

Д.М. Кадырова, И.И. Ким, Г.С. Смагулова, Ж.А. Абилов, Г.Е. Жусупова, Г.Ш. Бурашева, Г.А. Мун
 Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
 Кафедра фармакологии
 КазНУ им. Аль-Фараби,
 Кафедра химии и технологии органических веществ, природных соединений и полимеров

**«ИССЛЕДОВАНИЕ МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ГИДРОГЕЛЕВЫХ ПОВЯЗОК С НОСИТЕЛЯМИ:
 АЛХИДИН, ЛИМОНИДИН, РИХЛОКАИН И ИХ КОМБИНАЦИИ, РАЗРАБОТАННЫХ ТОО
 «ХИМИЯ И ИННОВАЦИЯ», РК**

В работе представлены результаты изучения доклинического скринингового исследования раздражающего действия биологически активных веществ, содержащихся в повязках (Aqua Dress Рихлокаин, Aqua Dress Алхидин, Aqua Dress Лимонидин и комбинированной повязки Aqua Dress Рихлокаин+Алхидин) на коже кроликов. В ходе эксперимента было выявлено, что повязки с содержанием 10 % Алхидина и 3% Лимонидина не оказали раздражающего эффекта в сравнении со стерильными гидрогелевыми повязками (контроль). Мало выраженный раздражающий эффект оказали повязки с 2 % Рихлокаином и комбинация 5% Алхидин с 1% Рихлокаином.

Ключевые слова: раздражающее действие, биологически активные вещества, гидрогель, комбинация

Актуальность. Одним из направлений фармацевтической науки в условия возрастающих требований к качеству и безопасности лекарств является создание лекарственных форм для наружного применения с выраженным терапевтическим и низким токсическим эффектами. В связи с этим, разработана лекарственная форма для наружного применения, обладающая противовоспалительным действием.

Перспективным для клинического применения могут считаться только те препараты, местнораздражающее действие которых проявляется в концентрациях, существенно превосходящих их «терапевтические», т.е. рекомендованные к применению в клинике. В связи с этим при проведении доклинического изучения новых соединений совершенно необходимым является специальное исследование их местнораздражающих свойств.

Цель исследования: Изучение раздражающего действия биологически активных веществ, содержащихся в повязках Aqua dress Алхидин, Aqua dress Рихлокаин, Aqua dress Рихлокаин+Алхидин. Производства «Химия и Инновация», Республика Казахстан с использованием метода «in vivo»

Задача исследования: Изучить местнораздражающее действие соединений на коже кроликов.

1. Провести сравнительную оценку исследуемых повязок с контролем.

Таблица 1 - Информация об исследуемых образцах

Название соединения	Испытуемые образцы
	Aqua Dress Алхидин
Лекарственная форма, доза	Гидрогелевая повязка 10%
Производитель	ТОО «Химия и Инновация»
Страна-производитель	Республика Казахстан
Серия лекарственной формы	001-АП
Срок годности	3 года
Описание	Коричневого цвета
Состав	Активное вещество – субстанция Алхидин, вспомогательные вещества: поливинилпирролидон, бензоат натрия, агароза, вода
Название соединения	Испытуемые образцы
	Aqua Dress Рихлокаин
Лекарственная форма, доза	Гидрогелевая повязка 2%
Производитель	ТОО «Химия и Инновация»
Страна-производитель	Республика Казахстан
Серия лекарственной формы	001-РП
Срок годности	3 года
Описание	Светлого цвета
Состав	Активное вещество – субстанция Рихлокаин, вспомогательные вещества: поливинилпирролидон, бензоат натрия, агароза, вода
Название соединения	Испытуемые образцы
	Aqua Dress Алхидин 5%+ Рихлокаин 1%
Лекарственная форма, доза	Гидрогелевая повязка
Производитель	ТОО «Химия и Инновация»
Страна-производитель	Республика Казахстан
Серия лекарственной формы	001-АРП
Срок годности	3 года

Описание	Коричневого цвета
Состав	Активное вещество – субстанции Алхидин и Рихлокаин, вспомогательные вещества: поливинилпирролидон, бензоат натрия, агароза, вода
Название соединения	Испытуемые образцы
	Aqua Dress Лимонидин 3%
Лекарственная форма, доза	Повязка
Производитель	ТОО «Химия и Инновация»
Страна-производитель	Республика Казахстан
Серия лекарственной формы	001-ЛП
Срок годности	31.03.15
Описание	Коричневого цвета
Состав	Активное вещество – субстанция Лимонидин, вспомогательные вещества: поливинилпирролидон, бензоат натрия, агароза, вода
Название соединения	Контроль
Лекарственная форма, доза	Повязка стерильная гидрогелевая "Aqua Dress"
Производитель	ДГП на ПХВ «Институт ядерной физики»
Страна-производитель	Республика Казахстан
Срок годности	1 год
Описание	Светло- желтоватая
Состав	Активное вещество – поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль, агар пищевой, вода .

