

При исследовании хронической токсичности фармацевтической композиции у лабораторного животного видимых изменений на коже в области воздействия не наблюдалось. Таким образом, исследуемая фармакологическая композиция на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля относится к IV типу классу опасности (малоопасные вещества) согласно ГОСТу 12.1.007-76.

**Выводы:**

1. Сенсibilизация организма экспериментального животного на многократное воздействие фармакологической композиции не проявляется.
2. Влияние фармацевтической композиции на рост шерсти не выявлено.
3. При применении на слизистые препарат оказывает местно-раздражающее действие.
4. Исследуемая фармацевтическая композиция на основе кремнийхитозансодержащего глицерогидрогеля относится к IV типу классу опасности (малоопасные вещества) согласно ГОСТу 12.1.007-76.

**Литература:**

1. Воронков М.Г., Зелчан Г.И., Лукевиц Э.Я. Кремний и жизнь. Биохимия, фармакология и токсикология соединений кремния. Рига: Зинатне, 1978, 587 с.
2. Ларченко Е. Ю. Фармакологически активные гидрогели на основе глицеролатов кремния и хитозана/ Е. Ю. Ларченко, Т. Г. Хонина, Е. В. Шадрина, А. В. Пестов, О. Н. Чупахин, Н. В. Меньшутина// Известия Академии наук. Серия химическая.-2014.-№5.-с.1225-1231.
3. Патент №2255939 Российская Федерация, МПК7 С 07 F 7/04, А 61 К 47/30. Глицераты кремния, обладающие транскутанной проводимостью медикаментозных средств, и глицерогидрогели на их основе / Т.Г. Хонина, Л.П. Ларионов, Г.Л. Русинов, А.Л. Суворов, О.Н. Чупахин; заявитель и патентообладатель Ин-т орг. синтеза УрО РАН. – № 2003124688/04; заявл. 07.08.03; опубл. 10.07.05, Бюл. № 19.–12 с.
4. Хитозан, под ред. К.Г. Скрябина, С.Н. Михайлова, В.П. Варламова, Центр «Биоинженерия» РАН, Москва, 2013, 591с.

УДК 615.038

**Р. М. Гаджиев, А. Д. Зекунова, О. Г. Цветкова, Л.П. Ларионов  
ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ НОВОЙ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ И  
ПЕРОРАЛЬНОМ СПОСОБАХ ВВЕДЕНИЯ И ПОСЛЕДУЮЩИМ  
АНАЛИЗОМ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА МЫШАХ**

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

**R.M. Gadzhiev, A.D. Zekunova, O.G. Tsvetkova, L.P. Larionov**  
**PRECLINICAL GRADING OF NEW PHARMACOLOGICAL  
COMPOSITION IN INTRAPERITONEAL AND ORAL WAY OF INFUSION  
WITH FOLLOWING ANALYSIS OF BEHAVIORAL REACTIONS IN MICE**

Ural State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation

**Контактный e-mail:** granturismo8@mail.ru

**Аннотация.** В данной статье рассмотрены процессы изменения в поведении и двигательной активности на примере опытной и контрольной групп мышей в методике «открытое поле» при воздействии кремнийхитозансодержащих гелевых композиций.

**Annotation.** In this article we want to examine the processes of changing of behavior and movement activity in example of experiment and control groups of mice this investigation has been performed by "open field" methodic with influence of Khitozan-contained gel compositions.

**Ключевые слова:** кремнийхитозансодержащий гель, методика “открытое поле”.

**Keywords:** Silicon containing chitosan gel, method of "open field", experiment.

### **Введение**

Современный фармацевтический рынок быстро развивается, вместе с этим появляется все большая потребность в появлении на нем новых фармакологических субстанций. Именно поэтому данная тема является актуальной и важной, ведь необходимо не только заниматься созданием таких композиций, но и их тестированием.

Хитозан – ключевой компонент исследуемой композиции (содержание 1,6%) – аминасахар, производное линейного полисахарида. Его макромолекулы состоят из случайно-связанных  $\beta$ -(1-4) D-глюкозаминовых звеньев и N-ацетил-D-глюкозамина. Один из источников получения хитозана – панцири ракообразных [4]. Данное вещество обладает антибактериальным, гемостатическим, противогрибковым и противовоспалительным действием.

Следующим составляющим исследуемой композиции является вещество фурагин (содержание 1%) . Это производное нитрофурана, имеет в структуре ароматическую нитрогруппу. Обладает довольно широким спектром действия: как на грамположительные бактерии, так и на грамотрицательные палочки. Фурагин обладает бактерицидным и бактериостатическим действием. Также оказывает антибактериальный и противопротозойный эффект.

Наконец, анестезин (содержание 1%) – лекарственное средство, относится к группе местных анестетиков, вызывает поверхностную анестезию.

**Цель исследования** – зафиксировать эффект воздействия

внутрибрюшинной инъекции и перорального введения в желудок новой фармацевтической композиции на мышах.

