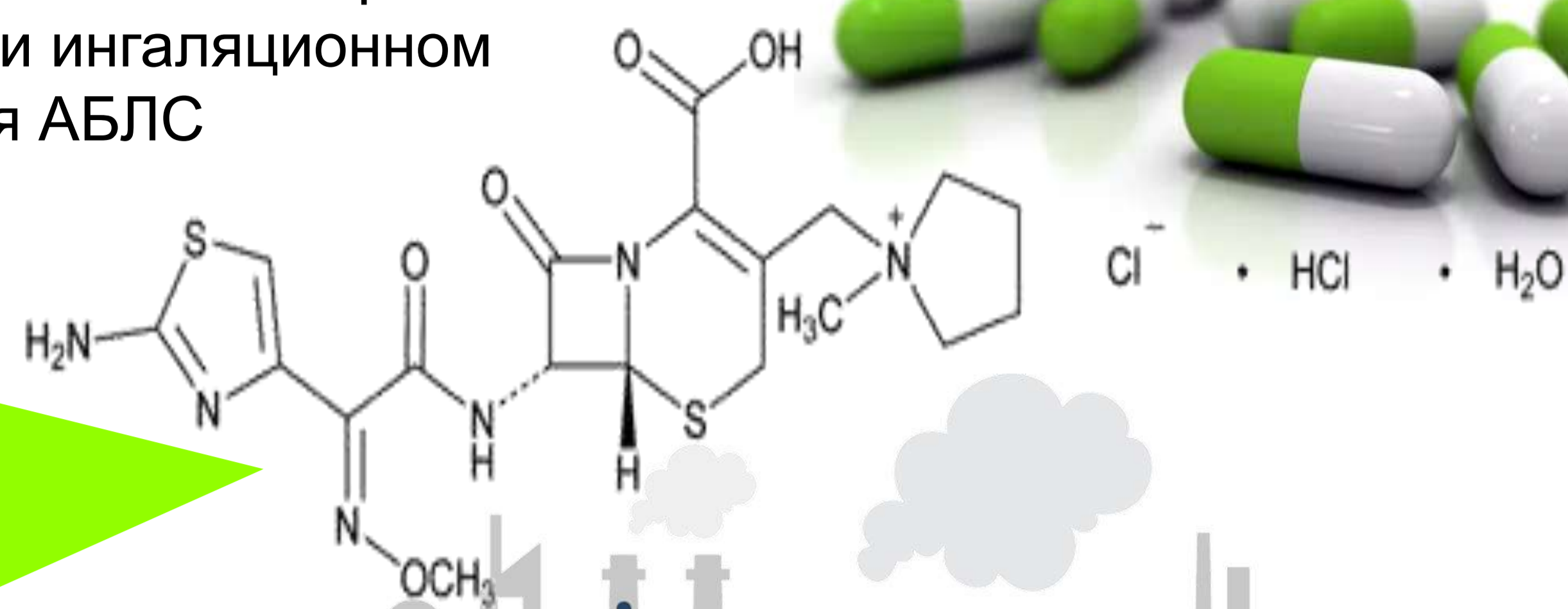


Секция 8. «Токсикология и безопасность химической продукции»

Производство антибактериальных лекарственных средств (далее – АБЛС) может характеризоваться загрязнением воздуха рабочей зоны различными компонентами, входящими в состав лекарственных средств, и, как следствие, негативным действием на организм работающих при ингаляционном воздействии и попадании на кожные покровы. Для производства, изготовления АБЛС используют активно действующие вещества – фармацевтические субстанции, полученные в результате микробиологического и/или химического синтеза.

При ингаляционном и кожном воздействии фармацевтических субстанций на организм в зависимости от доз и длительности воздействия могут проявляться вредные эффекты, которые характеризуются общетоксическим и специфическим действием. Общетоксическое действие на организм АБЛС может проявляться избирательными эффектами: нефротоксическими, гепатотоксическими, гематотоксическими; специфическое действие АБЛС на организм проявляется нарушениями микрофлоры кишечника, иммунотоксическими и аллергическими реакциями.