Материалы и методы.

Животные распределялись по группам случайным образом. В качестве критерия приемлемой рандомизации считали отсутствие внешних признаков заболевания и гомогенность групп по массе тела ($\pm 10\%$). Информация об экспериментальных животных предоставлена в таблице 2.

Таблица 2 - Экспериментальные животные и условия их содержания

Вид	Кролики
Порода	Серой и светлой окраски
Пол	Самцы
Вес	2,5-3,0 кг
Общее количество	30
Источник получения	Виварий НИИ Б.Атчабарова
Содержание животных	Животные содержались в индивидуальных вентилируемых комплексах марки Techniplast производства Италии. Давление и влажность воздуха регулируются автоматически согласно заводским установкам.
Контроль за здоровьем животных	Ежедневный ветеринарный осмотр.
Период акклиматизации	Согласно положению
Индивидуальная идентификация	Метки
Метод распределения по группам	Случайный
Количество животных в клетке	По 1 особи
Размеры клеток	Стандартные
Материал клетки	Нержавеющая сталь и пластик
Основной рацион стандартный	Согласно приказу №1179 от 10 октября 1983 г.
Контроль качества кормов	Согласно положению
Источник воды	Система очистки воды для получения воды 2-го класса чистоты.
Температура воздуха	20-23°C
Относительная влажность воздуха	40 \pm 5%. Обеспечивается программным управлением клеточных комплексов
Режим проветривания	Обеспечивает от 45 до 65 объемов замещения в час концентрация CO ₂ не более 0,15 объемных %, аммиака не более 0,001 мг/л

Исследования проводили в соответствии с руководством по доклиническому исследованию (1, 3) и практической рекомендации (2).



Таблица 3 - Местнораздражающее действие оценивалось через 24 часа по шкале

Эритема отсутствует	0
• Слабо выраженная	1
• Средне выраженная	2
• Сильно выраженная	3
Отек отсутствует	0
• Слабовыраженный	1
• Слабо выраженная	1
• Средне выраженная	2
• Сильно выраженная	3
Размер реактивных изменений (диаметр): 5 мм или меньше	1
• От 5 до 10 мм	2
• Более 10 мм	3
Характер эритемы: равномерное покраснение	0
Эритематозное кольцо с ишемическим центром	1

Изучение местнораздражающего действия соединений на коже кролика.

Изучение раздражающего действия соединений проведено на кроликах массой 2,5-3,0 при кожной аппликации. Площадь нанесения составляла 5,0х6,0 см². За день до эксперимента тщательно выстригали шерсть на спине, избегая механических повреждений кожных покровов. На выстриженные участки кожи наносили повязки с исследованными веществами, прикрепляя их бинтами, на симметричные участки - контрольные.

Результаты исследования и обсуждение:

В опытах установлено, что (табл. 4) через 180 минут раздражающее действие имело место только при использовании повязок с 2% Рихлокаином. Через 24 часа у 1 животного определялась: слабо выраженная эритема, размером 3 мм с равномерным покраснением, без отека, у другого - небольшое покраснение. У остальных животных изменений на коже не было.

Через 3 часа у 2-х животных отмечалось слабое покраснение при использовании 10% повязок с Алхидином. Через 24 часа покраснение не наблюдалось.

При комбинации 5% Алхидин+ 1% Рихлокаин в 3-х случаях имело место слабое покраснение кожи кроликов через 24 часа.

При использовании 3% повязок с Лимонидином у животных через 3 и 24 часа раздражающее действие не отмечалось.

При нанесении на кожу стерильных гидрогелевых повязок (контрольных) раздражающее действие через 24 часа у всех животных не проявлялось.

