

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ ЦЕФЕПИМА ГИДРОХЛОРИД

В рамках гигиенического обеспечения научно-технического прогресса на современном этапе перед фундаментальной и прикладной наукой профилактической медицины стоят задачи изучения поступающих в обращение химических веществ – ведущих факторов риска неблагоприятного воздействия на производственную и социальную инфраструктуру.

Существующая схема медико-биологических испытаний основана на результатах проведения комплексных исследований способности лекарственных средств (ЛС) вызывать негативные патофармакологические эффекты, включая поэтапную оценку их токсичности в зависимости от путей и режимов воздействия на организм лабораторных животных, в том числе при различном по продолжительности ингаляционном поступлении.

Реестр Единого гигиенического норматива нашей страны должен содержать национальные гигиенические регламенты (предельно допустимые концентрации, ПДК; классы опасности, КО), а госнадзорные структуры Минздрава – метрологически аттестованные методики измерений (МИ) для контроля количественного содержания фармацевтической субстанции (ФС) цефепима гидрохлорид (ЦГ) в воздухе рабочей зоны фармацевтических производств и атмосферы прилегающих к ним территорий, что свидетельствует об актуальности проведения ее комплексных токсиколого-гигиенических исследований.

Эксперименты выполнены на мышах (аутбредных, оба пола) и крысах Вистар (оба пола), у которых однократное ингаляционное воздействие (ИВ) осуществляли в течении 2 ч и 4 ч, соответственно; заданные концентрации ФС ЦГ для мышей и крыс составили: 15000 мг/м³, 20000 мг/м³, 25000 мг/м³, 30000 мг/м³. Ежедневно в течении исследования (14 суток) регистрировали выживаемость и общее состояние животных, оценивались клинические признаки интоксикации. Контролем служили серии интактных животных каждого вида (группы самцов и самок) [1, 2].

Среднесмертельные концентрации (CL50) ФС ЦГ при ИВ составили для мышей и крыс обоего пола равную величину – 40252,16±7144,67 мг/м³. В течении 4 ч после ИВ у животных наблюдалась замедленная двигательная активность, признаки интоксикации отсутствовали. Статистический анализ массы органов мышей и крыс через 14 суток после ИВ ФС ЦГ во всех анализируемых концентрациях не выявил существенных различий, включая гендерные.

Результаты проведенных токсико-фармакологических исследований позволяют отнести ФС ЦГ к 3 КО (ГОСТ 12.1.007-76) [3] и будут использованы в дальнейшем для разработки ПДК ФС ЦГ в воздухе рабочей зоны фармацевтических производств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инструкция 1.1.11-12-35-2004. Требования к постановке экспериментальных исследований для первичной токсикологической оценки и гигиенической регламентации веществ: утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2004. – Минск, 2004. – 43 с.

2. Инструкция 1.1.11-12-206-2003. Гигиеническое нормирование лекарственных средств в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и воде водных объектов: утв. Постановлением Гл. гос. сан. врача Респ. Беларусь 30.12.2003 № 206 // Коммун. гигиена: сб. норм. док. / РЦГЭиОЗ. – Минск, 2003. – Ч. 2. – 51 с.

3. Вредные вещества. Классификация и общие требования. ГОСТ 12.1.007-76. – Введ. 1977-01-01. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 8 с.