

Экспериментальная оценка аллергенного действия фармацевтической субстанции клиндамицина гидрохлорид на организм при ингаляционном воздействии

Земцова Виолетта Олеговна – Научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии НИИ ГТ ЭВМ ГУ РЦГЭиОЗ

Соавторы:

Заведующий лабораторией промышленной токсикологии, кандидат медицинских наук, **Богданов Р.В.**

Главный научный сотрудник лаборатории промышленной токсикологии, д-р мед. наук, профессор **Шевляков В.В.**





ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

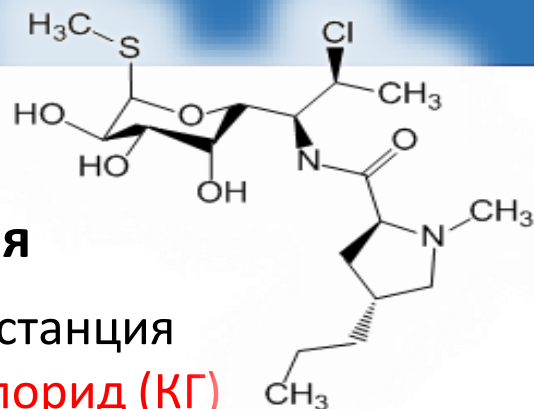
Установить пороговую концентрацию аллергического действия фармацевтической субстанции клиндамицина гидрохлорид при субхроническом ингаляционном воздействии на организм белых крыс.

Исследования выполнены в рамках одного из этапов 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».

Материалы и методы

Объект исследования

Фармацевтическая субстанция
клиндамицина гидрохлорид (КГ)



1 опытная группа

275 мг/м³

2 опытная группа

55 мг/м³

3 опытная группа

27,5 мг/м³

Изучение аллергического действия фармацевтической субстанции клиндамицина гидрохлорид проводили в субхроническом эксперименте путем ингаляционного воздействия на белых крыс 3-х расчетных концентраций изучаемой субстанции.

По завершении эксперимента

Оценка аллергического действия:

- активность кожной анафилаксии (АКА);
- гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) через 1 и 24 часа.

Результаты

Аллергологические показатели при ингаляционном воздействии фармацевтической субстанции клиндамицина гидрохлорид

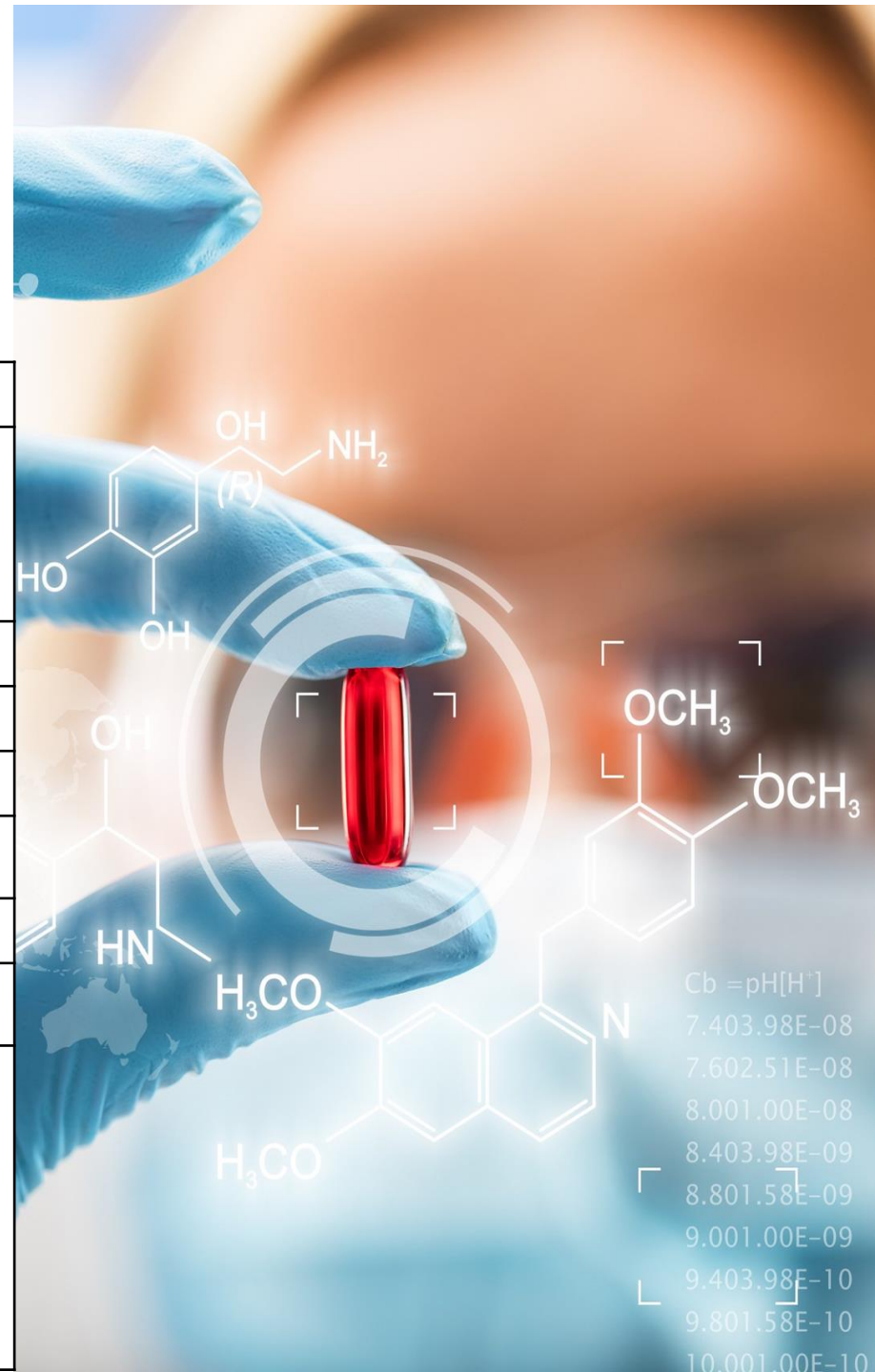
Изучаемые показатели, единицы измерения	Группы сравнения, n = 10			
	контр. группа	1 опытная группа КГ – 275 мг/м ³	2 опытная группа КГ – 55 мг/м ³	3 опытная группа КГ – 27,5 мг/м ³
Аллергологические показатели при внутрикожном тестировании КГ (M ± m)				
ВТОЛ:				
– АКА 10 ⁻² мм	18,3 ± 2,96	31,6 ± 7,79	24,1 ± 6,21	16,9 ± 4,56
– ГЗТ 10 ⁻² мм	11,8 ± 1,79	43,7 ± 7,58**	25,5 ± 7,01*	16,9 ± 3,92
Н	7/10	10/10	8/10	7/10
Балл	0,70 ± 0,15	3,90 ± 0,46** ¹⁾	1,80 ± 0,51*	1,30 ± 0,37

