Конференция «Здоровье и окружающая среда»

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

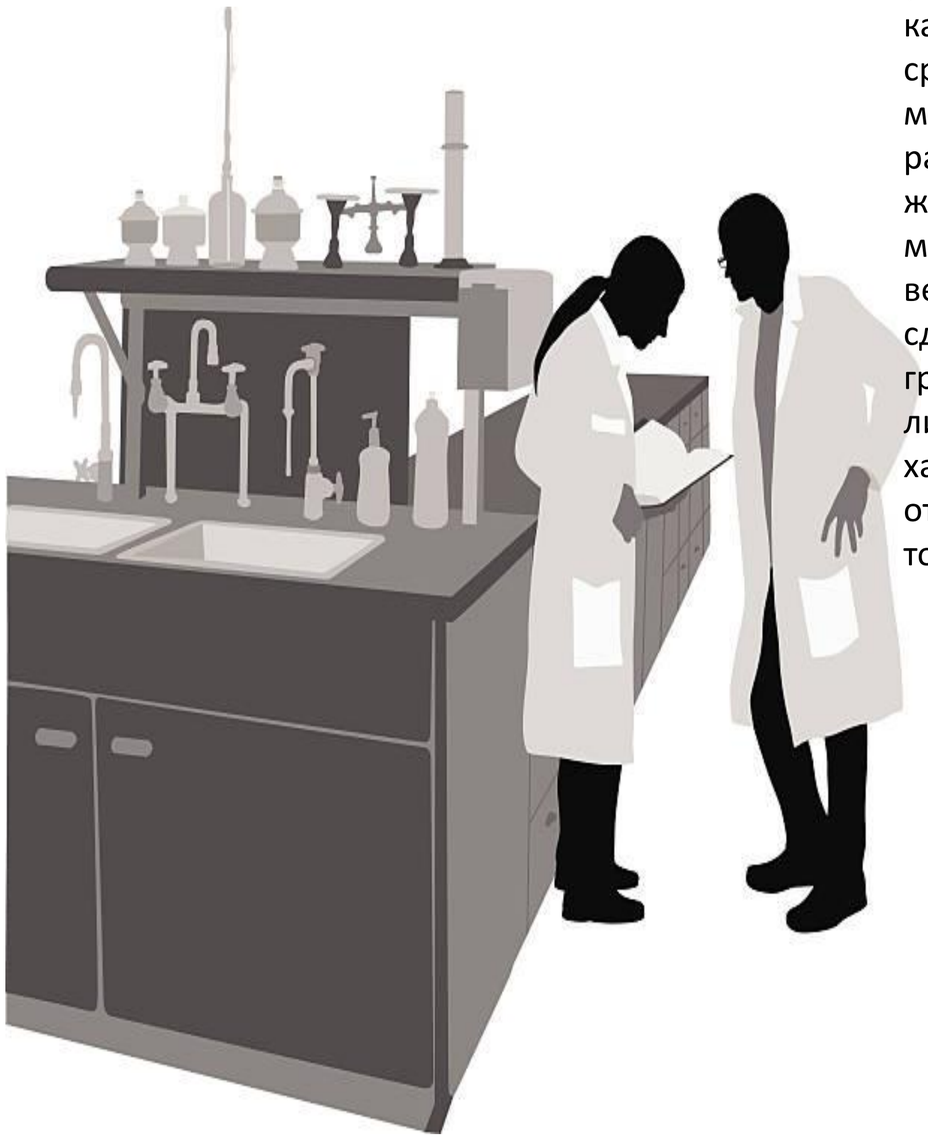
Богданов Р.В., Земцова В.О., Шевляков В.В., Баранов С.А.

1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ В ОСТРЫХ ОПЫТАХ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИКОМЕТРИИ

- ✓ определение средней смертельной дозы при однократном введении в желудок белым крысам и мышам;
- ✓ определение средней смертельной дозы при однократном внутрибрюшинном введении белым крысам и мышам;
- ✓ определение средней смертельной концентрации и пороговой концентрации острой токсичности при однократном ингаляционном воздействии;
- ✓ определение половой и видовой чувствительности;
- ✓ определение степени выраженности (класс) местного раздражающего действия на слизистую оболочку глаз;
- ✓ определение степени выраженности (класс) местного раздражающего действия на кожные покровы;
- ✓ определение степени сенсибилизирующей способности и аллергенной опасности;
- ✓ определение пороговой концентрации острого антимикробного (дисбиотического) действия вещества при однократном ингаляционном воздействии

2 ОПРЕДЕЛЕНИЕ В ПОДОСТРЫХ ОПЫТАХ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИКОМЕТРИИ

- ✓ определение степени выраженности кумулятивного действия вещества при субхроническом внутрижелудочном введении;
- ✓ определения выраженности кожно-резорбтивного действия при многократном эпикутанном воздействии;



3 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПАСНОСТИ ВЕЩЕСТВА ПРИ ПОВТОРНОМ ПОСТУПЛЕНИИ В ОРГАНИЗМ

- ✓ определение **пороговой концентрации дисбиотического действия** вещества при повторном (в течение месяца) ингаляционном воздействии.

