

ИНГАЛЯЦИОННАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ МЕЛОКСИКАМ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНАХ

Мелоксикам (МЛ) относится к группе ЦОГ-2 селективных нестероидных противовоспалительных препаратов, которые применяются при лечении ревматоидных, ювенильных идиопатических и связанных с остеоартритом болей и воспаления [1]. В Республике Беларусь в настоящее время отсутствуют утвержденные в установленном порядке гигиенические нормативы содержания данной субстанции в воздухе рабочей зоны и атмосферы.

Цель: в качестве начального этапа работ по научному обоснованию предельно допустимой концентрации и классов опасности субстанции МЛ изучить её острую токсичность (включая определение среднесмертельной концентрации CL_{50}) при ингаляционном пути поступления в организм аутбредных мышей.

Материалы и методы: исследование выполнено на беспородных половозрелых мышях обоего пола массой тела 24-26 г. Дозированное ингаляционное введение субстанции МЛ (с. 2108104371, Aurobindo Pharma Limited, Индия), осуществляли однократно в концентрациях 2000 мг/м^3 , 3000 мг/м^3 , 4000 мг/м^3 и 5000 мг/м^3 с помощью специализированного оборудования фирмы «PALAS» (Германия). Контролем служила серия интактных животных, на которых не осуществляли никакого воздействия. Экспериментальная программа включала ежедневное наблюдение за общим состоянием, поведением и выживаемостью мышей; взвешивание животных трижды в течение периода исследования; вскрытие в конце эксперимента. Продолжительность наблюдений составляла 14 суток.

Результаты: ввиду отсутствия гибели животных, основной количественный параметр токсичности (CL_{50}) определен на уровне $>5000,00 \text{ мг/м}^3$, что позволяет отнести исследуемую субстанцию к 3 классу опасности (умеренно опасные) [2]. Общее состояние и поведение мышей обоего пола опытных серий после окончания 2-х часовой ингаляционной экспозиции МЛ во всех исследуемых дозах, в опытных группах самцов и самок, не отличалось от зарегистрированного у интактных животных. Сравнительный статистический анализ абсолютной массы тела самцов и самок мышей, а также ее прироста в запланированных контрольных точках не выявил статистически достоверных различий при межсерийном сравнении, в том числе по отношению к контрольным животным. Однократное ингаляционное воздействие субстанции МЛ в нарастающих дозах не вызывало системного органотропного действия на основные органы жизнеобеспечения мышей, на что указывало отсутствие изменений со стороны их макроскопического состояния и показателя относительной массы.

Выводы: субстанция МЛ относится к умеренно опасным соединениям (3 класс опасности). В остром эксперименте при ингаляционном воздействии на аутбредных мышей показано отсутствие негативных токсико-фармакологических эффектов на организм животных, без наличия гендерных различий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике (клинические рекомендации). Часть 1 / А.Е. Каратеев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2015, – № 4.
2. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности, утвержденный Постановлением Государственного комитета стандартов Совета Министров СССР от 10 марта 1976 г. № 579 (ограничение срока действия снято по решению Межгосударственного Совета по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 5-94). – 5 с.