

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ НАНОКОМПОНЕНТЫ

И. А. Самкова, О. А. Мельникова, Л. П. Ларионов, А. Ю. Петров, Е. Э. Мордакина

Уральский государственный медицинский университет

В работе изучено действие комплексных мягких нанолекарственных форм на поведение крыс в открытом поле под влиянием ожогов IIIA и IIIB степени. В результате было выявлено, что процесс ранозаживления ускоряется при лечении композицией, содержащей в своем составе наночастицы железа.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, многокомпонентные смеси, наночастицы железа.

DOI 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-89-92

PHARMACOLOGICAL STUDY OF A SOFT MEDICINAL FORM CONTAINING NANOPARTICLES

I. A. Samkova, O. A. Melnikova, L. P. Larionov, A. Yu. Petrov, E. E. Mordakina

Ural State Medical University

The article reviews the effects of complex soft medicinal forms containing nanoparticles on wound healing (IIIA and IIIB burns) in rats which were observed in an open field. We found that nanoparticle treatment can accelerate wound healing.

Key words: emotional stress, multi-component mixtures, iron nanoparticles.

В настоящее время направления, связанные с разработкой и анализом наночастиц препаратов, интенсивно развиваются. Однако все усилия разработчиков могут быть безуспешны, если лекарственная форма не будет обладать необходимой фармакологической активностью. В связи с этим значение приобретают фармакологические исследования вновь создаваемых лекарственных форм. В настоящее время все больший интерес проявляется к лекарственным препаратам, содержащим в своем составе наночастицы. Например, наночастицы железа обладают способностью ускорять процесс ранозаживления [1], в связи с чем они могут быть использованы для лечения ожоговых ран, в комплексе с антисептическим (йод) и местноанестезирующим (новокаин) компонентами [2].

В настоящий момент исследования в данной области проводятся на моделях эмоционального стресса у животных.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительное фармакологическое исследование мягких лекарственных форм, содержащих наночастицы, на модели экспериментальной термической ожоговой раны.

Для реализации поставленной цели необходимо было решить следующие задачи: сравнительное изучение параметров ориентировочного поведения и эмоциональности у крыс в условиях стрессовой реакции под влиянием ожоговой травмы.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальное исследование было проведено на 30 крысах массой 250 г в возрасте 4–6 меся-

цев. Животных содержали в стандартных условиях вивария, не противоречащих предусмотренным правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных, утвержденных приказом Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г., и с соблюдением Женевской конвенции 1985 г. о «Международных принципах биомедицинских исследований с использованием животных» [3].

Для моделирования воспалительной патологии животным осуществляли травму – ожог, нагретой металлической пластиной. Болезненные манипуляции на животных выполняли под действием неглубокого наркоза с помощью вдыхания воздуха с высокой концентрацией паров эфира.

В эксперименте исследовали влияние наночастиц лекарственной формы на качество и длительность заживления, состав которой представлен в таблице 1, на лечение ожоговой травмы, путем оценки эмоционального стресса животных.

Животные были разделены на шесть групп по 5 особей (таблица 2).

Исследование эмоционального стресса проводили по стандартной методике теста «открытое поле» [3]. В течение 3 минут регистрировали горизонтальную, вертикальную, исследовательскую активность и частоту проявлений реакции груминга (количество приемов чистки, «умывания»), таким образом оценивая поведение особей (таблица 3).

Изучение фармакологической активности проводили путем оценки характера клинического течения ожоговой травмы, отмечая появления струпа и время его отторжения (таблица 4).