### **Материалы и методы исследования**

Новая фармацевтическая композиция в виде кремнийхитозансодержащего геля: фурагин – 1 %, анестезин – 1 %, хитозан – 1,6%, комбинированный кремнийсодержащий гидрогель. Свойства входящих в данную композицию веществ, были описаны ранее.

Для нашего эксперимента была взята 1 группа (8 животных) модельных белых домовых мышей. Следя за реакцией на вводимые препараты, мы наблюдали его токсичность.

В течение всего эксперимента животных содержали в стандартных клетках в специализированном помещении при медико-биологическом учреждении (УГМУ) – виварии. Температура воздуха там составляет 20-23°C, есть свободный доступ к еде и поилкам. Эксперименты выполняли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» [2].

Перед исследованием мы выявили летальную дозу 50 на 10 мышах. Пяти особям ввели 0,5 мл 10% суспензии внутрибрюшинно, пяти – 0,5 мл 25% через зонд. Все мыши остались живы за период 14 суток наблюдения.

В дальнейшем эксперимент проводили с использованием методики “открытое поле” – поле представляет собой закрытое пространство, с доской расчерченной на многочисленные квадраты. В центре поля находится диск. В середине каждого квадрата имеется небольшое отверстие.

Первый опыт проводили на интактных мышах в «открытом поле» и регистрировали время ухода особи с центрального круга, пересеченное количество квадратов, количество вставаний на задние лапки, количество заглядываний в отверстия («норки») и количество груминга. Экспозиция исследования – одна минута. Далее эксперимент повторяли со всеми мышами через 30, 60, 90, 120 минут.

Второй опыт проводили через неделю после первого. Первую экспедицию составляли интактные мыши. Далее этим мышам вводили внутрибрюшинно исследуемую фармацевтическую композицию в концентрации 10% объёмом 0,5 мл на особь. Далее экспедиция продолжалась в том же порядке.

Третий опыт проводили через 2 недели после второго. Первую экспедицию составляли интактные мыши. Далее этим мышам с помощью зонда в желудок осуществляли введение исследуемой фармацевтической композиции в концентрации 25% объёмом 0,5 мл на особь. Далее экспедиция продолжалась в том же порядке.

В течение 2 последних опытов мы наблюдали за состоянием животных после введения исследуемой композиции.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Microsoft Excel.

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

*I Международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция  
«Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения»*

Таблица

Средние величины, полученные в результате проведенных опытов на мышах в «открытом поле»

Манипуляция	Время наблюдения в «открытом поле»	Среднее время ухода с диска, (сек.)	Кол-во квадратов	Кол-во вставаний на задние лапки	Кол-во заглядываний в отверстие («норки»)	Грумминг
Интактные мыши	первая посадка	13,8	56,5	2,75	1,12	0,62
	через 30 мин.	3,62	57	5,12	0,75	1,87
	через 60 минут	2,25	39,87	4,5	0,12	2,62
	через 90 минут	1,62	42,62	4,12	0,62	0,75
	через 120 минут	3,5	41,62	2,12	0,25	0,62
Инъекция внутрибрюшинно 10% суспензии	первая посадка	2,12	41,38	5,37	0,25	1,12
	через 30 мин.	1,62	14,87	1,37	0	0
	через 60 минут	2	19,12	0,12	4,5	0
	через 90 минут	2,87	14,12	1	0	0,12
	через 120 минут	1,62	13,62	1,12	0	0
Введение 25% суспензии внутрижелудочно через зонд	первая посадка	3,71	48,42	2,28	0,28	0,14
	через 30 мин.	36	2,71	1	0,14	0,14
	через 60 минут	34,85	8	0,57	0,14	0,57
	через 90 минут	27,71	12,28	0,71	0,14	0
	через 120 минут	19,14	18,28	1	0,14	0,57

