count (mean values) during Fasigyn treatment in 30 women

Rodzaj krwinek Blood cell	Przed leczeniem Before treatment	Po leczeniu After treatment	Różnica Difference (%)
pałeczkowate rod-like	0.8	0.6	-25.0
segmentowane segmented	59.1	56.8	-3.9
kwasochnonne acidophilic	1.8	2.4	+33.3
limfocyty lymphocytes	37.6	39.3	+4.5
monocyty monocytes	1.0	0.8	-20.0

Jak wynika z tabeli 2 u kobiet leczonych wzrosła liczba limfocytów i leukocytów eozynofilnych, zmniejszyła się natomiast liczba monocytów oraz leukocytów pałeczkowatych i segmentowanych.

U 30 kobiet z *T. vaginalis* wykrytym w wydzielinie pochwowej odsetek wyleczeń wynosił 96,7%, natomiast u kobiet z wykrytym *T. vaginalis* także i w moczu — 95,2%. Kontrola krwi w 7 dobie po leczeniu wykazała wyraźną regresję zmian uprzednio stwierdzanych. Tolerancja leku w zasadzie dobra, obserwowano okresowe nudności.

Część doświadczalna

1. Badanie histopatologiczne. Grupa I: mózg — obrzęk nieznacz- nego stopnia, pojedyncze krwinki czerwone w przestrzeniach Virchow- Robina, opony miękkie bez zmian (b.z); nerki — o obrębie kłębusz- ków jak i kanalików krętych i prostych oraz w podścielisku b.z.; wątro- ba — w obrębie torebki Glissona pojedyncze nacieki zapalne złożone przeważnie z komórek jednojądrzastych okrągłych; mięsień sercowy — b.z.; macica — błona śluzowa o prawidłowym układzie gruczołowym; jajowody i jajniki — b.z.; szpik kostny — bogaty w komórki, o prawi- dłowo zachowanym szeregu myeloblastycznym. W obrębie wątroby, nerek i mięśnia sercowego ciał sudanofilnych nie stwierdzono.

Grupa II — obraz histopatologiczny badanych narządów taki sam jak w grupie III (kontrolnej).

2. Obraz morfologiczny krwi obwodowej. Zanotowano obniżenie odsetka leukocytów. W porównaniu do grupy kontrolnej (średnio 7033 leukocytów) w grupie I średnio o 33,1% w grupie II średnio o 39,1%. Różnice w układzie czerwonokrwinkowym i poziomie bilirubiny mieściły się w granicach błędu laboratoryjnego.

Wnioski

1. Fasigyn podany doustnie w jednorazowej dawce 2000 mg był dobrze tolerowany, a efekt leczniczy uzyskano w 96,7% przypadków.

2. Zmiany w obrazie krwi obwodowej leczonych kobiet dotyczyły głównie układu białokrwinkowego i były przejściowe.

3. W obrębie narządów mięszzowych badanych szczurów istotnych zmian patologicznych nie stwierdzono.

4. W zależności od sposobu dawkowania Fasigynu, stwierdzono u badanych szczurów spadek liczby leukocytów od 33,1 do 39,1%.

5. Nie stwierdzono istotnych zmian w układzie czerwonokrwinkowym i poziomie bilirubiny u badanych szczurów.

Adres autorów:

50-156 Wrocław, Modrzewskiego 12/15

LITERATURA

1. Diwald, J.: *Wien. Med. Wochenschrift.*, 121, 492, 1971.

INVESTIGATIONS ON THE EFFECT OF FASIGYN (TINIDAZOLE) ON PARENCHYMATOUS ORGANS OF RATS

by

M. WAWRZKIEWICZ, Z. RZUCIDŁO, A. BARON, M. Z. KWOCZYŃSKI, M. RAJCA-ALBERT
and A. KARMOWSKI

The histological investigations on the parenchymatous organs of rats did not show the pathological changes. Dependent on the dose of the Tinidazole, the decrease of the leucocytes in the blood of the rats oscillated from 33.1 to 39.1%. In the erythrocyte system the changes did not exceed these following the methods applied.