

ИЗУЧЕНИЕ КОЖНО-РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ МЕЛОКСИКАМ ПРИ ЭПИКУТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ ЛИНИИ ВИСТАР

Мировой рынок лекарственных средств (ЛС) характеризуется высокими темпами развития. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) на сегодняшний день являются одними из наиболее часто применяемых в медицине групп ЛС и по объемам потребления населением занимают лидирующие места [1].

Мелоксикам относится к группе ЦОГ-2 селективных НПВП которые, рекомендуются национальными и международными протоколами при лечении ревматоидных, ювенильных идиопатических и связанных с остеоартритом болей и воспаления у людей [1].

Для безопасного, с гигиенических позиций, производства ЛС необходимо осуществление полной токсикологической оценки с обоснованием гигиенических регламентов (ГР) – предельно допустимых концентраций (ПДК) содержания фармацевтических субстанций (ФС) в воздухе рабочей зоны и атмосферы.

Настоящее исследование является отдельным этапом токсикологического исследования ФС мелоксикам (МЛ), необходимым для установления ГР.

Цель: изучить потенциальную возможность ФС МЛ проникать через неповрежденную кожу и вызывать интоксикацию организма при многократном воздействии.

Материалы и методы: исследование выполнено на 20 крысах линии Вистар, рандомизированно разделенных на опытную (n=10) и контрольную (n=10) серии. Хвосты крыс опытной серии в течение 4 недель на 2/3 длины ежедневно на 6 часов помещали в пробирки с ФС МЛ, контрольной – без ФС МЛ. На протяжении всего эксперимента оценивали: ежедневно – клинические признаки интоксикации (двигательная активность, возбудимость, наличие и характер судорог, потребление пищи и др.); еженедельно – температуру и массу тела; по завершении эксперимента – основные показатели клеточного, биохимического и гемостазиологического гомеостаза; общий анализ мочи (ОАМ); весовые коэффициенты, гистоструктуру внутренних органов и кожи хвоста, степень эритемы и отека кожи – через 1 и 16 часов после каждого эпикутанного воздействия ФС МЛ [2].

Результаты: в ходе исследования в обеих сериях не было отмечено гибели, а также проявлений клинических признаков интоксикации животных, регистрировалась схожая динамика прироста массы тела. Классификационная оценка местно-раздражающего действия свидетельствовала об отсутствии такового у ФС МЛ. В крови крыс опытной серии выявлено увеличение количества эритроцитов, лейкоцитов, а также гемоглобина и гематокрита по сравнению с контрольными животными, но эти сдвиги не выходили за границы физиологической нормы; не наблюдалось системного влияния ФС МЛ на биохимические показатели сыворотки крови. Относительная масса основных органов жизнеобеспечения и их гистологическая картина у животных опытной и контрольной серий были сопоставимы.

Выводы: в условиях проведенного эксперимента установлено отсутствие у ФС МЛ способности проникать через неповрежденную кожу и оказывать кожно-резорбтивное системное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике (клинические рекомендации). Часть 1 / А.Е. Каратеев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии, № 4, 2015. – С. 70-82.
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.