

2012. – №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/natsionalnaya-lekarstvennaya-bezopasnost-i-natsionalnaya-lekarstvennaya-nezavisimost-suschnost-i-rol-v-obespechenii-natsionalnoy> (дата обращения: 17.02.2019).

2. Постановление Правительства Российской Федерации «О внесении изменений в государственную программу Российской Федерации "Развитие фармацевтической и медицинской промышленности" на 2013-2020 годы» от 28 декабря 2017 года N 1673 - <http://docs.cntd.ru/document/556185067>

3. Проект документа «Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2030 года» <http://gasu.gov.ru/stratpassport>

УДК 615.017

**Рябухина Т.В., Курманаева Р.Р., Ларионов Л.П., Фатихов И.М.  
ИССЛЕДОВАНИЕ ВРЕМЕНИ РЕАКЦИИ У МЫШЕЙ НА  
ТЕРМИЧЕСКОЕ РАЗДРАЖЕНИЕ НА ФОНЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ  
АКТИВНОЙ КОМПОЗИЦИИ**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Ryabukhina T.V., Kurmanaeva R.R., Larionov L.P., Fatikhov I.M.  
STUDYING THE TIME OF THE REACTION IN MICE TO THERMAL  
IRRITATION AGAINST PHARMACOLOGICALLY ACTIVE  
COMPOSITION**

Department of pharmacology and clinical pharmacology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: ryabuhina\_tatyana@mail.ru

**Аннотация.** В статье представлены результаты эксперимента, в ходе которого исследовалось влияние фармакологически активной композиции (EL-4-58d), содержащей серу 10%, кремнийцинкборсодержащий глицерогидрогель  $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Zn}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3) \cdot 2\text{HВ}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 \cdot 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 116\text{H}_2\text{O}$  – остальное до 100%, на время реакции мышей при термическом раздражении, а также возможное местнораздражающее действие на кожные покровы и слизистую глаз кроликов породы «Шиншилла».

**Annotation.** The article presents the results of an experiment in which studied the effect of the pharmaceutical active composition (EL-4-58d), containing 10% sulfur, kremniytsinkborsoderzhaschy glitserogidrogel  $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Zn}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3) \cdot 2\text{HВ}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 \cdot 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 116\text{H}_2\text{O}$  - else up to 100%, of the

reaction time of mice with thermal irritation, as well as a possible local irritating effect on the skin and mucous membranes of the eyes of Chinchilla rabbits.

**Ключевые слова:** термическое раздражение, время реакции, местно-раздражающее действие.

**Key words:** thermal irritation, reaction time, irritant action.

### **Введение**

Патологические проявления кожи на сегодняшний день широко распространены среди всего населения земного шара и включены в Международную классификацию болезней 11-го пересмотра в класс «Болезни кожи». В 2016 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 8 604 183 случая заболеваний болезнями кожи, из них 6 240 955 впервые выявленных. Заболеваемость всего населения болезнями кожи и подкожной клетчатки составила 4259 на 100 тыс. населения. Специфика развития кожных болезней представлена воспалительными процессами, затрагивающими ту или иную область кожи человека, одними из самых распространенных являются воспалительные дерматозы [1].

Независимо от того, что имеются различные лекарственные препараты, проблема эффективной терапии воспалительных заболеваний кожи остается, то есть она не решена.

Одним из крупнейших научных достижений XXI века является создание новых фармакологически активных веществ. Быстрое увеличение количества новых химических соединений перспективно для создания фармакологических препаратов с различным направлением действия на организм больного, в том числе на лечение заболеваний кожи. Создание нового фармакологически активного вещества стадийно и включает в себя целый ряд этапов исследования – от момента синтеза нового вещества до экспериментальных исследований на лабораторных животных и клинической апробации. Современные препараты должны быть безопасными и обеспечивающими комплаентность (приверженность) пациентов к лечению.

Учитывая имеющиеся данные о свойствах кремнийцинксодержащего глицерогидрогеля и сведения об участии бора в биологических процессах, на базе кремнийорганического глицерогеля специалистами Института органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН, д.х.н. Хониной Т.Г. был разработан новый кремнийглицерогидрогель, включающий в себя микроэлементы цинк и бор, а позднее – глицерогидрогель, содержащий серу [2].

**Цель исследования** – выявить возможные изменения времени реакции у мелких лабораторных животных на термическое раздражение на фоне различных путей применения фармакологически активной композиции (EL-4-58d) и возможное местно-раздражающее проявление.

### **Материалы и методы исследования**

Для исследования выбрана фармакологически активная композиция (EL-4-58d), содержащая серу 10%, кремнийцинкборсодержащий глицерогидрогель  $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Zn}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3) \cdot 2\text{H}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2 \cdot 15\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 116\text{H}_2\text{O}$  – остальное до 100% (далее ФАК EL-4-58d). Эксперимент проводили на базе кафедры фармакологии и клинической фармакологии - виварий ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург на белых лабораторных беспородных мышах и кроликах породы «Шиншилла», согласно Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств (М.2005, М.2013). Исследование проводили на 14 белых беспородных мышах.

Для сравнительной оценки времени реакции белых беспородных мышей обоего пола массой 19-25 г к термическому раздражению 54-55°C была использована методика «горячей пластинки» по Эдди и Леймбаху, усовершенствованная на кафедре фармакологии УГМУ профессором Ларионовым Л.П. и доцентом Фатиховым И.М., которая получила название - Актотермоальгезиметрии (АТАМ-0,01). Данный прибор представляет собой прозрачный цилиндр диаметром 30 см и высотой боковой стенки 32 см, дно изготовлено из алюминия диаметром 30 см. Встроенный нагревательный элемент, который поддерживает постоянную температуру дна (55°C). В приборе предусмотрены 2 уровня световых лучей на высоте 3 и 6 см для регистрации горизонтальной и вертикальной локомоторной активности в момент нахождения в эксперименте. Методика заключается в оценке болевого рефлекса при контакте подушечек лап с горячей поверхностью, что основано на измерении времени до момента отдергивания передней или задней лапы, облизывания лап и / или прыжка [3].

С точки зрения правильности и наиболее высокого качества оценки времени реакций мышей на термическое раздражение, эксперимент был разделён на 3 этапа: при первом этапе проводили исследование времени реакции мышей без введения каких-либо композиций; 2 этап заключался в том, чтобы выявить возможные изменения времени реакции после внутрибрюшинного введения исследуемой 10% концентрации суспензии композиции ФАК EL-4-58d; на 3 этапе тем же мышам данную композицию наносили методом местных аппликаций на лапки особей. Поведенческие реакции оценивали исходно, через 30, 60, 90, 120 минут после введения композиции. Все три этапа были распределены с перерывами исследований трёх-четырёх суток. Полученные результаты первого этапа (определение времени реакции на термическое раздражение без применения каких-либо композиций и растворов) рассматривали как контрольные данные.

В связи с доклиническим изучением новой фармакологически активной композиции, необходимо было провести исследования по оценке возможного местно-раздражающего действия, которое оценивали по состоянию кожных покровов кролика до и после применения 50% концентрации суспензии ФАК EL-4-58d, которую наносили в дозе 500 мг, равномерно растирая по всей площади, на выстриженных от шерсти (3x3см) участках боковой поверхности

справа кожи кролика, участок кожи слева - был контрольным. При исследовании раздражающего действия композиции на слизистые оболочки глаз, вносили по одной капле 10% концентрации суспензии композиции на нижнее веко правого глаза, левый глаз - был контролем сравнения.

Полученные в ходе исследования данные статистически обработаны с помощью программного пакета Statistica 10.0. При анализе результатов был использован непараметрический Т-критерий Вилкоксона. Данный критерий использовался, так как сопоставление показателей, измеренных в двух разных условиях, проводилось на одной и той же выборке испытуемых. За критический уровень значимости был принят  $p=0,05$ , вероятность ошибки составляет 5%, вероятность отсутствия ошибки равна 95%. Различия между этапами результатов группы можно считать статистически значимыми если  $p<0,05$ . Мерами представления данных являлись медиана, 25% и 75% процентиля.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Исследование времени реакции мышей на термическое раздражение при различных путях применения ФАК EL-4-58d 10% концентрации со статистической оценкой определения критерия Вилкоксона для значений времени до введения композиции и при внутрибрюшинном введении через 120 минут, значения статистически значимы в сравнении с результатами контрольного этапа группы исследования, а результаты 3-его этапа исследований местных аппликаций на лапки через 120 минут - значения статистически незначимы, данные представлены в таблице.

Для более удобной оценки полученных данных мы их систематизировали. Анализируя представленный материал таблицы 1 видно, что при введении композиции внутрибрюшинно имела тенденция к увеличению времени реакции мышей на термическое раздражение. Так на фоне введённой композиции внутрибрюшинно в дозе 300 мг/кг время реакции увеличилось на 6 сек, в то время как при местных аппликация на лапки увеличилось только на 0,5 сек.

