УДК: 615.211-053.2
МРНТИ: 76.31.29, 34.45.05
DOI: 10.64854/2790-1289-2025-50-4-03

БАЛАЛАРҒА АРНАЛҒАН МЕЛОКСИКАМ ТАБЛЕТКАЛАРЫНЫҢ ҚАУІПСІЗДІГІ МЕН БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

С. М. Иманалиева[1*], Б. А. Сағындықова[1], И. Е. Каухова[2], М. З. Аширов[3], Г. Б. Шойнбаева[1]
[1]Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент
[2]Санкт-Петербург химия фармацевтикалық университеті, Ресей, Санкт-Петербург
[3]С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Қазақстан, Алматы
**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Балаларға арналған қауіпсіз және тиімді қабынуға қарсы дәрілік түрлерді әзірлеу қазіргі фармацевтикалық ғылымның маңызды бағыттарының бірі болып табылады. Стероидты емес қабынуға қарсы препараттардың ішінде мелоксикам клиникалық тұрғыдан жиі қолданылатын заттардың бірі саналады.

Зерттеудің мақсаты: Балаларға арналған мелоксикам таблеткаларының (қабықшамен қапталған, әсері ұзартылған, арнайы доза) клиникаға дейінгі уыттылығы мен қабынуға қарсы белсенділігін зерттеу.

Әдістер мен материалдар: Жануарларда жедел уыттылықты анықтау, сондай-ақ гистамин-индукцияланған және каррагениндік асептикалық қабыну модельдерінде арнайы фармакологиялық белсенділігін бағалау жүргізілді.

Нәтижелері: Зерттеу нәтижелері балаларға арналған мелоксикам таблеткалары уытты емес екенін және олардың қабынуға қарсы белсенділігі салыстыру препаратына қарағанда жоғары екенін көрсетті.

Мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігін зерттеу нәтижелері препараттың эксперименттік асептикалық қабыну модельдерінде қабынуға қарсы белсенділігі жоғары екенін айқындады. Бұл мелоксикам дәрілік затының цианокобаламинмен үйлестірілуі нәтижесінде қабынуға қарсы әсерінің күшеюін көрсетеді.

Қорытынды: Алынған нәтижелер зерттелуші препарат – мелоксикам балаларға арналған таблеткаларының қабынуға қарсы белсенділігі салыстырмалы мелоксикам препаратынан жоғары екендігін көрсетті.

***Түйін сөздер*:** *балаларға арналған дәрілік препарат, артрит, мелоксикам, цианокобаламин, уыттылық, қауіпсіздік, белсенділік, гистамин ерітіндісі.*

Кіріспе

Балалар жасындағы әлеуметтік маңызды ауырулардың бірі – тірек-қимыл жүйесінің ауырулары. Әдетте, артрит қарт адамдарда анықталатын ауыру және соңғы кезге дейін балаларда болуы мүмкін емес деп есептелетін. Бірақ ресми статистика әр мың баланың біреуі буындардың қабынуынан зардап шегетінін көрсетіп отыр. Балалар артриті – шығу тегі әртүрлі және буындардың барлық элементтерінің зақымдануы орын алатын ревматикалық ауырулар тобы болып табылады. Балалар ревматологиясы балалар артритін оларды мүгедектікке ұшырататын әлеуметтік маңызды ауыруларға жатқызады [1].

Қазіргі кезде балалар ревматологиясында ювенильді ревматоидты артрит (әрі қарай – ЮРА) ең кең тараған ревматикалық ауырулардың бірі болып есептеледі , оның мысалында балалар ревматологиясында осы сырқаттың жиілігі мен таралуын байқауға болады [2]. ЮРА дәнекер тіндердің жүйелік қабыну

ауыруларына жатады, басым жағдайда процесс тірек-қимыл аппаратында жинақталады,оның негізінде патологиялық иммундық реакцияның жетілуін тудыратын иммундық жүйенің дисфункциясы,айқындалған аутоагрессия жатады. ЮРА 16 жасқа дейін жетіледі,созылмалы ауыр прогрессивті жүруі және нашар болжам орын алады. Әлемнің әр елінде ЮРА кездесу жиілігі 0,05-тен 0,8 % -ға дейін, ауыру – жылына 100 000 балалар арасында 2-ден 16-20 жағдайға дейін,өлім жағдайы – 0,5-1 %-ке дейінгі шаманы құрайды [3]. Ауырудың ең жоғарғы кезеңі 1-3 жас және 8-10 жас аралығына келеді,1 жасқа дейінгі және 13 жастан жоғары балалар сирек ауырады [4].

Артритті емдеуде анальгетиктер, стероидты емес қабынуға қарсы препараттар, глюкортикостероидтар, иммуномодуляторлар, дәрумендер, антибиотиктер, ісікке қарсы және ревматизмге қарсы қолданылатын дәрілік құралдар тағайындалады [5].

Мелоксикам COX-2 селективті ингибиторы болып табылады және ересек пациенттерде жүргізілген бірқатар зерттеулер басқа NSAID-мен салыстырғанда осы препараттың жанама әсерлерінің салыстырмалы түрде төмен жиілігін көрсетеді. Ресей Федерациясында мелоксикам (Мовалис) 12 жастан бастап балаларда қолдануға рұқсат етілген, оның тиімділігі мен қауіпсіздігінің дәлелденген қолайлы профиліне қарамастан. Солтүстік Америка елдерінде мелоксикамға 2 жастан бастап балаларда қолдануға рұқсат етіледі [6].

Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар (әрі қарай – СЕҚҚП) емнің негізі болып табылады; қанағаттанарлық клиникалық әсер 50-70 % жағдайда байқалады [7].

Балалар практикасында қолданылатын СЕҚҚП номенклатурасы өте шектелген. Балалар практикасында қолдануға рұқсат етілген селективті әсерлі СЕҚҚП нимесулид және мелоксикам болып табылады. Бірақ АҚШ, Канада, Ұлыбритания, Австрияда нимесулид гепатоуыттылығы үшін тіркеуге рұқсат етілмеген; Японияда, Израильде және Испанияда нимесулидті қолдануға тыйым салынған [8].

Ресей Федерациясында мелоксикам кіші жастағы балаларда дәлелденген жақсы белсенділік пен қауіпсіздікке қарамастан, балаларда 12 жастан бастап қолдануға рұқсат етілген. Солтүстік Америка елдерінде мелоксикам балаларда 2 жастан бастап қолдануға рұқсат етілген [9].

Мелоксикам ЦОГ-2 селективті ингибиторлық қасиеттері бар және айқын ауырсынуға қарсы әсер көрсетеді, оны қолдану жанама әсерлер қаупінің төмендігімен және шеміршек тініне препараттың зиянды әсерінің болмайтындығымен сипатталады. Осыған байланысты мелоксикам осы кластағы ең қауіпсіз препараттың бірі болып саналады [10].

