

Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции :  
Сб.науч.тр.-Пятигорск, 2015. - Вып. 70. – с.10.

4. Государственная фармакопея СССР. Общие методы анализа / МЗ СССР. – 11 изд. – М.: Медицина, 1987. – Вып. 1. – 286 с.

УДК 615.038

**Д.А. Акулова, Г.С. Светлов, В.О. Филиппова, Л.П. Ларионов**  
**ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ**  
**НОВОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ (СОСТАВ:**  
**ПЕРФЛОКСАЦИН – 2%, НИКОТИНОВАЯ КИСЛОТА – 1%,**  
**ЛИДОКАИН – 1%, МЕТИЛУРАЦИЛ – 1%, ХЛОРГЕКСИДИН – 0,05%,**  
**ОСНОВА SI, TI – ГЕЛЬ)**

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

**D.A. Akulova, G.S. Svetlov, V.O. Philippova, L.P. Larionov**  
**PRECLINICAL ANALYSIS OF CHRONIC TOXICITY OF NEW**  
**PHARMACEUTICAL COMPOSITION (PEFLOXACIN - 2%, NICOTINIC**  
**ACID - 1% LIDOCAINE - 1% METHYLURACIL - 1% CHLORHEXIDINE -**  
**0.05%, THE BASE SI, TI - GEL).**

The department of pharmacology and clinical pharmacology  
Ural State Medical University  
Yeaketrinburg, Russian Federation

**Контактный e-mail:** [d.akulova05@gmail.com](mailto:d.akulova05@gmail.com)

**Аннотация.** В статье представлена информация по исследованию новой фармацевтической композиции (состав: перфлораксин – 2%, никотиновая кислота – 1%, лидокаин – 1%, метилурацил – 1%, хлоргексидин – 0,05%, основа Si, Ti – гель) на проявление хронической токсичности и изменение в поведении крыс при локальном применении. Для исследования были использованы: подопытные животные (белые крысы), метод «Открытое поле».

**Annotation.** The article presents information of the study of new pharmaceutical composition (pefloxacin - 2%, nicotinic acid - 1% lidocaine - 1% methyluracil - 1% chlorhexidine - 0.05%, the base Si, Ti - gel) for manifestation of chronic toxicity and the change of the behavior of rats at the local application. For research were used: experimental animals (white rats), the method of «Open field».

**Ключевые слова:** хроническая токсичность, метод «Открытое поле», новая фармацевтическая композиция.

**Keywords:** chronic toxicity, the method of «Open field», new pharmaceutical composition.

К числу первоочередных проблем современной медицины и фармации по праву можно отнести вопрос безопасности лекарственных средств. Из числа известных в мире более 400 тыс. лекарственных препаратов нет ни одного абсолютно безвредного, особенно при нарушении рациональных условий их применения.

Актуальность этой проблемы обусловлена ещё тем, что в последние годы ассортимент лечебных и профилактических препаратов, предназначенных для лечения ежегодно расширяется.[4]

**Цель исследования** – оценить возможную токсичность и местно-раздражающее действие при локальном применении новой фармакологической композиции на белых крыс.

**Задачи:**

1. Изучить свойства новой фармакологической композиции,
2. Определить хроническую токсичность и местно-раздражающее действие изучаемой фармацевтической композиции при местном применении путем проведения опыта на лабораторных животных,
3. Оценить зависимость изменения поведения крыс от воздействия препарата методом открытого поля.

**Материалы и методы исследования**

Фармакологические исследования проведены в УГМУ на кафедре фармакологии и клинической фармакологии на белых крысах популяции Wista массой 220 – 440г.

Экспериментальных животных содержали в соответствии с правилами, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Крысы находились по 6 особей в специальных клетках из нержавеющей стали на подстилке из мелкой древесной стружки. Температура воздуха в виварии 20-22°C, влажность – не более 60%, объем воздухообмена (вытяжка/приток) 8:10, при естественном световом режиме.

В эксперимент брали лабораторных животных, которые содержались на стандартной диете для указанных особей (ГОСТ Р 50258-92) согласно правилам лабораторной практики проведения доклинических исследований в РФ.[3]

Для опыта было отобрано 12 крыс. Данные животные были разделены на 2 группы по 6 в каждой. Подопытной группе крыс производилась обработка кожи и шерсти исследуемой композицией в области затылочной части головы между ушами в течение 10 дней для оценки проявления хронической токсичности. Второй группе, далее названа как контрольная, имитировалась обработка композицией путем поглаживания против шерсти чистым шпателем.

**Методика «Открытого поля»**

Установка «Открытое поле» предназначена для изучения поведения грызунов в новых (стрессогенных) условиях и позволяет оценить:

- выраженность и динамику отдельных элементов поведения, уровень эмоционально-поведенческой реактивности (на градиенте «седация - возбуждение»),
- стратегию исследовательского/оборонительного поведения
- привыкание (habituation),
- запоминание обстановочных стимулов (например, в парадигме «Objectrecognition»),
- симптомы неврологического дефицита; локомоторную стереотипию.[1]

**Аппаратура.** Для изучения влияния изучаемого средства на поведенческую активность животных использовали установку «открытое поле». Установка представляет собой квадратную площадку с 13 отверстиями в полу, разделенная на 19 равных частей с выделением центральной зоны поля. Освещенность – 90 Лк.[2]

**Процедура.** Тестируемое животное помещали в центр площадки хвостом к экспериментатору. В течение наблюдения регистрировали следующие показатели:

- число пересеченных квадратов (горизонтальная двигательная активность),
- число вставаний на задние лапы (вертикальная двигательная активность),
- число заглядываний в отверстия поля «норки» (ориентировочно-исследовательская активность),
- груминг (количество приемов чистки).

Период эксперимента соответствовал 3 минутам.

Весь цикл данного исследования осуществляли до и после применения изучаемого средства: исходно, через 30, 60, 90 и 120 минут.

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

Для наглядного изучения, полученные результаты до и после нанесения фармацевтической композиции, представлены на рис. 1.

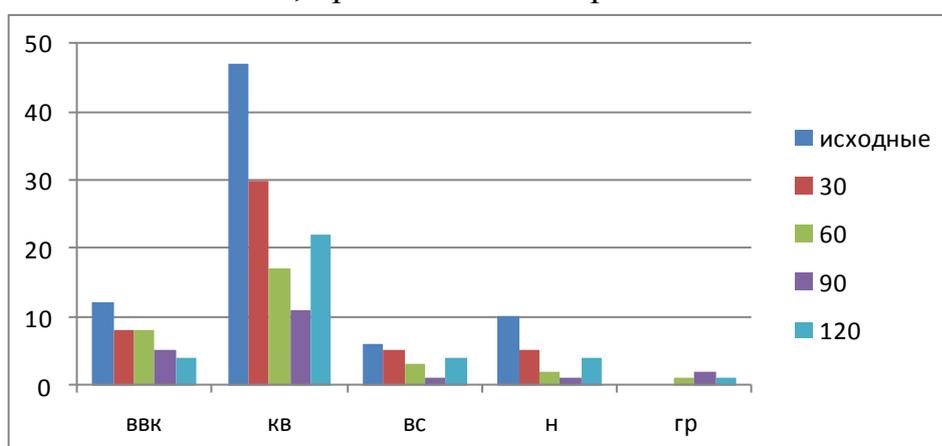


Рис. 1. Результаты эксперимента «открытое поле» до нанесения препарата (ВВК – время выхода с круга; КВ – количество пройденных квадратов; ВС – количество вставаний; Н – количество заглядываний в «норку»; ГР – количество приемов умываний).

## **Опыт**

В ходе эксперимента использовалась новая фармацевтическая композиция на основе кремнийтитансодержащего глицергидрогеля, состоящая из:

- перфлорксацин – 2%,
- никотиновая кислота – 1%,
- лидокаин – 1%,
- метилурацил – 1%,
- хлоргексидин – 0,05%,
- кремнийтитансодержащий глицерогидрогель.



Данную композицию наносили на кожные покровы затылочной области головы крыс между ушами в течение десяти дней. После нанесения композиции, был повторно проведен опыты «открытого поля» (рис.2).

