



ИЗУЧЕНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО, МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ МАЗИ С ФИТОЭКСТРАКТАМИ

З.Б.Тигиева

*Пятигорская государственная
фармацевтическая академия*

e-mail: tig-zarina@mail.ru

Проведены исследования по изучению общетоксического, местнораздражающего и противовоспалительного действия мази с фитоэкстрактами. Результаты позволяют сделать вывод о возможности ее длительного применения без развития побочных эффектов и без оказания местного раздражения. Результаты определения противовоспалительной активности показали, что исследуемая мазь оказывает выраженное противовоспалительное действие при отеке лапки крыс.

Ключевые слова: мазь, общетоксическое действие, местнораздражающее действие, противовоспалительная активность.

В настоящее время дерматологические заболевания занимают одну из лидирующих позиций в структуре общей заболеваемости. Фармакологическая регуляция воспаления является одной из важнейших проблем медицины. К сожалению, в настоящее время недостаточно применяются противовоспалительные средства из лекарственных растений, отличающиеся лучшей переносимостью, меньшей токсичностью. Поэтому разработка мази на основе фитоэкстрактов, обладающей противовоспалительным действием, являлась актуальной задачей.

Цель настоящей работы – изучение общетоксического, местнораздражающего действия, определение противовоспалительной активности мази на основе солодки экстракта сухого и «Сальвина, экстракта густого», предназначенной для профилактики и лечения атопического дерматита.

С целью оценки безопасности применения и выявления возможного местнораздражающего действия в экспериментах на животных было проведено изучение общетоксического, местнораздражающего действия в соответствии с методическими указаниями по изучению общетоксического действия фармакологических веществ [1, 2].

Токсичность препаратов определяли на здоровых половозрелых беспородных животных: острую – на белых мышах массой тела 180-200 г, хроническую – на белых крысах массой тела 150-190 г, прошедших карантин в условиях вивария в течение 14 суток. Каждая экспериментальная группа состояла из 20 животных.

Острую токсичность изучаемой мази исследовали при однократном нанесении их мышам. Для этого у мышей выстригали около 70% площади поверхности тела. Было сформировано 4 группы животных. Животным первой группы наносили исследуемую мазь; животным второй группы – мазевую основу; животным третьей группы – препарат сравнения (Фенистил гель). Четвертая группа являлась контрольной (интактные мыши).

Хроническую токсичность мази исследовали при ежедневном нанесении ее крысам в течение 28 суток. Животные также были рандомизированы на 4 группы. Изучаемые препараты наносили стеклянной палочкой тонким слоем на участок кожи с выстриженной шерстью один раз в сутки утром и равномерно распределяли по всей поверхности. Подростую в области нанесения препаратов шерсть удаляли каждые 7 дней. До начала эксперимента, а также еженедельно в течение всего периода его проведения, сразу по окончании и через неделю после последнего применения препаратов регистрировали поведение крыс, состояние волосяного покрова и слизистых оболочек, изменение массы тела.

В эксперименте по определению острой токсичности изучаемой мази ни одно животное не погибло ни в первые сутки эксперимента, ни в последующие дни наблюдения; общее состояние животных не изменялось. Полученные результаты позволили



сделать вывод о том, что по параметру острой токсичности разработанная мазь является малоопасной. На протяжении всего периода изучения хронической токсичности мази на основе фитоэкстрактов также не погибло ни одно животное. Животные имели гладкий шерстный покров, нормальный аппетит, равномерно увеличивали массу тела. Животные по внешнему виду, поведению и отношению к пище не отличались от контрольных. Весовые коэффициенты внутренних органов крыс соответствовали таковым в контроле.

На втором этапе исследований проводили изучение местнораздражающего действия мази при накожном нанесении морским свинкам массой тела 280-320 г.

Для изучения местнораздражающего действия на выстриженный участок кожи боковой поверхности туловища лабораторных животных наносили тонким слоем по 0,5 г мази один раз в день в течение 14 суток. Реакцию кожи учитывали ежедневно по шкале оценки кожных проб, отмечая время, характер и степень изменения кожного покрова [3]. В течение эксперимента состояние кожи животных, получавших мазь, практически не изменялось (отсутствие реакции): признаков гиперемии и других изменений состояния кожных покровов визуально не отмечалось. Этот результат по шкале оценки кожных проб соответствует 0 баллов. При изучении состояния кожи животных, получавших мазь на основе фитоэкстрактов и препарат сравнения (Фенистил гель), наблюдались изменения, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Результаты исследования местнораздражающего действия мази с экстрактом солодки сухим «Сальвином, экстрактом густым» и препарата сравнения

№ животного	Реакция кожи (в баллах) на нанесение препарата в ходе эксперимента															
	1 день		2 день		3 день		4 день		5 день		6 день		7 день		8 день	
	*	**	*	**	*	**	*	**	*	**	*	**	*	**	*	**
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2	0	2	0	3
3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	2	0	2

Примечание: * – животные, получавшие мазь с фитоэкстрактами;
 ** – животные, получавшие препарат сравнения.