Буын ауырулары бар науқастарды емдеу үшін маңызы зор дәрілік заттың бірі – Мелоксикам. Мелоксикам көптеген рандомизацияланған клиникалық зерттеулерде көрсетілген ауырсынуға қарсы әсерге ие. Оны қолдану жанама әсерлердің даму қаупінің төмендігімен, препараттың шеміршек тінінің күйіне зиянды әсерінің болмауымен сипатталады. Сондай-ақ, мелоксикамға пациенттер жақсы төзетіні маңызды, оны қолдану сирек жанама әсерлердің дамуымен байланысты. СЕҚҚП қолдану қауіпсіздігін зерттейтін зерттеулердің мета-анализінің нәтижелері көрсеткендей, мелоксикам осы сыныптағы ең қауіпсіз дәрілердің бірі болып табылады [11]. Асқазан-ішек жолдарының, бүйректің, бауырдың асқыну ықтималдығы өте төмен, бұл мелоксикамды осы кластағы ең қауіпсіз дәрілердің біріне айналдырады. Мелоксикамның фармакодинамикасының маңызды ерекшелігі, тіпті ұзақ уақыт тағайындалса да, деструктивті әсердің болмауы болып табылады. Мелоксикамның протромботикалық қаупінің дәрежесі минималды, бұл оны жүрек-қан тамырлары ауырулары қаупі бар науқастарға да тағайындауға мүмкіндік береді. Осылайша, мелоксикамды қолдану әсіресе қатар жүретін аурулары бар науқастарға көрсетілген және дәрігердің «зиян келтірмеңіз» деген негізгі ережесіне сәйкес келеді.

Буын ауырулары бар пациенттердің кешенді терапиясында нейротропты қасиеттердің кең спектрі бар В дәрумендері (цианокобаламин, тиамин, пиридоксин) дәстүрлі түрде кеңінен қолданылады. Оларды қолданудың орындылығы тек қабыну медиаторларының синтезін басу ғана емес, сонымен қатар жүйке тінінің трофизмін қалпына келтіру, атап айтқанда, грыжа немесе гипертрофияланған

байламдармен қысылған жүйке түбірінің миелин қабықшасының метаболизмін қалыпқа келтіру қажеттілігімен және периферияльық жүйке жүйесінің шамадан тыс өткізгіштігінің өзгеруіне байланысты. В дәрумендері жүйке тінінің қалыпты жағдайда да, патологияда да жұмыс істеуі үшін ерекше маңызға ие [11; 12]. Эксперименттік және клиникалық зерттеулердің нәтижелері олардың нейрондар мен глиальды жасушаларда болатын әртүрлі биохимиялық процестердегі маңызды рөлін көрсетеді. Тиамин α-кетоглутар және пирожүзім қышқылдарының тотығу декарбоксилдену реакцияларындағы кофермент болып табылады, белоктардың синтез процестеріне және зақымдалған жүйке тінінің регенерация механизмдеріне белсенді қатысады. Осының арқасында тиамин периферияльық жүйке жүйесіндегі энергия алмасу процестерін белсендіреді, зақымданған кезде қалпына келтіру процестерінің ағымын қолдайды. Пиридоксин әр түрлі тіндердегі аминқышқылдарының декарбоксилдену және трансаминдену реакцияларына, соның ішінде периферияльық жүйке жүйесіне, ақуыз синтезіне қатысады. Цианокобаламин ақуызды синтездейтін және нейрондардың жұмыс істеуінің кейбір басқа механизмдеріне қатысады. Эксперименттік және клиникалық зерттеулерде цианокобаламин мен пиридоксиннің ауруға қарсы әсері анықталды және бірнеше рет расталды. Эксперименттік зерттеулер көрсеткендей, бұл дәрумендер қысылған немесе ишемияға ұшыраған зақымдалған жүйке тіндеріндегі репаративті процестердің белсендірілуіне ықпал етеді, ауруға қарсы агенттердің әсерін күшейтеді [12].

Осыған байланысты буын ауыруы бар науқастарда В дәрумендерін қолдану мүмкіндігі сөзсіз қызығушылық тудырады. Ұзақ уақыт бойы олар периферияльық жүйке жүйесінің әртүрлі аурулары бар науқастарды, атап айтқанда, оқшауланған өкпе эмболиясы, әртүрлі локализацияның радикулярлық синдромы бар науқастарды емдеуде эмпирикалық түрде қолданылды. Аралас терапияның тиімділігін бағалау қажеттілігі стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар кешені мен В дәрумендерін қолдану мүмкіндігін зерттеуге арналған клиникалық зерттеулерге негіз болды. Сонымен, рандомизацияланған қос соқыр зерттеудің нәтижелері СЕҚҚП-ды тиаминмен, пиридоксинмен және цианокобаламинмен біріктіріп бір мезгілде қолдану тізе остеоартриті бар науқастарда стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар монотерапиясына қарағанда анальгетикалық әсерге ие екенін көрсетеді [13].

Бел ауырулары бар емделушілерде мұндай терапия ауырсыну синдромының ертерек басылуына әкелетіні және тұрақты оң әсер ететіні көрсетілген [11; 13]. Оларды анальгетиктермен және СЕҚҚП-мен бір мезгілде қолдану емдеу уақытын қысқартады және ауруға қарсы препараттарды қосымша қолдану қажеттілігін азайтады [14]. Аралас терапия оқшауланған дорсопатиямен және компрессиялық радикулопатиямен ауыратын науқастардың көп бөлігінде ремиссия кезеңін ұзартуға қабілетті екендігі анықталды. Ұқсас нәтижелер әртүрлі стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар қолданылған дәлелді медицина талаптарына сәйкес орындалған басқа рандомизацияланған клиникалық зерттеулерде алынды [15]. Стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттарымен монотерапияға дейін В тобындағы дәрумендермен біріктірілген терапияның көрсетілген артықшылықтары созылмалы спецификалық емес тірек-қимыл аппараты бар науқасты басқару бойынша Еуропалық нұсқауларда тіркелген [16]. Стероидты емес қабынуға қарсы емес препараттар және В дәрумендерінің комбинациясы басқа этиологияның ауырсыну синдромдарын, атап айтқанда сүйек-қаңқа жарақатын жеңілдетуде тиімді болды.

Бірақ мелоксикамның балалар практикасында қауіпсіз қолданылу мүмкіндігі қазіргі кезде жеткіліксіз зерттелген және балаларға қабынуға қарсы ұсынылатын препараттардың тізімі өте шектеулі [17].