Таблица 4 - Результаты местнораздражающего действия гелей на кожу кролика

Время	Соединения	1	2	3	4	5	6	Среднее арифметическое значение местнораздражающего эффекта в баллах
Через 24 часа	Рихлокаин 2%	2	1	0	0	0	0	0,5
Через 24 часа	Алхидин 10%	0	0	0	0	0	0	0
Через 24 часа	Алхидин 5%+ Рихлокаин 1%	1	0	0	1	1	0	0,5
Через 24 часа	Лимонидин 3%	0	0	0	0	0	0	0
Через 24 часа	Повязка стерильная	0	0	0	0	0	0	0

часа	гидрогелевая «AQUA DRESS» (контроль)								
------	--------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Заключение.

Проведено доклиническое скрининговое исследование раздражающего действия биологически активных веществ, содержащихся в повязках (Aqua Dress Рихлокаин, Aqua Dress Алхидин, Aqua Dress Лимонидин и комбинированной повязки Aqua Dress Рихлокаин+Алхидин) на коже кроликов.

В ходе эксперимента было выявлено, что повязки с содержанием 10 % Алхидина и 3% Лимонидина не оказали раздражающего эффекта в сравнении со стерильными гидрогелевыми повязками (контроль). Мало выраженный раздражающий эффект оказали повязки с 2 % Рихлокаином и комбинация 5% Алхидин с 1% Рихлокаином.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Миронова А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств.- М.: Гриф и К, 2012. – Ч.1. - 944 с.
- 2 Паршина В.И., Абрамов В.Е., Изучение местнораздражающего, кожно-резорбтивного и аллергизирующего действия инъекционной лекарственной формы энрофлоксацина с колистином //ФГОУ ВПО «МГАВМиБ» им. К.И. Скрябина. Журнал Ветеринарная патология. – 2009. - №2. - С. 91-94.
- 3 Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М.: Медицина, 2005. - 832 с.

Д.М. Кадырова, И.И. Ким, Г.С. Смагулова, Ж.А. Абилов, Г.Е. Жусупова, Г.Ш. Бурашева, Г.А. Мун

«ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНЫҢ «ХИМИЯ ЖӘНЕ ИННОВАЦИЯ» ЖШС ЖАСАЛҒАН АЛХИДИН, ЛИМОНИДИН, РИХЛОКАИН ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ЖҰПТАСТЫРЫЛҒАН ГИДРОГЕЛДІ ТАҢҒЫШТАРДЫҢ ЖЕРГІЛІКТІ ТІТІРКЕНДІРЕТІН ӘСЕРІН ЗЕРТТЕУ»

Түйін: Жұмыста таңғыш құрамына кіретін (Aqua Dress Рихлокаин, Aqua Dress Алхидин, Aqua Dress Лимонидин және жұптастырылған таңғыштар Aqua Dress Рихлокаин+Алхидин) биологиялық белсенді заттардың қояндардың терісіне тітіркендіргіш әсерін клиникаға дейінгі скринингтік зерттеу нәтижелері көрсетілген. Зерттеу барысында 10 % Алхидин мен 3% Лимонидиннен тұратын байламның стерилді гидрогелмен салыстырғанда тітіркендіргіш әсер көрсетпегені анықталды. 2 % Рихлокаин мен 5% Алхидинмен жұптастырылған 1% Рихлокаинді таңғыш аз айқындалған тітіркендіргіш әсер көрсетті.

Түйінді сөздер: тітіркендіргіш әсер, биологиялық белсенді заттар, гидрогель, жұптастыру

D.M. Kadyrova, I.I. Kim, G.S. Smagulova, J.A. Abilov, G.E. Zhusupova, G.S. Burasheva, G.A. Moon

"INVESTIGATION OF LOCAL IRRITATING EFFECT OF HYDROGEL BANDAGES WITH THE CARRIER: ALHIDIN, LIMONIDIN, RIHLOKAIN AND THEIR COMBINATIONS, WHICH ARE DEVELOPED BY LLP " CHEMISTRY AND INNOVATION ", REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Resume: The work presents the results of studying of pre-clinical screening study regarding irritating action of biologically active substances that is contained in bandages (Aqua Dress Rihlokain, Aqua Dress Alhidin, Aqua Dress Limonidin and combination bandages Aqua Dress Rihlokain Alhidin +) on skin of rabbits. During the experiment, it was found that bandages with 10% and 3% of Alhidin Limonidin did not have an irritant effect compared with sterile hydrogel dressings (controls). Bandages with 2% Rihlokain and combination of 5% to 1% of Alhidin Rihlokain revealed low-expressed irritant effect

Keywords: irritating effect, biological active substances, hydrogel, combination