Таблица 1

Составы мягкой лекарственной формы

Состав	
Действующие вещества, г	Новокомб – 44,00 (йод 1.32 г, где активного йода 6,45 мг, новокаин 7.30 г, ПВП 35.38 г)
Вспомогательные вещества, г	ПЭГ 400 – 35,00–40,00
	ПЭГ 1000 – 8,00–10,00
	Спирт этиловый 95%-й до 100,0
Нанокомпонент, г	-
	Наночастицы Fe@C 0,0010 г
	Наночастицы Fe@C 0,0100 г
	Наночастицы Fe@C 0,1000 г

Таблица 2

Группы особей, принявших участие в эксперименте

Группа	Характеристика
Группа 0	Крысы, находившиеся в естественных условиях освещения и не подвергавшиеся никаким воздействиям, – интактная группа
Группа 1	Крысы, находившиеся в естественных условиях освещения и подвергавшиеся термической ожоговой травме, – контрольная группа
Группа 2	Крысы, подвергавшиеся термической ожоговой травме, которым нанесли мазь «Новокомб – 50%-й» с добавлением наночастиц Fe@C 1%
Группа 3	Крысы, подвергавшиеся термической ожоговой травме, которых лечили мазью «Новокомб – 50%-й» с добавлением наночастиц Fe@C 0.1%
Группа 4	Крысы, подвергавшиеся термической ожоговой травме, для лечения которых использовали мазь «Новокомб – 50%-й» с добавлением наночастиц Fe@C 0.01%
Группа 5	Крысы, подвергавшиеся термической ожоговой травме, на раневую поверхность которым наносили мазь «Новокомб – 50%-й» (в основе субстанции Новокомб лежит комплекс йод-новокаин-ПВП)

Таблица 3

Показатели массы крыс и их поведенческих реакций в «открытом поле»

Группы	Исходный уровень	1-е	5-е	10-е	15-е	20-е
Горизонтальная активность						
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 1%	19 ± 10	14 ± 2	19 ± 15	22 ± 10	15 ± 9	19 ± 10
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,1%	13 ± 11	12 ± 6	19 ± 7	25 ± 16	22 ± 14	27 ± 14
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,01%	13 ± 9	9 ± 4	11 ± 2	8 ± 11	7 ± 4	7 ± 5
Мазь, не содержащая нанокомпонентов	18 ± 9	12 ± 13	8 ± 3	27 ± 9	19 ± 17	16 ± 11
Контрольная группа	7 ± 2	7 ± 3	10 ± 4	11 ± 6	10 ± 8	7 ± 2
Интактная группа	21 ± 19	21 ± 14	20 ± 18	29 ± 13	34 ± 19	24 ± 19
Вертикальная активность						
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 1%	2 ± 2	2 ± 1	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 1	4 ± 1
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,1%	1 ± 1	2 ± 3	2 ± 1	2 ± 0	3 ± 3	6 ± 3
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,01%	1 ± 1	1 ± 1	2 ± 1	1 ± 2	2 ± 1	1 ± 1
Мазь, не содержащая нанокомпонентов	3 ± 1	1 ± 2	1 ± 1	2 ± 1	3 ± 2	3 ± 2
Контрольная группа	1 ± 1	1 ± 1	2 ± 1	1 ± 1	3 ± 4	1 ± 1
Интактная группа	2 ± 3	3 ± 3	2 ± 1	3 ± 2	5 ± 2	3 ± 2
Исследовательская активность						
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 1%	3 ± 1	1 ± 1	3 ± 2	3 ± 3	1 ± 0	3 ± 1
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,1%	3 ± 2	4 ± 3	3 ± 1	3 ± 4	3 ± 5	4 ± 3
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,01%	4 ± 3	3 ± 2	2 ± 1	2 ± 2	2 ± 2	2 ± 1
Мазь, не содержащая нанокомпонентов	3 ± 2	1 ± 2	1 ± 0	4 ± 1	4 ± 3	4 ± 3
Контрольная группа	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1
Интактная группа	5 ± 2	2 ± 3	3 ± 2	6 ± 4	4 ± 4	2 ± 1
Грумминг						
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 1%	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 0	2 ± 1
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,1%	0 ± 0	0 ± 0	1 ± 0	1 ± 1	1 ± 0	3 ± 3
Мазь с содержанием наночастиц Fe@C 0,01%	1 ± 0	0 ± 1	1 ± 0	0 ± 1	0 ± 1	1 ± 1
Мазь, не содержащая нанокомпонентов	2 ± 1	1 ± 2	2 ± 1	1 ± 0	3 ± 2	2 ± 1
Контрольная группа	1 ± 1	1 ± 1	1 ± 1	0 ± 1	1 ± 1	0 ± 1
Интактная группа	3 ± 2	1 ± 1	1 ± 0	2 ± 1	1 ± 1	1 ± 1