Медициналық практикада препараттардың ерекше тобы – адъювантты анальгетиктер болып табылады.Бұл препараттарды қолдануға көрсетілім ауырсыну синдромын емдеуді қоспайды, бірақ олар СЕҚҚП -ның ауырсынуды басатын әсерін күшейтеді және СЕҚҚП қабылдау ұзақтығы мен дозаларын азайтуға мүмкіндік береді [18]. Адъювантты анальгетиктер мен СЕҚҚП үйлестіріп қолдануда синергизм әсері байқалуы мүмкін. Адъювантты анальгетиктерге бензодиазепинді препараттар, миоре-

лаксанттар және В тобы витаминдері жатады [9]. Соңғы 30 жыл аралығында арқаның қалыпты емес ауыруларында В тобы витаминдерінің ауырсынуды басатын механизмі, СЕҚҚП қалыпты емес арқа ауыруларында В тобы витаминдерімен үйлестіре қолдану әсері зерттеліп келеді [10].

Мақсаты: Балаларға арналған мелоксикам таблеткаларының қауіпсіздігі мен белсенділігін зерттеу.

Әдістер мен материалдар

Эксперименттік зерттеу жұмыстары 2021-2024 жылдарға арналған «8D10140-Фармация» докторантура білім беру аясында АҚ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» биоэтика бойынша жергілікті комиссиясының 21 желтоқсан 2021 жылғы №7 отырысының хаттамасына сәйкес жүргізілді.

Зерттеу жұмыстары балаларға арналған қабықшамен қапталған таблетка түріндегі мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг аралас дәрілік препаратының қауіпсіздігі мен қабынуға қарсы белсенділігін бағалауға бағытталған клиникаға дейінгі эксперименттік зерттеу түрінде жүргізілді.

Зерттеу объектісі құрамында 3,75 мг мелоксикам және 0,002 мг цианокобаламин бар "Химфарм" АҚ базасында әзірленген және дайындалған балаларға арналған пленкалы-қабықшалы таблеткалар болды.

Эксперименттер санитарлық-гигиеналық нормаларды сақтай отырып, виварийдің стандартты жағдайында ұсталған салмағы 190-210 грамм болатын екі жыныстағы ақ тұқымсыз егеуқұйрықтарда жүргізілді.

«Химфарм» АҚ базасында мелоксикамның 3,75 мг цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген, қабықшамен қапталған балаларға арналған таблеткаларының технологиясы жасалып, таблеткалардың тәжірибелік-өндірістік сериясы апробациядан өтті және пленкалы қабықшамен қапталған таблеткалар өндірісіне нормативті құжаттарға сәйкес қойылатын талаптарға толық жауап беретін таблеткалар алынды.

Зерттеудің келесі кезеңінде балаларға арналған мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының қауіпсіздігі мен арнайы белсенділігін зерттеу «Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу кезінде эксперименттік жануарлармен жұмыс жөніндегі басшылық туралы» Еуразиялық экономикалық комиссия алқасының 2023 жылғы 14 қарашадағы № 33 ұсынымына және «Тиісті фармацевтикалық практикаларды бекіту туралы» ҚР ДСМ 2021 жылғы 4 ақпандағы № ҚР ДСМ-15 бұйрығына сәйкес жүргізілді [19].

Мелоксикам және цианокобаламин дәрілік заттары медициналық тәжірибеде көп уақыт бойына қолданылып келеді, оның қауіпсіздігі, зиянсыздығы және белсенділігі ұзақ мерзімді қолдану кезінде толық дәлелденген. Сондықтан, біздің зерттеулерде мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткалары қысқартылған клиникалық дейінгі зерттеулерден өткізілді: дәрілік препараттың жедел уыттылығы және арнайы белсенділігін (қабынуға қарсы әсері) зерттеумен шектелді.

Нәтижелері

Мелоксикам таблеткаларының жедел уыттылығын зерттеу. Мелоксикам - 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг, балаларға арналған қабықшамен қапталған таблеткаларының жедел уыттылығы салмағы 19-21 г, ұрғашы және еркек жынысты 60 ақ егеуқұйрықтарда зерттелді. Жануарларды әр топта 6 егеуқұйрықтан бөліп, оларға асқазан ішіне препараттың сулы суспензиясы 100 мг/кг, 200 мг/кг, 400 мг/кг, 600 мг/кг, 800 мг/кг және 1000 мг/кг бір реттік дозаларда енгізілді.

Зерттеу жұмыстары үшін, сынақ дозалары енгізілген егеуқұйрықдар бірінші сағатта үздіксіз бақылауда болды, одан кейін эксперименттің алғашқы күні әр сағат сайын, ал кейінгі 13 күнде тәулігіне бір рет бақылауға алынды.

Барлық тәжірибелік егеуқұйрықтар стандартты ұстау жағдайында, жалпы тамақтану режимінде, су мен тағамға еркін қол жеткізу мүмкіндігімен қамтамасыз етілді. Эксперимент аяқталғаннан кейін орташа өлімге әкелетін дозалар ($ЛД_{50}$) есептелді. Зерттеу нәтижелері 1 кестеде берілген.

Зерттеу алаңындағы егеуқұйрықтарды одан әрі бақылау барысында интоксикация белгілері азайған сайын, тірі қалған егеуқұйрықдардың жағдайы эксперимент соңына қарай қалпына келді. Егеуқұйрықтар тамақ пен судан бас тартқан жоқ, сыртқы

Кесте 1. Мелоксикам балаларға арналған таблеткаларының жедел уыттылығын анықтау

Топтар	Мелоксикам 3,75 мг + Цианокобаламин 0,002мг, балаларға арналған таблеткалары				
	Топтағы жануарлардың орташа салмағы, г	Доза мг/кг	Енгізу жолы	Жануарлардың функционалдық жағдайы	Жануарлардың жалпы саны/ Летальді жағдай саны
1	20,2	100	Асқазан ішіне	Жалпы жағдай бірқалыпты, мінез-құлқында айтарлықтай өзгерістер орын алмады. Қозғалыс үйлесімділігі мен қаңқа бұлшықеттерінің тонусы қалыпты, құрысулар байқалмады. Тері және түк жамылғысының жағдайы өзгеріссіз, тәбеті қалыпты, су тұтыну артқан жоқ, дене салмағы тұрақты, нәжіс мөлшері мен консистенциясы өзгеріссіз болды.	6/0
2	20,3	200	Асқазан ішіне	Әлсіздік, қозғалыссыздық байқалды	6/1
3	20,0	400	Асқазан ішіне	Тыныс алудың бәсеңдеуі, қозғалыс үйлесімділігінің бұзылуы және қозғалыс белсенділігінің төмендеуі байқалды. Жануарлар жарық, дыбыс, тактильдік және ауырсыну тітіркендіргіштеріне әлсіз жауап берді, тамақ пен суды тұтыну айтарлықтай азайды.	6/3
4	20,0	600	Асқазан ішіне	Жануарлар бүйірімен жатып қалды, сыртқы тітіркендіргіштерге жауап бермеді, жүрек соғу жиілігі артты	6/4
5	19,6	800	Асқазан ішіне	Жануарларда қозғалыссыздық, сыртқы тітіркендіргіштерге жауап бермеу және жүрек соғу жиілігінің жоғарылауы байқалды	6/5
6	20,2	1000	Асқазан ішіне	Препарат енгізілгеннен кейін жануарлардың толық өлімі тіркелді	6/6
LD_{50}		460,2 (325,7÷594,6) мг/кг			

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

тітіркендіргіштерге жауап берді, диурез, нәжіс мөлшері мен консистенциясы қалыпты жағдайға келді.