Результаты анализа данных табл. 1 показали, что местнораздражающее действие препарата сравнения у двух животных из пяти проявлялось на 4 день эксперимента и у всех животных на восьмой день. Средние баллы по шкале оценки кожных проб: первый день – 0 баллов для исследуемой мази и препарата сравнения; десятый день – 0 баллов для исследуемой мази и 1,8 баллов для Фенистил геля.

Противовоспалительную активность мази с фитоэкстрактами изучали методом онкометрии по Ф.П. Тринусу на модели коалинового отёка. Исследование проводили на 12 беспородных белых крысах обоего пола массой 180,0-220,0 г. О противовоспалительной активности мази судили по величине отека лапки крысы, который развивался после субплантарного введения 0,1 мл 10% взвеси каолина. Животных выдерживали на карантине в течение 10-14 дней, содержали в стационарных условиях при естественном режиме на стандартном рационе. По истечении срока карантина их осматривали, взвешивали и выбраковывали некондиционных.

Первая группа животных служила контролем, лечения не получала. Животные второй группы получали мазевую основу «плацебо», третьей группы – мазь с экстрактом солодки сухим и «Сальвином, экстрактом густым», четвёртой группы – препарат сравнения Фенистил гель. Мази наносили с помощью палочки-дозатора, обрабатывая лапки крыс за 30 минут до введения флогогена, после каждого измерения объёма лапок, которые проводили через 1, 3, 5, 7, 9, 24 и 48 часов. О степени противовоспалительного действия судили по величине прироста объёма лапки в % к исходному. Объём лапки измеряли онкометрически (табл. 2).



Таблица 2

Влияние мази с экстрактом солодки сухим и «Сальвином, экстрактом густым» на течение каолинового отёка лапок крыс

Время, ч	Прирост объёма стопы в % к исходному после введения каолина			
	1 гр.	2 гр.	3 гр.	4 гр.
	Контроль	Мазевая основа	Мазь с фитоэкстрактами	Фенистил гель
1	25,6 ± 2,7	19,7 ± 1,2	15,0 ± 1,5*	15,7 ± 1,9*
3	31,4 ± 4,7	30,2 ± 4,5	20,3 ± 3,6*	19,8 ± 1,4*
5	37,2 ± 3,5	32,7 ± 1,5	25,9 ± 3,3*	23,6 ± 1,2*
7	42,2 ± 4,3	39,7 ± 4,7	29,3 ± 4,2*	27,3 ± 4,2*
9	48,9 ± 3,7	48,3 ± 3,2	30,3 ± 1,5*	29,8 ± 1,3*
24	45,7 ± 6,0	43,9 ± 6,0	25,2 ± 4,6*	20,5 ± 3,6*
48	17,9 ± 4,7	19,5 ± 6,2	10,9 ± 1,3*	10,3 ± 1,2*

Примечание: * – достоверно по отношению к контролю.

Анализируя результаты исследования, можно заключить, что исследуемая мазь и препарат сравнения оказывают противовоспалительное действие, снижая отёк лапки во все часы наблюдения по сравнению с контролем. Мазь «плацебо» оказывала незначительный противовоспалительный эффект, незначительно снижая его лишь в поздние сроки наблюдения.

Таким образом, в результате проведенных исследований по изучению острой и хронической токсичности, местнораздражающего действия нового противовоспалительного препарата – мази с экстрактом солодки сухим и «Сальвином, экстрактом густым» – можно сделать вывод о возможности длительного применения в терапевтических дозах без развития побочных эффектов со стороны органов и систем организма. Результаты определения противовоспалительной активности показали, что мазь с фитоэкстрактами оказывает выраженное противовоспалительное действие при отеке лапки крыс. По эффективности мазь с фитоэкстрактами превосходит препарат сравнения Фенистил гель.

Литература

1. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005.
2. Фролов, Н. Ю. Методические подходы к экспериментальному изучению дерматотропных средств / Н.Ю. Фролов [и др.] // Экспериментальная и клиническая фармакология – 2009. – Т.72, №5. – С. 56-60.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В.П. Фисенко. – М.: Ремедиум, 2000. – 398 с.

STUDY OF GENERAL TOXIC, LOCAL IRRITATING AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF OINTMENT WITH PHYTOEXTRACTS

Z.B. Tigieva

*Pyatigorsk State
Pharmaceutical Academy*

e-mail: tig-zarina@mail.ru

Study on the general toxic, local irritating and anti-inflammatory effects of ointment with phytoextracts were conducted. The results suggested the possibility of its prolonged use without development of side effects and without the support of local irritation. Results of the determination of anti-inflammatory activity showed that the ointment has a pronounced anti-inflammatory effect in rat foot edema.

Key words: ointment, general toxic effect, local irritating, anti-inflammatory activity, liquorice dry extract, «Salvine, dense extract».