

**ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩЕГО И
ИРРИТАТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ
ЦЕФЕПИМА ГИДРОХЛОРИД**

Цефепим относится к IV поколению антибиотиков цефалоспоринового ряда. Это прототипный цефалоспорин, спектр действия которого весьма широк и включает большинство клинически значимых инфекций, вызываемых грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, что обусловлено способностью химического строения его биполярной структуры «ускользнуть» от ферментативного разрушения бактериальными β -лактамазами, прежде всего – хромосомными β -лактамазами классов A и C [1].

Цель: изучить местно-раздражающее и ирритативное действие фармацевтической субстанции (ФС) цефепима гидрохлорид (ЦГ) при однократном применении, что необходимо для учета при последующей разработке отечественных гигиенических нормативов содержания данного вещества в воздухе рабочей зоны и атмосферы.

Материалы и методы: для изучения местно-раздражающего действия формировалась экспериментальная серия крыс линии Вистар (10 особей), которым ФС ЦГ наносилась однократно на выстриженный участок кожи спины (4×4 см) в дозе 20 мг/см². Регистрацию изменений состояния кожных покровов крыс осуществляли до, а также через 1 и 16 часов после 4-х часовой аппликации: эритематозную реакцию – визуально и по выраженности тона гиперемии; толщину кожной складки (ТКС) – с помощью цифрового микрометра [2]. Ирритативное действие изучено на кроликах (3 особи), которым в нижний конъюнктивальный свод правого глаза вносили ФС ЦГ в количестве 100 мкг и осуществляли визуальное наблюдение за состоянием слизистой и конъюнктивы глаз. Изменения оценивали через 1 и 24 часа после внесения исследуемого вещества по следующим проявлениям: слезотечение, птоз, блефароспазм, инъектирование сосудов, отек век, выделения из глаз [2].

Результаты: суммарный балл выраженности отека и эритемы через 1 ч и 16 ч после аппликаций ФС ЦГ оказался равным 0, при отсутствии значимых различий между ТКС в области контрольного и опытного участков кожи, что указывало на отсутствие местно-раздражающего действия.

Бальная оценка ирритативного действия исследуемой ФС ЦГ, проведенная через 1 ч и 24 ч после ее внесения в количестве 100 мкг в нижний конъюнктивальный свод глаза кроликов составила 2 и 1 балл, соответственно, что свидетельствует о способности проявлять слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз.

Выводы: по результатам выполненных исследований сделано общее заключение об отсутствии у ФС ЦГ способности проявлять местно-раздражающее действие на кожу, а также наличие слабого раздражающего на слизистую оболочку глаз (ирритативного) эффекта, что будет учтено при дальнейшей разработке гигиенических нормативов содержания данного вещества в воздухе рабочей зоны и атмосферы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березняков И.Г. Цефепим сегодня и завтра / И.Г. Березняков // Болезни и антибиотики. – 2011. – № 2. – С. 95-103.
2. Инструкция 1.1.11-12-35-2004 «Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ» – МЗ РБ, 2004. – 32 с.