

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 1-R-1H-2,1-БЕНЗОТІАЗИН 2,2-ДІОКСИДУ ТА 1,2- БЕНЗОКСАТІЇН 2,2-ДІОКСИДУ

Чопенко В.В., Зупанець І.А., Шебеко С.К., Зімін С.М.
Національний фармацевтичний університет, м Харків, Україна

Нестероїдні протизапальні препарати (надалі НПЗП), наразі широко використовуються в багатьох областях медицини для лікування запальних процесів різної етіології та локалізації. НПЗП є одними з найбільш важливих «симптоматичних» лікарських засобів при лікуванні ревматологічних хворих. Незважаючи на безперечну клінічну ефективність НПЗП, їх використання має й обмеження, які, насамперед, пов'язані з тим, що навіть недовготривале їх застосування в чверті випадків призводить до розвитку побічних ефектів.

З огляду на вищенаведене не припиняється пошук нових сполук, які потенційно мають властивості НПЗП, а одним з основних пріоритетів впровадження нових сполук є незначна токсичність.

Нами було проведено вивчення безпечності, а саме гострої токсичності вперше синтезованих на кафедрі Органічної хімії НФаУ, під керівництвом проф. Шемчука Л.А. похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду (піроксикаму).

Оцінювали параметри гострої токсичності на лабораторних мишах масою 19-22 г, яким одноразово внутрішньошлунково вводили розчини досліджуваних сполук. Досліди проводилися на базі ННПФНФаУ.

Миші отримані від ННПФНФаУ. Тварини утримувалися на стандартному раціоні харчування, при природному світловому режимі.

Випробування проводилися за експрес-методом Т.В. Пастушенко. В зв'язку з тим, що вказані субстанції є похідними піроксикаму, LD₅₀ якого відома і складає для мишей 250 мг/кг, початкові дози було розраховано за мольними частками досліджуваних речовин відповідно. Дослідження кожної сполуки проводилося на трьох тваринах. Термін подальшого спостереження становив два тижні. За результатами спостережень доза збільшувалася відповідно до рекомендацій методу.

За результатами проведених досліджень гострої токсичності похідних 1-R-1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду встановлено, що за умов одноразового внутрішньошлункового введення жодна з досліджуваних субстанцій не викликає загибелі, не чинить токсичного впливу на загальний стан піддослідних тварин та не змінює їх поведінки.

Зважаючи на те, що при внутрішньошлунковому введенні 5000 мг/кг летальність була нульовою робимо висновок, що LD₅₀ випробуваних

речовин вище за 5000 мг/кг, що дає змогу віднести їх до V класу токсичності за загальноприйнятою класифікацією К.К. Сидорова – практично нетоксичні речовини.

Проведене дослідження цієї групи речовин підтвердило їх безпечність при одноразовому внутрішньошлунковому введенні, що вказує на доцільність подальшого вивчення анальгетичних та протизапальних властивостей похідних 1-*R*-1*H*-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та 1,2-бензоксатіїн 2,2-діоксиду.