Сонымен, балаларға арналған мелокси-камның 3,75 мг + цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының жедел уыттылығын эксперименттік зерттеу нәтижесінде препараттың LD_{50} мөлшері 460,2 мг/кг - уытты емес аумақта (норма 325,7 ÷ 594,6) екені анықталды. К.К.Сидоров жіктеуі бойынша аз улы дәрілік құралдардың 4 класына жатады [20]. *Балаларға арналған мелоксикам таблеткаларының арнайы белсенділігін анықтау.*

Балаларға арналған мелоксикамның 3,75 мг цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының арнайы белсенділігін зерттеу гистаминдік асептикалық қабыну моделі және каррагениндік асептикалық қабыну модельдерінде жүргізілді.

Мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігі (қабынуға қарсы әсері) «гистаминдік ісіну» әдісі бойынша салмағы 140-160 г, ұрғашы және еркек жынысты 18 ақ егеуқұйрықтарда зерттелді. Алдын ала егеуқұйрықтардың аяқтарының көлемі өлшенді және бастапқы көлем ретінде қабылданды. Зерттеліп отырған препарат пен салыстыруға арналған мелоксикам препараты 1 реттік 5 мг/кг дозада асқазан ішіне гистамин ерітіндісін енгізгенге дейін 1 сағат бұрын енгізілді.

Эксперимент кезінде егеуқұйрықтар әр топта 6 жануардан бөлінді және оларға препараттар келесі ретпен енгізілді:

Кесте 2. Препараттарды енгізу тәртібі

Эксперименттік топтар	Енгізу материалы
Бақылау тобы	0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісі (Sigma, АҚШ)
Тәжірибелік топ	Мелоксикам-3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг, балаларға арналған таблеткалары» 5 мг/кг дозада + 0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісі
Салыстыру тобы	Мелоксикам субстанциясы 5 мг/кг дозада + 0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісі.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Зерттеу алаңындағы процесс бойынша нәтижелер — жедел қабыну реакциясы (ісіну) субплантарлық (сол жақ артқы аяқтағы 1-2 саусақ арасында) 0,1 мл 1 % гистамин ерітіндісін (Sigma, АҚШ) енгізу арқылы туындалды. Қабыну реакциясының айқындығы қабынуды индукциялаудан кейін 1, 2 және 3 сағаттан соң аяқтың көлемінің өзгерісі арқылы плетизмометр көмегімен – диаметрі 24 мм иілген, шығатын түтікшесі бар су камерасымен бағаланды.

Қабынуға қарсы әсер (әрі қарай – ҚҚӘ) мына формула бойынша есептеледі:

ҚҚӘ = ((Vк − Vоп) / Vк) × 100

мұндағы: $V_{оп}$ – тәжірибелік топтағы аяқтың көлемі;

$V_к$ – бақылау тобындағы аяқтың көлемі.

Нәтижелер вариациялық статистика әдісімен өңделді. Зерттеу нәтижелері 3-кестеде көрсетілген.

Кесте 3. Мелоксикам балаларға арналған таблеткаларын гистамин-индукцияланған қабыну моделінде зерттеу (M±m, n=6)

Уақыт, сағ	Алақандардың массасының артуы, см3 Қабынуға қарсы әсері, %	Бақылау тобы	Тәжірибелік топ	Салыстыру тобы
1	Абс. көлем	1,54±0,04^{x}	1,43±0,02^{x}	1,40±0,02^{x}
	Iсу /ҚҚӘ	0,65±0,02 73,0 %	0,35±0,05^{y} 46,0 %	0,41±0,03^{y} 36,5 %

2	Абс. көлем	1,37±0,06[x]	1,36±0,03[x]	1,29±0,01[x]
	Ісу /ҚҚӘ	0,48±0,04 53,9 %	0,27±0,05[ɣ] 42,5 %	0,30±0,04[ɣ] 36,4 %
3	Абс. көлем	1,29±0,05[x]	1,29±0,06[x]	1,20±0,01[x]
	Ісу /ҚҚӘ	0,40±0,04 44,9 %	0,21±0,05[ɣ] 48,1 %	0,20±0,05[ɣ] 47,3 %
4	Абс. Көлем	1,27±0,05[x]	1,18±0,03[x]	1,16±0,04[x]
	Ісу /ҚҚӘ	0,38±0,03 42,7 %	0,10±0,04[ɣ] 73,8 %	0,17±0,06[ɣ] 55,6 %

Ескертпе:

[x] - бастапқы көрсеткіштермен салыстырғанда айырмашылықтардың сенімділігі P<0,05;

[ɣ] - бақылау тобымен салыстырғанда айырмашылықтардың сенімділігі P<0,05.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Бақылау тобындағы егеуқұйрықтардың аяқтарының көлемі гистамин ерітіндісін енгізгеннен кейін 1 сағатта 73,0 %-ға, 2 сағатта 53,9 %-ға, 3 сағатта 44,9 %-ға және 4 сағатта 42,7 % -ға статистикалық сенімді түрде төмендегенін көрсетті.

Тәжірибелік топқа мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларды 5 мг/кг дозада қолданған кезде, енгізгеннен кейін 1 сағатта аяқтың көлемі бақылау көрсеткіштерімен салыстырғанда 46,1 %-ға, 2 сағатта 43,8 %-ға, 3 сағатта 47,5 %-ға және 4 сағатта 73,6 %-ға статистикалық сенімді түрде аз болды. Препараттың әсерінен ҚҚӘ (қабынуға қарсы әсер) егеуқұйрықтарда сәйкесінше 46,0 %, 42,5 %, 48,1 % және 73,8 % құрады.

