

## **О параметрах острой токсичности циклофосфамида**

*Лепешко Павел Николаевич*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук **Соболь Юрий***

*Александрович, Республиканское унитарное предприятие Научно-практический центр гигиены, Минск*

### **Введение**

Фармацевтическое направление, призванное обеспечить население страны своевременной и высококачественной медицинской помощью, является ответственным и важным разделом здравоохранения. В течение последних лет фармацевтическая отрасль промышленности динамично развивается. В данной работе изучались параметры острой токсичности фармацевтической субстанции циклофосфамид, которая используется для производства лекарственного средства.

### **Цель исследования**

Установить в лабораторном эксперименте среднесмертельные дозы и концентрацию фармацевтической субстанции циклофосфамид на лабораторных животных.

### **Материалы и методы**

Токсиколого-гигиеническое изучение образца препарата выполнено в соответствии с инструкцией 1.1.11-12-35-2004. «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ» и инструкцией 1.1.11-12-206-2003. «Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов» на лабораторных животных двух видов (нелинейные самки и самцы белых крыс, исходная масса 180–220 г.; нелинейные самки и самцы белых беспородных мышей, исходная масса 18–22 г.). Перед проведением опытов лабораторные животные проходили карантин и акклиматизацию в условиях вивария в течение 14 дней. Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве определяющего показателя, при этом разность в массе тела животных составляла не более 10 %. При проведении экспериментов ежедневно наблюдали за общим состоянием животных, потреблением корма и воды.

### **Результаты**

Клиническая картина острого отравления циклофосфамидом у крыс и у мышей проявлялась в общей заторможенности и гиподинамии. Высокие токсические (летальные) дозы вызывали у животных атаксию и адинамию, в отдельных случаях боковое положение тела и паралич. В ходе проведенных экспериментов не установлено достоверных различий в половой резистентности. Установлены следующие параметры токсикометрии циклофосфамида в острых опытах: DL50 крысы в/ж –  $214 \pm 24,8$  мг/кг; DL50 мыши в/ж –  $704,7 \pm 82,1$  мг/кг; DL50 крысы в/бр –  $173,6 \pm 32,4$  мг/кг; DL50 мыши в/бр –  $902,5 \pm 85,1$  мг/кг. Таким образом белые крысы являются более чувствительным видом лабораторных животных (коэффициент видовой чувствительности 3,29, выраженная видовая резистентность), что говорит о целесообразности проведения дальнейших экспериментов на белых крысах. Циклофосфамид по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок относится к третьему классу опасности (умеренно опасные вещества) для белых крыс и белых мышей по ГОСТ 12.1.007-76 и третьему классу токсичности (умеренно токсично) для белых крыс и четвертому классу токсичности (малотоксично) для белых мышей по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика». Установлена среднесмертельная концентрация циклофосфамида при ингаляционном поступлении, которая составила  $591,3 \pm 63,5$  мг/м<sup>3</sup>. Циклофосфамид по величине среднесмертельной концентрации относится ко 2 классу опасности (высокоопасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76 и первому классу токсичности (чрезвычайно токсично) по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика».

### **Выводы**

По результатам проведенных исследований установлено, что циклофосфамид по параметрам острой токсичности относится ко второму классу опасности (высокоопасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76 и первому классу токсичности (чрезвычайно токсично) по ТКП 125-2008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика».