

Срок ускоренного хранения, дни	Теоретический срок естественного хранения, годы	Тест «Растворение»*, %		Количественное определение**, г/табл		Посторонние примеси***, %	
		КЯЧ	БП	КЯЧ	БП	КЯЧ	БП
<b>Лизиноприл таблетки 5 мг</b>							
0	0	98,16	98,16	0,0051	0,0051	0,15	0,15
46	0,5	92,20	95,33	0,0052	0,0052	0,19	0,21
92	1	90,08	91,28	0,0051	0,0050	0,25	0,26
138	1,5	86,34	86,81	0,0050	0,0050	0,38	0,38
184	2	83,95	82,89	0,0050	0,0049	0,50	0,53
230	2,5	79,91	78,64	0,0048	0,0049	0,71	0,80
276	3	75,63	75,31	0,0049	0,0050	0,99	1,13
<b>Лизиноприл таблетки 10 мг</b>							
0	0	98,62	98,62	0,0097	0,0097	0,14	0,14
46	0,5	94,30	95,31	0,0099	0,0098	0,23	0,24
92	1	91,08	91,85	0,0101	0,0099	0,29	0,35
138	1,5	87,13	87,26	0,0102	0,0098	0,41	0,44
184	2	83,89	84,02	0,0099	0,0097	0,67	0,70
230	2,5	80,24	80,67	0,0097	0,0096	0,89	0,93
276	3	76,55	76,55	0,0098	0,0096	1,23	1,28
<b>Лизиноприл таблетки 20 мг</b>							
0	0	96,68	96,68	0,0196	0,0196	0,17	0,17
46	0,5	93,35	93,58	0,0193	0,0194	0,24	0,22
92	1	91,08	91,09	0,0197	0,0193	0,37	0,39
138	1,5	87,94	88,64	0,0200	0,0195	0,52	0,58
184	2	84,34	84,93	0,0199	0,0192	0,71	0,75
230	2,5	81,03	81,11	0,0198	0,0190	0,88	0,93
276	3	78,30	77,48	0,0196	0,0187	1,04	1,13

\* - среднее шести определений, \*\* - среднее трех определений, \*\*\* - среднее трех определений

#### RESEARCH OF STABILITY OF LISINAPRIL TABLETS OF 5 MG, 10 MG AND 20 MG IN THE COURSE OF THE ACCELERATED STORAGE

E.N. Ivantsov, T.I. Yarygina, G.P. Vdovina

Stability of the developed lisinopril tablets is investigated by a method of the accelerated aging at temperature (45±1) °C. The analysis of samples was periodically carried out by method HPLC in which result the minimum period of tablet storage equal to 3 years has been defined.

Key words: lisinopril, method of the accelerated storage, HPLC, stability

#### ИЗУЧЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ТИЗОЛЯ ДЛЯ МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Ларьонов Л.П., Емельянова И.В., Смирнова М.В., Петров А.Ю.

ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России,  
ООО «ОЛИМП»

#### Введение

В настоящее время существует большая потребность в промышленном выпуске нового противовоспалительного препарата на основе Тизоля для местного и наружного

применения (НПП), который в своем составе включает зарегистрированные и разрешенные к медицинскому применению лекарственные средства: Тизоль, диклофенак натрия, лидокаин гидрохлорид. Для осуществления государственной регистрации этого препарата проведены его доклинические исследования, подтверждающие отсутствие токсичности и безопасности применения. Для доказательства его основных терапевтических свойств - противовоспалительного, анальгетического и жаропонижающего - необходимо было дополнительно провести ряд доклинических исследований.

В рамках последнего тезиса определена цель исследования - в условиях экспериментов на животных оценить специфическую активность нового противовоспалительного препарата на основе Тизоля для местного и наружного применения (НПП).

### Материалы и методы

Экспериментальные исследования специфической активности НПП проводили на теплокровных животных 3 видов обоего пола (белые крысы подтипа линии Wistar массой 170-260 г, белые мыши массой 23-25 г, кролики породы «Шиншилла» массой 2550-2650 г.) Животных распределяли в зависимости от вида эксперимента (таблица 1). Для изучения доклинической специфической активности НПП были включены следующие эффекты: противоотечное и жаропонижающее действие, местная анальгетическая активность. Эксперименты осуществляли (согласно Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических средств 2005 г.) как на интактных животных, так и при использовании модели термического ожога.

В процессе проведения экспериментов животные были разделены на 4 группы в зависимости от вида применяемого воздействия: одна группа - интактная (без воздействия), две группы - контрольные (мазь индометацина 10% и препарат Тизоль в виде геля), одна группа - опытная (НПП в виде геля). Эти препараты использовали при накожном способе введения.

Таблица 1. Количество животных и их расположение по разделам работы

Раздел работы	Объект исследования		
	мыши	крысы	кролики
Противоотечное действие	-	20	-
Жаропонижающее действие	-	160	-
Местная анальгетическая активность	60	-	-
Экспериментальные термические ожоги	-	60	8
Итого	60	240	8

Противовоспалительное и ранозаживляющее действие НПП изучали на моделях с использованием теста формалинового отека, искусственным повышением температуры при внутривенном введении пирогенала и термического ожога термокаутером. Для оценки местной анальгетической активности НПП применяли методику «горячей пластинки».