Салыстыру препараты мелоксикамды 5 мг/кг дозада қолданған кезде, енгізгеннен кейін 1 сағатта аяқтың көлемі бақылау көрсеткіштерімен салыстырғанда 36,9 %-ға, 2 сағатта 37,5 %-ға, 3 сағатта 50,0 %-ға және 4 сағатта 55,3 %-ға статистикалық сенімді түрде аз болды. Препараттың әсерінен ҚҚӘ егеуқұйрықтарда сәйкесінше 36,5 %, 36,4 %, 47,3 % және 55,6 % құрады.

Сонымен, алынған нәтижелер мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг үйлестірілген балаларға арналған таблеткалар эксперименттік асептикалық гистаминдік қабыну жағдайында егеуқұйрықтардың алақандарында айқын қабынуға қарсы белсенділігі бар екенін көрсетеді. Мелоксикам таблеткасының қабынуға қарсы белсенділігі гистаминмен индукцияланған эксперименттік қабыну жағдайында мелоксикам салыстыру препаратына қарағанда жоғары екені анықталды.

Мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг үйлестірілген балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігін (қабынуға қарсы әсерін) каррагениндік асептикалық қабыну әдісімен зерттеу массасы 145–160 г болатын 18 ақ егеуқұйрықтарда жүргізілді. Алдымен егеуқұйрықтардың алақандарының көлемі қалыпты жағдайда өлшенді. Бұл көрсеткіш бастапқы көлем ретінде қабылданды. Зерттелетін препарат пен салыстыру препараты мелоксикам асқазанға енгізіліп, каррагенин ерітіндісі енгізілмес бұрын, 5 мг/кг бір реттік дозада берілді:

Кесте 4. Препаратты каррагенин ерітіндісінде енгізу тәртібі

Эксперименттік топтар	Енгізу материалы
Бақылау тобы	0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісі
Тәжірибелік топ	Мелоксикам-3,75 мг + цианокобаламин -0,002 мг, балаларға арналған таблеткалар» 5 мг/кг + 0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісі
Салыстыру тобы	Мелоксикам 5 мг/кг + 0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісі

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Жануарларда жедел қабыну реакциясы (ісіну) субплантарлы (сол артқы алақандарының 1 және 2 саусақтары арасында) 0,1 мл 1 % каррагенин ерітіндісін енгізу арқылы орындалды. Қабыну реакциясының ауырлығы 1, 2, 3 және 4 сағат өткеннен кейін алақандарының көлеміндегі өзгерістермен плетизмометр көмегімен бағаланды.

Қабынуға қарсы әсер (әрі қарай – ҚҚӘ) жоғарыдағы формула бойынша есептеледі.

ҚҚӘ = ((Vк − Vоп) / Vк) × 100,

мұндағы: $V_{оп}$ – тәжірибелік топтағы аяқтың көлемі;

$V_к$ – бақылау тобындағы аяқтың көлемі.

Бақылау тобында каррагенин ерітіндісі енгізілгеннен кейін 1 сағаттан соң алақандарының көлемі 63,6 %-ға, 2 сағаттан соң 88,6 %-ға, 3 сағаттан соң 104,5 %-ға, 4 сағаттан соң 113,6 %-ға статистикалық сенімді түрде артты.

Тәжірибелік топта:

– мелоксикам-3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг препаратын 5 мг/кг дозада енгізгенде, алақандарының көлемі 1 сағаттан кейін 35,7 %-ға, 2 сағаттан кейін 38,0 %-ға, 3 сағаттан кейін 35,8 %-ға, 4 сағаттан кейін 26,7 %-ға төмендеді. ҚҚӘ тиісінше 35,5 %, 36,9 %, 35,3 % және 26,8 % болды.

– салыстыру тобында - мелоксикамды 5 мг/кг дозада енгізгенде, алақандарының көлемі 1 сағаттан кейін 30,4 %-ға, 2 сағаттан кейін 19,0 %-ға, 3 сағаттан кейін 33,3 %-ға, 4 сағаттан кейін 29,7 %-ға төмендеді. ҚҚӘ тиісінше 28,6 %, 18,0 %, 28,8 % және 29,3 % болды.

Зерттеу нәтижелері 5-ші кестеде көрсетілген:

Кесте 5. Мелоксикам балаларға арналған таблеткаларын каррагенин-индукцияланған қабыну моделінде зерттеу (M±m, n=6).

Уақыт, сағ	Алақандардың массасының артуы, см3 Қабынуға қарсы әсері, %	Бақылау тобы	Тәжірибелік топ	Салыстыру тобы
1	Абс. көлем	1,44±0,04^{x}	1,28±0,05$^{x\ ¥}$	1,29±0,09^{x}
	Ісу /ҚҚӘ	0,56±0,05 63,6 %	0,36±0,06$^{¥}$ 35,5 %	0,39±0,05 28,6 %
2	Абс. көлем	1,66±0,09^{x}	1,41±0,05^{x}	1,53±0,09^{x}
	Ісу /ҚҚӘ	0,79±0,10 88,6 %	0,49±0,05$^{¥}$ 36,9 %	0,64±0,08 18,0 %
3	Абс. көлем	1,80±0,09^{x}	1,51±0,05$^{x\ ¥}$	1,55±0,13
	Ісу /ҚҚӘ	0,92±0,09 104,5 %	0,59±0,05$^{¥}$ 35,3 %	0,66±0,11 28,8 %
4	Абс. көлем	1,88±0,11^{x}	1,65±0,10^{x}	1,60±0,11^{x}
	Ісу /ҚҚӘ	1,01±0,11 113,6 %	0,74±0,09$^{¥}$ 26,8 %	0,71±0,09 29,3 %

Ескертпе:

^{x} - бастапқы көрсеткіштермен салыстырғанда айырмашылықтардың маңыздылығы P< 0,05 болғанда;

$^{¥}$ - бақылау тобының көрсеткіштерімен салыстырғанда айырмашылықтардың маңыздылығы P < 0,05 болғанда.

Дереккөз: авторлармен құрастырылған

Талқылау

Алынған нәтижелердің тиімділігін негіздеу мақсатында ғылыми базаларға шолу жүргізілген. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу кезінде эксперименттік жануарлармен жұмыс жөніндегі басшылық туралы қағидаларын сақтай отырып, салыстыру нәтижесінде алынған мәліметтер ұсынылған [19].

Жолобова Е. С. және тағы басқа авторлардың кәмелетке толмаған артритті емдеуде кейбір қабынуға қарсы препараттар-

мен салыстырғанда мелоксикамды (Мовалис) қолдану қауіпсіздігі мақаласында берілген нәтижелерді негізге ала отырып зерттеу жұмыстары жалғастырылған.