Пороговая концентрация по антимикробному (дисбиотическому) действию на организм крыс вещества в острых (Limac am) или повторных ингаляционных экспериментах (Limch am) определяется как минимальная концентрация вещества, на которую установлено дисбиотическое действие - дисбактериальные реакции, которые характеризуются возможным статистически значимым ($p < 0,05$) изменением после воздействия у лабораторных животных опытной группы количественного состава микробиоты кишечника более чем в 2 группах микроорганизмов по сравнению с лабораторными животными контрольной группы, но после восстановительного периода достоверные различия отсутствуют.

- ✓ определение **пороговой концентрации аллергического действия** вещества при повторном (в течение месяца) ингаляционном воздействии;

За пороговую концентрацию вещества по хроническому аллергическому действию на организм (Limch al) принимают минимальную концентрацию субхронического ингаляционного воздействия на организм, на которую установлены проявления аллергического эффекта у 30 % и более лабораторных животных опытной группы (по ВТОЛ) даже при отсутствии значимых различий среднегрупповых показателей в опытной и контрольной группах

- ✓ определение **порога хронического общетоксического действия** вещества при хроническом ингаляционном воздействии

устанавливают у лабораторных животных каждой опытной группы сдвиги среднегрупповых величин изученных морфофункциональных показателей организма, различающихся с контрольной группой животных при $p < 0,05$ и ниже; определяют минимальную испытанную концентрацию вещества - Limch, вызывающую достоверные сдвиги у лабораторных животных опытных групп 1-2 изученных морфофункциональных лимитирующих показателей, характеризующихся дозозависимостью и отражающих ведущие механизмы хронического токсического действия вещества на организм



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Министра – Главный государственный санитарный врач Республики Беларусь
С.В.Нечай
«19» 02 2025 г.
Регистрационный № 034-1124

МЕТОД ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:
Государственное учреждение «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья»

АВТОРЫ:
канд. мед. наук Богданов Р.В., д-р мед. наук, профессор Шевляков В.В., Земцова В.О., канд. биол. наук Емельянова О.А., д-р мед. наук, профессор Филонюк В.А., д-р биол. наук, профессор Дудчик Н.В., канд. мед. наук Василькевич В.М., канд. мед. наук Чернышова Е.В., канд. мед. наук, доцент Бондаренко Л.М., Баранов С.А., Буйницкая А.В., Силич А.И.

Минск, 2024

Утверждена заместителем Министра здравоохранения – Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 19.02.2025

4 ВЫБОР ЛИМИТИРУЮЩЕГО КРИТЕРИЯ ВЕДУЩЕГО ВРЕДНОГО ДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ВЕЩЕСТВА

- ✓ если лимитирующим критерием ведущего вредного действия на организм является специфический аллергический или дисбиотический эффект, то вещество нормируется по величине установленной недействующей концентрации по своему специфическому действию без введения коэффициента запаса с пометкой «А»;
- ✓ если величины пороговых концентраций хронического общетоксического (Limch) и специфического действия (Limch al или Limch am) существенно не отличаются или равны, то вещество следует нормировать по правилам регламентации веществ общетоксического действия, сопровождая пометкой «А»;
- ✓ если лимитирующим критерием является хроническое общетоксическое действие, то вещество нормируют как обладающее общетоксическим воздействием без учета специфических свойств.

5

При обосновании величины ПДКврз вещества по **пороговой концентрации хронической токсичности** для экстраполяции экспериментальных данных на организм человека к величине Limch вводят **коэффициент запаса** (Кз), который рассчитывают исходя из значений показателей:

1. CL_{50}, Lim_{ch}, $КВИО_{CL}$, Zв. ср., КВР;
2. Lim_{ac}, Lim_{ch}, Z_{ch}, $КВИО_{ac}$, КВР

ВЕЛИЧИНА ПДКврз УСТАНАВЛИВАЕТСЯ:

для вещества с ведущим вредным аллергическим действием – на уровне недействующей концентрации с отметкой «А»;

для вещества с ведущим вредным дисбиотическим действием – на уровне недействующей концентрации;

для вещества с ведущим вредным хроническим общетоксическим и аллергическим действием– на уровне Limch, кратно сниженной на Кз, с отметкой «А»;

для вещества с ведущим вредным хроническим общетоксическим действием – на уровне Limch, кратно сниженной на величину Кз.

promtox@rspch.by