### Результаты и обсуждение

В результате изучения оценки противоотечного действия НПП показано, что степень выраженности отека у животных опытной группы (по сравнению с контролем) была значительно ниже: в 1-ый час наблюдения - на 12,5 - 61,2%; во 2-ой час - на 22,3-47,4%; в 3-ий час - на 22,5-88,7%; в 4-ый час - на 29,9-87,8% (местное действие). По сравнению с группами контроля резорбтивное проявление НПП было значительно меньше, снижение скорости нарастания отека состояло: в 1-ый час наблюдения 9,2-43,2%; во 2-ой час - 5,7-45%; в 3-ий час - 15,9-56,5%; в 4-ый час - 12,2-69,4%. По сравнению с контрольной группой (мазь индометацина 10%) снижение интенсивности отека при использовании НПП в 1-ый час наблюдения был выше на 51-56%.

При оценке местной анальгетической активности НПП на модели болевой реакции) мышей, вызванной термическим воздействием при температуре 56-57°C на воспаленные ткани, показано, что через 2 часа наблюдения порог болевой чувствительности был на 23,5-61,8%, а на 4-ый час на 26,3-73,2% выше, чем у животных контрольных групп. Резорбтивная

активность НПП в эти же сроки повышалась на 7,4-61,8% и 12,1-62,5% соответственно во 2-ой и 4-ый часы наблюдения. В сравнении с контрольной группой (мазь индометацина 10%) НПП обладает более высокой местной анальгетической (на 9,2%) и резорбтивной (на 27,4%) активностью во 2-4-ый часы наблюдения.

По результатам изучения оценки резорбтивной жаропонижающей активности НПП показано снижение ректальной температуры у крыс опытной группы по сравнению с контролем в 1-ый час наблюдения на 0,1-0,4 °С, во 2-ой час – на 0,6-1,2°С, в 3-ий час – на 0,5-1,2°С и в 4-5-ый час – на 0,3-1,2 °С. При использовании экспериментальных термических ожогов выявлены наиболее короткие сроки их заживления у животных на фоне НПП (14 – 19-е сутки) по сравнению с контрольными группами (21 – 25 сутки), то есть на 34,9% ниже.

На заключительном этапе исследований был проанализирован общий анализ периферической крови животных после эпителизации ожогов, который показал повышение количества эритроцитов на 13,6 %, лейкоцитов на 19,7 % и понижение в два раза количества эозинофилов у животных опытной группы по сравнению с группой контроля (мазь индометацина 10%) (таблица 2).

#### Выводы

Данные, полученные в результате изучения доклинической оценки специфической активности нового противовоспалительного препарата на основе Тизоля для местного и наружного применения (НПП), доказывают его высокий уровень противовоспалительного и местного анальгетического действия.

Таблица 2. Показатели периферической крови у крыс через 7 дней после моделирования термических ожогов

Группа	Применяемое воздействие	Эритроциты, 1012/л	Лейкоциты, 109/л	Эозинофилы, %
Крысы, n=10				
Интактная	Без лечения	5,6*±0,31	5,2*±0,26	1,6*±0,06
Контроль-ные	Мазь индометацина 10%	4,8±0,19	9,6±0,48	5,4±0,31
	Тизоль в виде геля	6,8*±0,22	7,6*±0,35	3,6*±0,18
Опытная	НПП	5,9±0,14	8,4*±0,46	2,7*±0,27

Примечание. Достоверные величины  $p < 0,05$  (при  $n = 10$ ) отмечены \*

### DOKLINICHESKAYA'S STUDYING OF THE ASSESSMENT OF SPECIFIC ACTIVITY OF THE NEW ANTI-INFLAMMATORY PREPARATION ON THE BASIS TIZOLYA FOR LOCAL AND EXTERNAL APPLICATION

L.P. Laronov, I.V. Emelyanova, M.V. Smirnova, A.U. Petrov

Studying of pre-clinical evaluation of specific activity of the new anti-inflammatory preparation on the basis Tizol for local and external application

**Abstract.** In the article are submitted data of pre-clinical studying confirming high level of anti-inflammatory and local analgetic action of the new anti-inflammatory preparation on the basis of Tizol

**Key words.** Tizol, anti-inflammatory preparation, pre-clinical studying.

### ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ НОВЫХ ФАРМАКО-ОПЕРАТИВНЫХ ПОДХОДОВ В ЛЕЧЕНИИ И

### ПРОФИЛАКТИКЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ

Ларонов Л.П., Стрелалов И.М., Зуев М.Г., Хоняна Т.Г., Сизмякова Е.А.,  
Хорошев С.А.

ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, городская клиническая  
больница № 1, ИХТТ, ИОС им. И.Я.Постовского УрО РАН

#### Введение

В настоящее время антибактериальные препараты для местного лечения очага (свища)