Таблица 4

Показатели фармакологических эффектов испытываемых мягких лекарственных форм

№ группы	0	1	2	3	4	5
Сутки появления струпа	-	5	4	4	5	5
Сутки полного заживления раны	-	21	16	18	19	19

Исходя из анализа таблицы 4, горизонтальная двигательная активность (рис. 1) имела тенденцию к снижению у всех исследуемых групп, кроме контрольных особей. К 5-м суткам динамика активности у групп животных, на раневую поверхность которых наносили мягкие лекарственные формы с содержанием наночастиц Fe@C 1%-й, 0,1%-й и 0,01%-й, не отличалась от подобных изменений у контрольных крыс. Группы животных 0 и 5 сохранили тенденцию к снижению к 5-м суткам эксперимента. К 10-м суткам у особей групп № 1, 2, 3, 5 наблюдался пик горизонтальной активности с ее последующим снижением у животных, ожоговую травму которых лечили мазью с содержанием наночастиц Fe@C 1%-й, 0,1%-й и Новокомб 50%-й. Это свидетельствует о снижении эмоционального компонента поведенческой активности. У интактной группы пик активности был зафиксирован на 15-е сутки, с последующим возвращением показателя к уровню первых суток. У группы № 4 сохранялась тенденция к снижению горизонтальной активности, начиная с 10-х суток и до конца эксперимента.

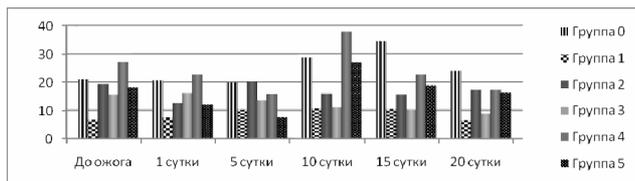


Рис. 1. Горизонтальная двигательная активность

Вертикальная двигательная активность (рис. 2) в первые сутки по сравнению с исходными показателями угнеталась в группах 2, 4, 5. Данная динамика сохранялась к пятым суткам только у животных, на рану которых наносили мазь, не содержащую наноконпонентов. В остальных группах была выявлена склонность к увеличению активности. Максимальные значения вертикальной активности были зафиксированы на 10-е сутки с последующим сохранением уровня у группы особей № 5. На 15 сутки у крыс интактной и контрольной групп, в последующем у данных животных было зарегистрировано возвращение показателя к исходным данным. У групп животных, ожоговую травму которых обрабатывали мягкими лекарственными формами с содержанием наночастиц Fe@C 1% и 0,1% соответственно, пик вертикальной двигательной активности был выявлен на 20-е сутки эксперимента.

Исследовательская активность (рис. 3), согласно данным таблицы, характеризовалась угнетением в первые сутки у всех групп животных, кроме особей групп 1

и 3. В данных группах на протяжении всего периода эксперимента не было зафиксировано статистически значимых изменений показателей. На 10-е сутки у групп 2 и 5 динамика исследовательской активности была сходна с интактной группой. В дальнейшем в группе крыс, ожог которых лечили с использованием мази Новокомб 50%-й, изменений показателей не наблюдалось. У особей второй группы была зафиксирована тенденция к снижению активности до 15 суток эксперимента, и в последующем возврат к исходному уровню. У животных, раны которых обрабатывали мазью с содержанием наночастиц Fe@C 0,01%-й, была зарегистрирована склонность к угнетению исследовательской активности на протяжении всего периода эксперимента, что свидетельствовало о снижении общей возбудимости.

