

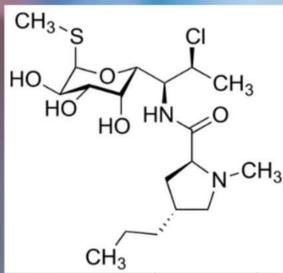
ОЦЕНКА КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ КЛИНДАМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД

Земцова В.О., Богданов Р.В., Шевляков В.В., Василькевич В.М.
ГП «Научно-практический центр гигиены»

Представленные результаты исследований выполнены в рамках первого этапа задания 03.10 «Разработать метод гигиенического нормирования антибактериальных лекарственных средств в воздухе рабочей зоны» подпрограммы «Безопасность среды обитания человека» ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг».

Целью исследования являлось изучение кумулятивной активности в субхроническом эксперименте фармацевтической субстанции антибактериального лекарственного средства клиндамицина гидрохлорид на лабораторных животных в рамках их гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны.

Фармацевтическая субстанция **клиндамицина гидрохлорид** используется для изготовления лекарственного средства клиндамицин, который является полусинтетическим антибиотиком группы линкозамидов, применяемым для лечения инфекций, вызванных штаммами анаэробных бактерий



Результаты

В период эксперимента не отмечалась летальность подопытных животных контрольной и опытных групп, а исходные результаты изученных физиологических показателей у белых крыс не имели существенных различий. Не установлено у белых крыс опытных групп нарушения показателей поведенческих и нейрофизиологических реакций по сравнению с контрольными животными.

У белых крыс **2 опытной группы** на воздействие клиндамицина гидрохлорид в двукратно более низкой дозе (1/10 DL₅₀) обнаружены схожие по направленности, но менее распространенные и выраженные сдвиги изученных морфофункциональных показателей организма:

- ✓ снижение величины СПП на 20,0 %;
- ✓ снижение средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (на 2,91 %) при значимом возрастании распределения эритроцитов по объему крови, возрастание (на 6,62 %) среднего объема тромбоцитов без значимых изменений их количества в крови и удельного веса содержания в крови моноцитов на 19,5 %;
- ✓ сохранение повышенного уровня содержания в сыворотке крови концентрации мочевины на 6,4 %, pH мочи на 18,2 % и содержания в ней билирубина;
- ✓ отмечено повышение ОКМ сердца на 56,5 %.

Выводы

Следовательно, фармацевтическая субстанция клиндамицина гидрохлорид в дозах 1/5 и 1/10 от DL₅₀ при субхроническом внутрижелудочном воздействии обладает эффективным кумулятивным токсическим действием на организм, поскольку вызывает у опытных животных развитие токсических эффектов, преимущественно проявляющихся нарушениями функционального состояния нервной, гепатобилиарной, мочевыделительной и кроветворной систем. Доза клиндамицина гидрохлорид на уровне 1/20 DL₅₀ является не действующей по токсическому кумулятивному действию.



45-суточное введение в желудок белых крыс водных растворов клиндамицина гидрохлорид в дозах, кратных 1/5, 1/10, 1/20 от DL₅₀

Крысы 48 шт. (по 12 крыс в каждой из опытных групп + контрольная группа)

Учет летальности, клинических проявлений интоксикации, определение после завершения эксперимента комплекса морфофункциональных показателей организма.

У животных **1 опытной группы** на монотонное 45-суточное воздействие клиндамицина гидрохлорид в дозе 1/5 DL₅₀ установлено:

- ✓ снижение на 31,3 % величины суммационно-порогового показателя (СПП) на фоне возрастания на 9,4 % частоты сердечных сокращений по отношению к таковым в контрольной группе;
- ✓ возрастание относительных коэффициентов массы (ОКМ) сердца на 73,9 %, легких на 22,8 % и селезенки на 10,9 %;
- ✓ выявлены существенные по сравнению с контролем сдвиги со стороны показателей периферической крови: снижение на 5,1 % средней концентрации гемоглобина в эритроцитах при значимом возрастании распределения эритроцитов по объему крови, возрастание на 6,6 % среднего объема тромбоцитов без значимых изменений их количества в крови, увеличение на 28,8 % количества лейкоцитов, преимущественно за счет значимого возрастания удельного и абсолютного количества моноцитов и нейтрофилов на фоне снижения содержания лимфоцитов;
- ✓ установлены нарушения функции печени, проявляющиеся возрастанием в сыворотке крови опытных крыс мочевины на 14,1 % при снижении содержания на 5,38 % креатинина, на 7,54 % общего белка и на 16,7 % глюкозы по отношению к таковым в контрольной группе животных;
- ✓ нарушения функционального состояния мочевыделительной системы у опытных крыс характеризуются значительным возрастанием pH мочи на 22,7 %, содержания в моче билирубина и количества лейкоцитов, сопровождаемые существенным снижением удельной массы мочи.

В то же время, величины всех изученных морфофункциональных показателей у белых крыс **3 опытной группы**, подвергавшиеся в течение 45 суток внутрижелудочному введению клиндамицина гидрохлорид в дозе 1/20 DL₅₀, не имели достоверных отличий от таковых у животных контрольной группы.