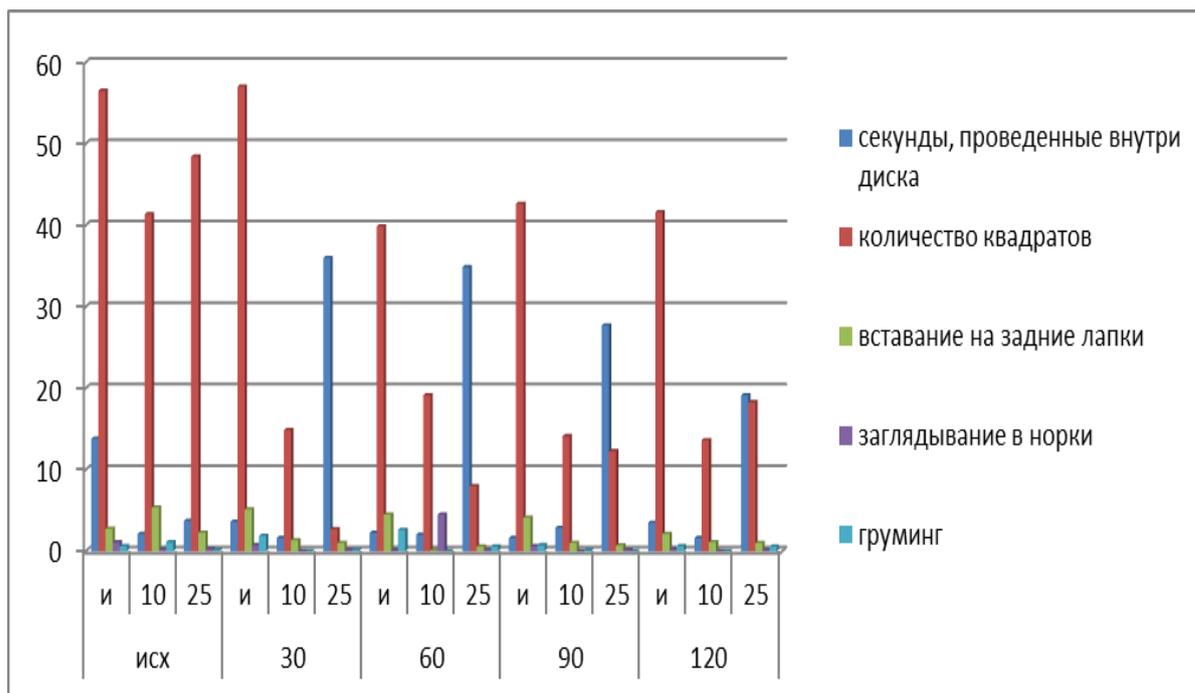


Рис. Средние величины, полученные в результате проведенных опытов на мышах в «открытом поле»

В ходе проведенного эксперимента мы обнаружили следующие закономерности реакции мышей на введение препарата:

У всей группы мышей на введение композиции внутрибрюшинно отмечалась вялость, отсутствие реакции на внешние раздражители, снижение аппетита. Животные лежали в клетках на брюшке, бочки были втянуты.

Введение композиции через зонд внутрижелудочно переносилось животными тяжелее. В процессе введения одна мышь погибла, поэтому в дальнейшем опыте исследование осуществляли на оставшихся мышах, у которых также отмечалась вялость, неподвижность, снижение реакции на внешние раздражители.

Таким образом, о влиянии препарата на организм животных можно сделать следующее заключение: после внутрижелудочного введения композиции мыши в «открытом поле» значительно больше времени проводили на диске, наблюдалось снижение двигательной активности и ориентировочных рефлексов, о чём свидетельствуют данные таблицы 1. На графике 1 отчетливо видно снижение активности мышей после введения композиции.

Несмотря на это, все животные после пробы на них исследуемой фармацевтической композиции остались живы и через некоторое время приняли физиологическое состояние, снова проявляя активность.

Исходя из этого, мы можем предположить отсутствие сильного токсичного действия, но следует отметить выраженные побочные эффекты, которые последовали непосредственно после введения препарата.

#### **Выводы:**

1. В результате проделанной работы доказано отсутствие токсического эффекта на экспериментальную группу мышей.

2. В процессе наблюдения за поведением и двигательной активностью мышей в методике «открытое поле» на фоне применения композиции установлено снижение показателей и наблюдение выраженных побочных эффектов.

3. Из эксперимента следует, что применение данного фармацевтического средства, в составе которого находятся: фурагин – 1 %, анестезин – 1 %, хитозан – 1,6%, комбинированный кремнийсодержащий гидрогель, возможно, при условии тщательного наблюдения за побочной реакцией.

**Литература:**

1. Макеев О.Г., Ошурков П.А. Пособие по выполнению научно-исследовательских работ. Учебно-методическое пособие для студентов и аспирантов всех специальностей / О.Г. Макеев, П.А. Ошурков. – Екатеринбург, 2013. – 100с.

2. Приказ № 742 от 13 ноября 1984 г. "Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных"

3. Советы молодому ученому: методическое пособие для студентов, аспирантов, младших научных сотрудников и, может быть, не только для них / Уральское отделение Российской академии наук. Институт экологии растений и животных. – Екатеринбург, 2004. – 62с.

4. Харкевич Д.А. Фармакология: учебник / Д.А. Харкевич. – 10-е изд., испр., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2010. – 752 с.: ил.

УДК 616.89; 615.214.32; 615.851

**Г.Г. Гайсина, Э.А. Вахитова, О.А. Иванова, И.Л. Никитина  
ПСИХОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-  
ЗАМЕЩЕННОГО ТИЕТАН-1,1-ДИОКСИДА**

Кафедра фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии  
ГБОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,  
Уфа, Российская Федерация

**G.G. Gaisina, E.A. Vakhitova, O.A. Ivanova, I.L. Nikitina  
PSYCHOTROPIC ACTIVITY OF NEW THIETAN-1,1-DIOXIDE'S  
DERIVATES**

Department of Pharmacology № 1 with course of clinical pharmacology  
Bashkir State Medical University  
Ufa, Russian Federation

**Контактный e-mail:** [gulnara\\_gaisina@list.ru](mailto:gulnara_gaisina@list.ru)

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования активности