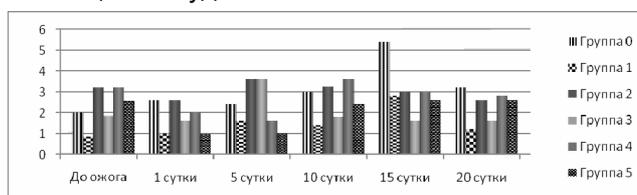


Рис. 2. Вертикальная двигательная активность

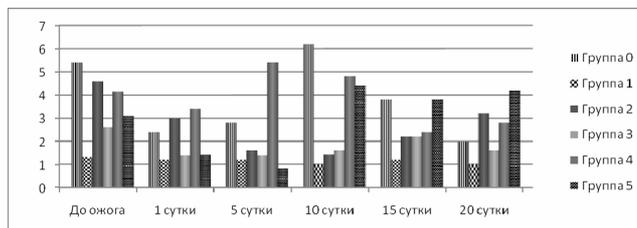


Рис. 3. Исследовательская активность крыс

Отсутствие изменения эмоционального напряжения в ходе эксперимента нашло отражение в сохранении низкого уровня частоты проявлений реакций груминга у крыс (рис. 4). Зафиксированные изменения показателей не переходили порога статистической значимости. Исключением являлись группы особей 2 и 5, у которых было зарегистрировано небольшое увеличение груминга на 20-е сутки.

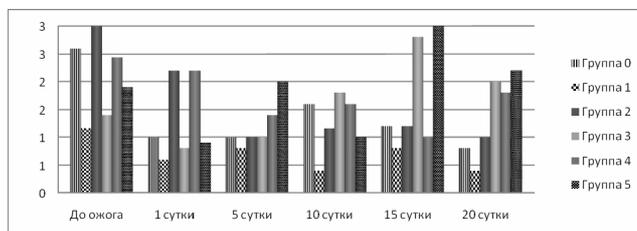


Рис. 4. Частота проявлений реакций груминга

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного эксперимента было выявлено, что наибольшей фармакологической активностью обладает мазь с содержанием наночастиц Fe@C 1%-й. Оценивая поведение животных, можно сделать вывод о том, что после наступления полного заживле-

ния раневой поверхности у особей наблюдалось снижение показателя общей возбудимости, вследствие возвращения горизонтальной, вертикальной и исследовательской активности к исходным значениям, и отсутствие эмоциогенного напряжения на протяжении всего периода эксперимента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пат. 2296571 Российская Федерация, МПК А61К 33/26, МПК В01J 19/10 Ранозаживляющий состав и способ его получения / О.А. Богословская и др., заявитель и патентообладатель Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (ОАО «АКРИХИН») № 2006120516;

2. Мельникова О.А. Анализ фармацевтического рынка противоожоговых лекарственных препаратов для наружного применения Российской Федерации / О.А. Мельникова, И.А. Самкова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2016. – Т. 34, №. 12. – С. 150–158.

3. Гостюхина А.А. Поведенческая активность крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления / Гостюхина А.А. и др // Бюллетень сибирской медицины. – 2016. – Т. 15, №. 3. – С. 16–23.

REFERENCES

1. Pat. 2296571 Rossijskaja Federacija, MPK A61K 33/26, MPK B01J 19/10 Ranozazhivljajushhij sostav i sposob ego poluchenija / O.A. Bogoslovskaja i dr., zajavitel' i patentoobladatel' Otkrytoe akcionernoe obshhestvo «Himiko-farmaceuticheskij kombinat «AKRIHIN» (OAO «AKRIHIN») № 2006120516;

2. Mel'nikova O.A. Analiz farmacevticheskogo rynka protivoozhogovyh lekarstvennyh preparatov dlja naruzhnogo primenenija Rossijskoj Federacii [Analysis of the pharmaceutical market of anti-burn medicines for external use of the Russian Federation] *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta*. Serija: Medicina. Farmacija. 2016, T. 34, no12, S. 150-158 (In Russ.)

3. Gostjuhina A.A. Povedencheskaja aktivnost' krys v «otkrytom pole» posle svetovoj ili temnovoj deprivacij i fizicheskogo pereutomlenija [Behavioral activity of rats in the «open field» after light or dark deprivation and physical overwork] *Bjulleten' sibirskoj mediciny*. 2016, T. 15, no3, S. 16-23 (In Russ.)

Контактная информация

Самкова Ирина Андреевна – аспирант кафедры фармации, Уральский государственный медицинский университет, e-mail: aerinel@gmail