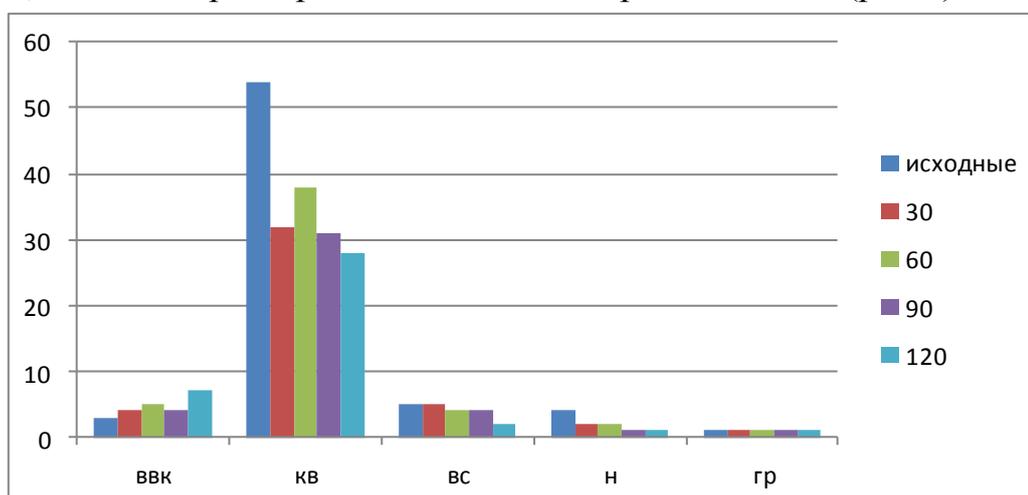


Рис. 2. Результаты эксперимента «открытое поле» после проведения опыта (ВВК – время выхода с круга; КВ – количество пройденных квадратов; ВС – количество вставаний; Н – количество заглядываний в «норку»; ГР – количество приемов умываний).

## **Выводы:**

В ходе проведенного исследования новой фармацевтической композиции было установлено, что:

1. Препарат не проявляет опасных химических свойств
2. Не оказывает токсического действия при локальном введении
3. Не оказывает местно-раздражающего действия на шерсть и кожу подопытных крыс
4. Во время эксперимента было выявлено, что физическое и эмоционально-психическое состояние крыс после применения композиции было более активно, чем у группы крыс с имитацией применения композиции

Таким образом, в ходе проведенного исследования была достигнута все цель, изучены свойства новой фармацевтической композиции и произведена оценка ее местно-раздражающего действия на крыс.

Основываясь на полученных результатах, можно заметить тенденцию к увеличению активности крыс в подопытной группе после 10-ти дневного нанесения композиции.

**Литература:**

1. Аляутдин Р. Н., Преферанский Н. Г., Преферанская Н. Г., Фармакология /под ред. Р. Н. Аляутдина: учеб. Для студентов учреждений сред. проф. образования, по дисциплине «Фармакология» - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 704 с.

2. Белоусов Ю.Б., Кукес В.Г., Лепяхин В.К., Петров В.И. Исследование хронической токсичности // Автореф. Кемерово, 2009. С 19-23.

3. Хабриев Р.У., Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // Метод.рекомендации, 2005, с. 39-45.

4. Jane P.A. // On the design and conduct of chronic toxicity and carcinogenicity studies. 2013. P. 51.

5. Lisbon T. // Guidance document on the recognition, assessment, and use of clinical signs as humane endpoints for experimental animals used in safety evaluation Unclassified. 2006. P. 34.

УДК 615.21

**А.Ш. Ализаде, Е.А. Вилисова, Г.Ж. Башнина, Л.П. Ларионов  
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ SEV-11-291  
ИОС УРО РАН НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.  
ЭХИНАЦЕИ ТРАВЫ ЭКСТРАКТ СУХОЙ – 4,0%, ХЛОРГЕКСИДИН –  
0,05%, ГЕЛЬ СИЛАТИВИТ - ОСТАЛЬНОЕ**

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

**A. S.Alizade, E. A. Vilisova, G. J. Basnina, L.P. Larionov  
THE STUDY OF PHARMACEUTICAL COPMPOSITIONS SAV-11-291 IOS  
UB RAS IN EXPERIMENTAL ANIMALS. EXTRACT OF HERB  
ECHINACEA DRY IS 4,0%, CHLORHEXIDINE AND 0,05%, GEL  
CRATIVIT-THE REST**

Department of pharmacology and clinical pharmacology  
Ural state medical University  
Ekaterinburg, Russian Federation

**Контактный e-mail:** dzhoker76@list.ru