* Статистическая тенденция различия с контролем при p < 0,1 по критерию U или t

** Достоверные различия с контролем при p < 0,001 по критерию U или t

¹⁾ Достоверные различия с контролем при p < 0,01 по критерию «X».

Примечание – Н: числитель – количество животных с положительными результатами, знаменатель – всего в группе.



1

Внутрикожное провокационное тестирование клиндамицином гидрохлорид животных всех опытных групп не установило существенного формирования в их организме аллергической реакции немедленного анафилактического типа, поскольку величины АКА не имели значимых различий с контролем.

В то же время величины абсолютного показателя ВТОЛ (через 24 часа после тестирования) превышали у белых крыс 1-ой опытной группы в 3,7 раза, а у животных 2-ой опытной группы в 2,16 раз таковые в контрольной группе.

2

Следовательно, ингаляционное воздействие КГ особенно в высоких концентрациях вызывало развитие у животных опытных групп клеточноопосредованной аллергической реакции замедленного типа, что подтверждалось высокими величинами интегрального показателя ВТОЛ, особенно у животных 1-ой и 2-ой опытных групп, превышающими таковую в контрольной группе соответственно в 5,57 раз и в 2,57 раз.

3

Следует отметить достаточно высокую частоту положительной тест-реакции выраженностью в 1 балл у интактных контрольных животных (7 из 10), что свидетельствует о неспецифическом их характере. Однако, положительные кожные тест-реакции регистрировались у 10 из 10 опытных животных 1-ой группы с выраженностью 2–5 баллов у 9 из них, у белых крыс 2-ой опытной группы частота положительных тест-реакций составляла 8 из 10, с выраженностью 2–5 баллов у 5 из них. Даже из 7 животных 3-ей опытной группы с положительной кожной реакцией у 4, она отмечена с выраженностью 2–3 балла.

Заключение

Таким образом, концентрации фармацевтической субстанции клиндамицина гидрохлорид на уровне 275 и 55 мг/м³ являются эффективно действующими по аллергическому эффекту, а концентрация клиндамицина гидрохлорид на уровне 27,5 мг/м³ с учетом критериев нормирования аллергоопасных промышленных аэрозолей может быть определена как пороговая по хроническому специфическому аллергическому действию на организм, поскольку вызывала развитие в организме опытных белых крыс выраженной гиперчувствительности замедленного тира без существенных различий средних величин интегрального показателя внутрикожного теста опухания лапы в опытной и контрольной группах.

