

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ СУБСТАНЦИИ СУМАТРИПТАНА СУКЦИНАТ ПРИ ИНТРАГАСТРАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ МЫШАМ И КРЫСАМ

В рамках гигиенического обеспечения токсикологической безопасности разработанных лекарственных средств (ЛС) стоят задачи всестороннего изучения возможного негативного влияния на организм человека входящих в их состав активных фармацевтических ингредиентов – фармацевтических субстанций. При этом важным направлением является обеспечение химической безопасности и минимализация рисков здоровью, реализуемые с позиций контроля за производственной санитарией, а также гигиенической оценки факторов среды обитания.

Для обеспечения безопасного производства ЛС на основе ФС суматриптана сукцинат (СС) необходимо проведение научно обоснованного экспериментального исследования по установлению предельно допустимых концентраций (ПДК) содержания данного вещества в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе, а также разработка метрологически аттестованных методик измерения его содержания.

Параметры токсикометрии ФС СС определяли при внутрижелудочном и ингаляционном путях поступления в организм аутобредных белых мышей и крыс линии Вистар с последующим расчетом среднесмертельных доз (LD_{50} , CL_{50}) [1, 2].

Величина LD_{50} ФС СС при интрагастральном введении составила: мышши-самцы – 5381,78 мг/кг, мышши-самки – 4829,12 мг/кг (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 [3]), крысы-самцы – 9233,67 мг/кг, крысы-самки – 7861,63 мг/кг (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 [3]); значение CL_{50} при ингаляционном воздействии мышшам-самцам составило 29310,55 мг/м³, мышшам-самкам – 27883,17 мг/м³ (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 [3]), крысам самцам и самкам >25000 мг/м³ (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 [3]). Гибель животных, а также интенсивность клинических проявлений интоксикации нарастали в прямой зависимости от введенной концентрации, развитие клинических симптомов интоксикации было однотипным для мышшей и крыс обоего пола всех экспериментальных серий.

Таким образом, исследуемая фармацевтическая субстанция суматриптана сукцинат по установленным параметрам острой токсичности в условиях внутрижелудочного введения и ингаляционного воздействия в эксперименте на мышшах и крысах обоего пола отнесена к умеренно опасным соединениям (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76 [3]), не проявляет гендерной и видовой резистентности.

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.