Зерттеу жұмысының нәтижесінде балаларға арналған, қабықшамен қапталған арнайы дозадағы таблеткалардың қауіпсіздігі мен белсенділігі, улылық дәрежесі айқындалған. Балаларға арналған мелоксикамның 3,75 мг + цианокобаламинмен 0,002 мг үйлестірілген пленкалы қабықшамен қапталған таблеткаларының жедел уыттылығын эксперименттік зерттеу нәтижесінде препараттың LD50 мөлшері 460,2 мг/кг - уытты емес аумақта (норма 325,7 ÷ 594,6) екені анықталды. Сидоров К. К. жіктеуі бойынша аз улы дәрілік құралдардың 4 класына жататындығы дәлелденген.

Алынған нәтижелер зерттелуші препарат – мелоксикам -3,75 мг + цианокобаламин -0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының қабынуға қарсы белсенділігі салыстырмалы мелоксикам препаратынан жоғары екендігін көрсетті.

Қорытынды

Сонымен, мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг балаларға арналған таблеткаларының арнайы белсенділігін зерттеу нәтижелері препараттың эксперименттік асептикалық қабыну модельдерінде қабынуға қарсы белсенділігі жоғары екенін айқындады. Бұл мелоксикам дәрілік затының цианокобаламинмен үйлестірілуі нәтижесінде қабынуға қарсы әсерінің күшеюі деп жорамалдауға болады.

Әдебиеттер тізімі

1. Ислентьев Р. Н. Артриты у детей: особенности клиники и диагностики // Пермский медицинский журнал. – 2006. – Т. 23, № 6. – С. 41-45. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/artrity-u-detey-osobennosti-kliniki-i-diagnostiki (қаралған күні: 15.07.2025).

2. Чернышева О. Е., Конюшевская А. А., Вайзер Н. В., Балычевцева И. В. Ювенильный артрит: терминология, классификация, диагностические критерии, этиология, патогенез, современные аспекты (обзор литературы) // Травма. – 2017. – № 4. – URL: https://www.travmajournal.ru (қаралған күні: 15.07.2025).

3. Oen K., Malleson P. N., Cabral D. A. et al. Early predictors of long-term outcome in patients with JRA: subset-specific correlations // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 585-593. – DOI: 10.3899/jrheum.180948.

4. Flato B., Lien G., Smerdel A. et al. Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years // J. Rheumatol. – 2003. – Vol. 30. – P. 386-393. – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12563700/ (қаралған күні: 15.07.2025).

5. Артрит у ребенка [Электронный ресурс]. – URL: https://detskiy-medcentr-spb.ru/disease/artrit/ (қаралған күні: 15.07.2025).

6. Жолобова Е. С., Гешева З. В., Конопелько О. Ю., Мелешкина А. В., Розвадовская О. С., Сергеева Т. Н. Безопасность мелоксикама при лечении ювенильного артрита у детей // Urgent.com.ua. – 2020. – № 4. – URL: https://urgent.com.ua/ru/archive/2010/4 %2823 %29/article-344/bezopasnost-meloksikama-pri-lechenii-yuvenilnogo-artrita-u-detey (қаралған күні: 15.07.2025).

7. Лекарственная терапия. Информация о детских ревматических болезнях. Версия 2016 [Электронный ресурс]. – URL: https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RU/info/15/link (қаралған күні: 15.07.2025).

8. Жолобова Е. С., Гешева З. В., Конопелько О. Ю., Сергеева Т. Н. Безопасность использования мелоксикама (Мовалиса) в сравнении с некоторыми противовоспалительными препаратами в лечении ювенильных артритов // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. – 2012. – № 12. – С. 42-47. – URL: https://umedp.ru/articles/bezopasnost_ispolzovaniya_meloksikama_movalisa_v_sravnenii_s_nekotorymi_protivovospalitelnymi_prepar.html?forgot_password=yes&utm_ (қаралған күні: 15.07.2025).

9. Hosseinzadeh H., Moallem S., Moshiri M., Sarnavazi M., Etemad L. Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin (vitamin B12) against acute and chronic pain and inflammation in mice // Arzneimittelforschung. – 2012. – Vol. 62(7). – P. 324-329. – DOI: 10.1055/s-0032-1311635.

10. Magaña-Villa M., Rocha-González H., Fernández del Valle-Laisequilla C., Granados-Soto V. B-vitamin mixture improves the analgesic

effect of diclofenac in patients with osteoarthritis: a double-blind study // Drug Res (Stuttg). – 2023. – Vol. 63(6). – P. 289-292.
11. Asghar W., Jamali F. The effect of COX-2-selective meloxicam on the myocardial, vascular and renal risks: a systematic review // Inflammopharmacology. – 2015. – Vol. 23(1). – P. 1-16.
12. Chiu C., Low T., Tey Y., Singh V., Shong H. The efficacy and safety of intramuscular injections of methylcobalamin in patients with chronic nonspecific low back pain: a randomised controlled trial // Singapore Med J. – 2011. – Vol. 52, No(12). – P. 868-873.
13. Mibielli M., Geller M., Cohen J. et al. Diclofenac plus B vitamins versus diclofenac monotherapy in lumbago: the DOLOR study // Curr Med Res Opin. – 2019. – Vol. 25(11). – P. 2589-2599. – DOI: 10.3111/13696990903246911.
14. Левин О. С., Мосейкин И. А. Комплекс витаминов группы В (Мильгамма) в лечении дискогенной пояснично-крестцовой радикулопатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2009. – № 10. – С. 30-35.
15. Vetter G., Bruggemann G., Lettko M. Shortening diclofenac therapy by B vitamins. Results of a randomized double-blind study, diclofenac 50 mg versus diclofenac 50 mg plus B vitamins, in painful spinal diseases with degenerative changes // Z. Rheumatol. – 1988. – Vol. 47(5). – P. 351-362.
16. Airaksinen O., Brox J., Cedraschi C. et al. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain // Eur Spine J. – 2006. – Vol. 15, Suppl. 2. – P. 192-300.
17. Lussier D., Huskey A. G., Portenoy R. K. Adjuvant analgesics in cancer pain management // Oncologist. – 2004. – Vol. 9(5). – P. 571-591. – DOI: 10.1634/theoncologist.9-5-571.
18. Calderon-Ospina C.-A., Nava-Mesa M. O., Arbelaez Ariza C. E. Effect of combined diclofenac and B vitamins (thiamine, pyridoxine, and cyanocobalamin) for low back pain management: systematic review and meta-analysis // Pain Med. – 2020. – Vol. 21(4). – P. 766-781. – DOI: 10.1093/pm/pnz216.
19. Клиникаға дейінгі (клиникалық емес) зерттеулер жүргізу кезінде эксперименттік жануарлармен жұмыс жөніндегі басшылық туралы [Электронный ресурс]. – URL: https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2000021794 (қаралған күні: 15.07.2025).
20. Мельников А. М., Петров А. Ю. Вопросы синтеза биологически активных соединений на основе пиримидина диона и оценка фармакологической активности // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сб. статей IX Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, 17-18 апреля 2024 г. – Екатеринбург, 2024. – Т. 2. – С. 1041-1043. – URL: http://elib.usma.ru/handle/usma/22110 (қаралған күні: 15.07.2025).