Таким образом:

- без применения композиции в процессе исследований наблюдается адаптация мышей к термическому раздражению;
- при внутрибрюшинном введении суспензия композиции способна проникать в биологические ткани и вызывать замедление реакции на термическое раздражение, по-видимому, связанное с угнетающим влиянием на функциональное состояние ЦНС (боль), либо обладает местным миорелаксантным действием;
- при местных аппликациях на лапки особой изменений не произошло.

Таблица 1

Показатели времени реакции мышей на термической раздражение на фоне различных способов применения суспензии ФАК EL-4-58d 10% концентрации

Способ введения	Мед (25% ÷ 75%)
-----------------	-----------------

суспензии ФАК EL-4-58d 10% концентрации	Исходны й уровень	Через 30 минут	Через 60 минут	Через 90 минут	Через 120 минут	Крите рий Вилко ксона
Без введения композиции (контрольный этап)	3 (2÷3)	5 (5÷6)	5 (4÷7)	6 (4÷6)	6 (3÷8)	
Внутрибрюшинное введение (2-й этап)	5 (4÷7)	7 (5÷11)	5 (4÷9)	6 (3÷19)	9 (8÷16)	0,043 *
Местные аппликации на лапки(3-й этап)	3 (2÷3)	5 (3÷6)	3 (2÷5)	3 (2÷3)	3 (1÷4)	0,06

\* примечание – различия статистически значимы в сравнении с исходными показателями,  $p < 0,05$ .

Исследование местно-раздражающего действия ФАК EL-4-58d 50% концентрации на кожные покровы и (10% концентрации) на слизистые глаз кроликов.

При нанесении композиции на кожные покровы кроликов - не отмечено покраснения кожи, утолщения кожной складки и выпадения подстриженной шерсти и шерсти, граничащей с выстриженными участками. При пальпации выстриженных участков кожи не наблюдали болезненной реакции у кролика.

При внесении суспензии композиции на слизистую глаз не было отмечено гиперемии слизистой роговицы глаз (рис. 1.).

Таким образом, при нанесении изучаемой композиции нам не удалось выявить местно-раздражающего действия на слизистую глаз и кожи кролика.



Рис. 1. Слизистая глаз кролика породы «Шиншилла» А) левый глаз без внесения композиции; Б) правый глаз после внесения композиции через 10 мин.

#### Выводы:

1. После внутрибрюшинного введения фармакологически активной композиции EL-4-58d у мышей зарегистрировали замедление реакции на термическое раздражение, по-видимому, связанное с угнетающим влиянием на функциональное состояние ЦНС (боль) либо местным миорелаксантным

действием, что важно для дальнейшего более глубокого изучения действия композиции.

2. Исследуемая композиция не обладает местно-раздражающим действием, что крайне важно для основ мягких лекарственных форм при лечении воспалительных заболеваний кожи.

**Список литературы:**

1. Кубанова А. А. Анализ состояния заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки в Российской Федерации за период 2003–2016 гг. / А. А. Кубанова, Л. Е. Мелехина // Организация здравоохранения и эпидемиологии. – 2017. – №6. – С. 22–33

2. Кунгуров Н.В. Перспективы разработки инновационного наружного средства терапии дерматозов / Н.В. Кунгуров, О.Н. Чупахин // Успехи современного естествознания. – 2016. – № 12. – С.14-19

3. Сахаутдинова Р. Р. Новый подход к оценке времени реакции белых мышеч при термическом раздражении на фоне кремнийцинксодержащего глицерогидрогеля и глицеролата цинка // Здоровье и образование – 2014. – Т.16. – №1. – С. 76-79.

УДК 543:615.214:547.743.1

**Самкова И.А., Важенина Д.А., Соколова В.И., Шарипова С.А.,  
Мельникова О.А.**

**ИЗУЧЕНИЕ СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
МНОГОКОМПОНЕНТНЫХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ С  
НАНОЧАСТИЦАМИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМБУСТИОЛОГИИ**

Кафедра фармации и химии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Samkova I.A., Vazhenina D.A., Sokolova V.I., Sharipova S.A.,  
Melnikova O.A.**

**STUDY OF STRUCTURAL AND MECHANICAL PROPERTIES OF  
MULTICOMPONENT SOFT MEDICINAL FORMS WITH  
NANOPARTICLES FOR APPLICATION IN COMBUSTIOLOGY**

Department of pharmacy and chemistry  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: daryavajenina@mail.ru

**Аннотация.** Для разработки, выявления рациональных условий хранения и структурно-механических свойств мазей, в том числе содержащих