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»



Фармацевтическая субстанция цефепима гидрохлорид – активно действующее вещество, используемое при изготовлении лекарственного средства цефепим, которое является полусинтетическим цефалоспориновым антибактериальным средством для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний.

**Цель исследования**

изучить параметры острой токсичности фармацевтической субстанции цефепима гидрохлорид при разных путях поступления, раздражающее действие на кожу и слизистые оболочки глаз на лабораторных животных в рамках его гигиенического нормирования в воздухе рабочей зоны.

Название эксперимента и схема его проведения	Вид животных, их кол-во, шт.	Учитываемые показатели
1	2	3
Изучение параметров острой токсичности цефепима гидрохлорид при однократном поступлении в желудок и брюшную полость крыс обоего пола	Крысы; по 10 крыс на каждую из групп; 5 опытных групп	Учет клинических проявлений интоксикации и выживаемости подопытных животных. Время наблюдения – 14 суток.
Изучение параметров острой токсичности цефепима гидрохлорид при однократном поступлении в желудок и брюшную полость мышей обоего пола	Мыши; по 10 мышей на каждую из групп; 5 опытных групп	Учет клинических проявлений интоксикации и выживаемости подопытных животных. Время наблюдения – 14 суток.
Изучение раздражающего действия цефепима гидрохлорид при однократном воздействии на кожные покровы белых крыс	Крысы 16 шт. (по 8 крыс в группах)	Учет летальности, клинических проявлений выраженности раздражения кожи по эритематозно-отечным реакциям. Время наблюдения – через 24 часа.
Изучение ирритативного действия цефепима гидрохлорид при однократном внесении в конъюнктивальный мешок глаза кроликов.	Кролики светлой масти 6 шт. (по 3 в группе)	Учет клинических проявлений раздражения слизистой оболочки и структур глаза кроликов. Время наблюдения – через 1 и 24 часа, последующие 2 недели.

❖ На основании проведенных токсикологических исследований установлено, что по величине среднесмертельной дозы при введении в желудок изученная фармацевтическая субстанция цефепима гидрохлорид относится к третьему классу опасности (умеренно опасные вещества) по ГОСТ 12.1.007-76 ( $DL_{50 \text{ в/ж крысы}} - 4805,1 \pm 1394,4 \text{ мг/кг}$ ;  $DL_{50 \text{ в/ж мыши}} - 2109,2 \pm 456,3 \text{ мг/кг}$ ).



❖ среднесмертельная доза цефепима гидрохлорид при внутрибрюшинном введении для белых крыс и мышей составила  $DL_{50 \text{ в/б крысы}} - 633,1 \pm 163,7 \text{ мг/кг}$ ;  $DL_{50 \text{ в/б мыши}} - 1306,8 \pm 472,2 \text{ мг/кг}$ , что позволяет отнести данную фармацевтическую субстанцию к V классу токсичности (практически нетоксичные вещества) по ТКП 125-2008.



❖ При изучении в острых экспериментах фармацевтической субстанции цефепима гидрохлорид не выявлено различий в половой чувствительности. Коэффициент видовой чувствительности при внутрижелудочном введении составил 2,27, при внутрибрюшинном введении – 2,07, видовой резистентность не выражена – I ранг КВЧ.

❖ На основании результатов выполненных в соответствии с инструкцией 1.1.10-13-57-2005 фармацевтическая субстанция цефепима гидрохлорид не обладают кожно-раздражающим действием в унифицированных условиях однократного воздействия на кожу (0 класс).



❖ При однократной инокуляции в конъюнктивальный мешок глаз кроликов фармацевтической субстанций установлено, что цефепима гидрохлорид оказывал слабое ирритативное действие (1 класс по выраженности ирритативного действия в соответствии с инструкцией 1.1.10-13-57-2005).