References

1. Islent'ev, R. N. (2006). Artrity u detey: osobennosti kliniki i diagnostiki. Perm Medical Journal, 23(6), 41-45. Retrieved July 15, 2025, from https://cyberleninka.ru/article/n/artrity-u-detey-osobennosti-kliniki-i-diagnostiki
2. Chernysheva, O. E., Konyushevskaya, A. A., Vaizer, N. V., & Balychevtseva, I. V. (2017). Yuvenil'nyy artrit: terminologiya, klassifikatsiya, diagnosticheskie kriterii, etiologiya, patogenez, sovremennye aspekty (obzor literatury). Trauma, (4). Retrieved July 15, 2025, from https://www.travmajournal.ru
3. Oen, K., Malleson, P. N., Cabral, D. A., et al. (2003). Early predictors of long-term outcome in patients with JRA: Subset-specific correlations. Journal of Rheumatology, 30, 585-593. https://doi.org/10.3899/jrheum.180948
4. Flato, B., Lien, G., Smerdel, A., et al. (2003). Prognostic factors in juvenile rheumatoid arthritis: A case-control study revealing early predictors and outcome after 14.9 years. Journal of Rheumatology, 30, 386-393. Retrieved July 15, 2025, from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12563700/
5. Artrit u rebenka [Elektronnyi resurs]. (n.d.). https://detskiy-medcentr-spb.ru/disease/artrit/
6. Zholobova, E. S., Gesheva, Z. V., Konopel'ko, O. Yu., Meleshkina, A. V., Rozvadovskaya, O. S., & Sergeeva, T. N. (2020). Bezopasnost' meloksikama pri lechenii yuvenil'nogo artrita u detey. Urgent.com.ua, (4). Retrieved July 15, 2025, from https://urgent.com.ua/ru/archive/2010/4 %2823 %29/article-344/
7. Lekarstvennaya terapiya. Informatsiya o detskikh revmaticheskikh bolezniakh. Versiya

2016 [Elektronnyi resurs]. (2016). Retrieved July 15, 2025, from https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/RU/info/15/link
8. Zholobova, E. S., Gesheva, Z. V., Konopel'ko, O. Yu., & Sergeeva, T. N. (2012). Bezopasnost' ispol'zovaniya meloksikama (Movalisa) v sravnenii s nekotorymi protivovospalitel'nymi preparatami v lechenii yuvenil'nykh artritov. Effective Pharmacotherapy. Pediatrics, (12), 42-47. Retrieved July 15, 2025, from https://umedp.ru/articles/bezopasnost_ispolzovaniya_meloksikama_movalisa_v_sravnenii_s_nekotorymi_protivovospalitelnymi_prepar.html?forgot_password=yes&utm_.
9. Hosseinzadeh, H., Moallem, S., Moshiri, M., Sarnavazi, M., & Etemad, L. (2012). Anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of cyanocobalamin... Arzneimittelforschung, 62(7), 324-329.https://doi.org/10.1055/s-0032-1311635
10. Magaña-Villa, M., Rocha-González, H., Fernández del Valle-Laisequilla, C., & Granados-Soto, V. (2023). B-vitamin mixture improves the analgesic effect of diclofenac… Drug Research, 63(6), 289-292.
11. Asghar, W., & Jamali, F. (2015). The effect of COX-2-selective meloxicam… Inflammopharmacology, 23(1), 1-16.
12. Chiu, C., Low, T., Tey, Y., Singh, V., & Shong, H. (2011). The efficacy and safety of intramuscular methylcobalamin… Singapore Medical Journal, 52(12), 868-873.
13. Mibielli, M., Geller, M., Cohen, J., et al. (2019). Diclofenac plus B vitamins… Current Medical Research and Opinion, 25(11), 2589-2599. https://doi.org/10.3111/13696990903246911
14. Levin, O. S., & Moseykin, I. A. (2009). Kompleks vitaminov gruppy B (Milgamma) v lechenii diskogennoy poyasnichno-kresttsovoy radikulopatii. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry, (10), 30-35.
15. Vetter, G., Bruggemann, G., & Lettko, M. (1988). Shortening diclofenac therapy by B vitamins… Zeitschrift für Rheumatologie, 47(5), 351-362.
16. Airaksinen, O., Brox, J., Cedraschi, C., et al. (2006). European guidelines for chronic nonspecific low back pain. European Spine Journal, 15(S2), 192–300.
17. Lussier, D., Huskey, A. G., & Portenoy, R. K. (2004). Adjuvant analgesics in cancer pain… The Oncologist, 9(5), 571-591. https://doi.org/10.1634/theoncologist.9-5-571
18. Calderon-Ospina, C.-A., Nava-Mesa, M. O., & Arbelaez Ariza, C. E. (2020). Combined diclofenac and B vitamins… Pain Medicine, 21(4), 766-781. https://doi.org/10.1093/pm/pnz216
19. Klinikaga deyingi (klinicheskie ne issledovaniya) zootekhnika zhanuarlar men jumys zhonindegi basshylyk [Elektronnyi resurs]. (n.d.). Retrieved July 15, 2025, from https://adilet.zan.kz/kaz/docs/V2000021794
20. Mel'nikov, A. M., & Petrov, A. Yu. (2024). Voprosy sinteza biologicheski aktivnykh soedineniy na osnove pirimidina diona i otsenka farmakologicheskoy aktivnosti. In Current Issues of Modern Medical Science and Healthcare. Ekaterinburg, 2, 1041-1043. Retrieved July 15, 2025, from http://elib.usma.ru/handle/usma/22110.

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И АКТИВНОСТИ ТАБЛЕТОК МЕЛОКСИКАМ ДЛЯ ДЕТЕЙ

С. М. Иманалиева[1*], Б. А. Сагындыкова[1], И. Е. Каухова[2], М. З. Аширов[3], Г. Б. Шойнбаева[1],
[1]Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент,
[2]Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Россия, Санкт-Петербург
[3]Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы
**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Разработка безопасных и эффективных противовоспалительных лекарственных форм для детей – одно из важнейших направлений современной фармацевтической науки. Среди нестероидных противовоспалительных препаратов мелоксикам считается одним из наиболее часто используемых в клинической практике веществ.

Цель исследования: изучить доклиническую токсичность и противовоспалительную активность таблеток мелоксикам для детей (покрытые оболочкой, пролонгированные эффекты, специальная доза).

Методы и материалы: Было проведено определение острой токсичности у животных, а также оценка специфической фармакологической активности на моделях гистамино-индуцированного и каррагенинового асептического воспаления.

Результаты исследования: Результаты исследования показали, что таблетки мелоксикам для детей нетоксичны и обладают более высокой противовоспалительной активностью, чем препарат сравнения.

Результаты исследования специфической активности детских таблеток Мелоксикам 3,75 мг + цианокобаламин 0,002 мг показали, что препарат обладает высокой противовоспалительной активностью в экспериментальных моделях асептического воспаления. Это указывает на усиление противовоспалительного действия препарата мелоксикам в результате его комбинации с цианокобаламином.

Вывод: Полученные результаты показали, что противовоспалительная активность исследуемого препарата – детских таблеток мелоксикам выше, чем у сравнительного препарата мелоксикам.

Ключевые слова: лекарственный препарат для детей, артрит, мелоксикам, цианокобаламин, токсичность, безопасность, активность, раствор гистамина.

RESEARCH ON THE SAFETY AND ACTIVITY OF MELOXICAM TABLETS FOR CHILDREN

S. M. Imanalieva[1*], B. A. Sagyndykova[1], I. E. Kaukhova[2], M. Z. Ashirov[3], G.B.Shoinbayeva[1],

[1]South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent

[2]St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Russia, St. Petersburg

[3]Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Kazakhstan, Almaty

**Corresponding author*

Annotation

The development of safe and effective anti-inflammatory dosage forms for children is one of the most important areas of modern pharmaceutical science. Among nonsteroidal anti-inflammatory drugs, meloxicam is among the most commonly used substances in clinical practice.

Objective. To study the preclinical toxicity and anti-inflammatory activity of meloxicam tablets for children (coated, prolonged effects, special dose).

Methods and materials: acute toxicity in animals was determined, as well as an assessment of specific pharmacological activity in models of histamine-induced and carrageenan aseptic inflammation.

Study results: The study showed that Meloxicam tablets for children are non-toxic and have greater anti-inflammatory activity than the comparison drug.

The study on the specific activity of Meloxicam 3.75 mg tablets for children + cyanocobalamin 0.002 mg demonstrated their high anti-inflammatory activity in experimental aseptic inflammation models. This indicates an increased anti-inflammatory effect of meloxicam when combined with cyanocobalamin.

Conclusion: the results showed that the anti–inflammatory activity of the studied drug, meloxicam children's tablets, is higher than that of the comparative drug meloxicam.

Keywords: *medicine for children, arthritis, meloxicam, cyanocobalamin, toxicity, safety, activity, histamine solution.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Иманалиева Салтанат Маршаловна – мед. ғылымдарының магистрі, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент; e-mail: salta.088@bk.ru; ORCID: 0000-0002-0213-6089.

Сағындықова Баян Ахметовна – фарм. ғылымдарының докторы, профессор, Оңтүстік Қазақстан

медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент; e-mail: sagindik.ba@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3585-903X.
Каухова Ирина Евгеньевна – фарм. ғылымдарының докторы, профессор, Санкт-Петербург химия фармацевтикалық университеті, Ресей, Санкт-Петербург; e-mail: irina.kaukhova@pharminnotech.com; ORCID: 0000-0002-9934-8394.
Аширов Мурат Зулпидинович – PhD, С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медициналық Университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: murat_phd@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6056-0224.
Шойнбаева Гульдана Болатовна – мед.ғылымдарының магистрі, Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Қазақстан, Шымкент; e-mail: dana.8888@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0259-2399.

ОБ АВТОРАХ

Иманалиева Салтанат Маршаловна – магистр мед. наук, Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент; e-mail: salta.088@bk.ru; ORCID: 0000-0002-0213-6089.
Сагындыкова Баян Ахметовна – д. фарм. наук, профессор, Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент; e-mail: sagindik.ba@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3585-903X.
Каухова Ирина Евгеньевна – доктор фарм. наук, профессор, Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет, Россия, Санкт-Петербург; e-mail: irina.kaukhova@pharminnotech.com; ORCID: 0000-0002-9934-8394.
Аширов Мурат Зулпидинович – PhD, Казахский Национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: murat_phd@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6056-0224.
Шойнбаева Гульдана Болатовна – магистр мед. наук, Южно-Казахстанская медицинская академия, Казахстан, Шымкент; e-mail: dana.8888@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0259-2399.

ABOUT AUTHORS

Imanalieva Saltanat Marshalovna – Master of Medical Sciences, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent; e-mail: salta.088@bk.ru; ORCID: 0000-0002-0213-6089.
Sagyndykova Bayan Akhmetovna – Doctor of Pharmacy, Professor, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent; e-mail: sagindik.ba@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3585-903X.
Kaukhova Irina Evgenyevna – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Russia, St. Petersburg; e-mail: irina.kaukhova@pharminnotech.com; ORCID: 0000-0002-9934-8394.
Ashirov Murat Zulpidinovich – PhD, Kazakh National Medical University named after S. Zh. Asfendiyarov, Kazakhstan, Almaty; e-mail: murat_phd@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6056-0224.
Shoinbayeva Guldana Bolatovna – Master of Medical Sciences, South Kazakhstan Medical Academy, Kazakhstan, Shymkent; e-mail: dana.8888@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0259-2399.

***Авторлардың үлесі**. Зерттеу тұжырымдамасын әзірлеу: Иманалиева С.М.; Әдіснама: Сағындықова Б.А.; Верификация: Каухова И.Е.; Статистикалық талдау: Аширов М.З.; Деректерді жинау: Шойнбаева Г.Б.; Ресурстар: Аширов М.З.; Деректерді басқару: Шойнбаева Г.Б.; Қолжазбаның бастапқы нұсқасын дайындау: Иманалиева С.М.; Мәтінді редакциялау және толықтыру: барлық авторлар; Визуализация: Шойнбаева Г.Б.; Ғылыми жетекшілік: Каухова И.Е.; Жобаны әкімшілік қолдау: Сағындықова Б.А.; Қаржыландыруды тарту: Аширов М.З.*
***Қаржыландыру**. Жоқ.*
***Мүдделер қақтығысы**. Барлық авторлар осы мақалада жариялауды қажет ететін әлеуетті мүдделер қақтығысының жоқ екенін мәлімдейді.*
Барлық авторлар қолжазбаның соңғы нұсқасын оқып, мақұлдады және жұмыстың барлық аспектілері үшін жауап беруге келіседі.

Мақала түсті: 17.02.2025 ж.
Жариялауға қабылданды: 3.10.2025 ж.