

УДК 615.262.1

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛЕНКИ С АЛОЭ ЭКСТРАКТОМ ЖИДКИМ И АКТОВЕГИНОМ

В.М. Кищенко¹, Л.С. Мазанова², Э.Ф. Степанова¹, С.А. Кулешова¹

¹Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Проведено исследование аллергизирующих свойств разработанной дерматологической пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином. Эксперименты проводились методом накожных проб и методом эпикутанной сенсibilизации у морских свинок. Результаты оценивали с использованием шкалы С.В. Суворова. В результате проделанной работы аллергизирующих свойств не выявлено.

Ключевые слова: дерматологические пленки, аллергизирующее действие, актовегин, алоэ экстракт.

DOI 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-63-65

RESEARCH OF ALLERGIZING PROPERTIES OF DERMATOLOGICAL FILM WITH ALOE EXTRACT LIQUID AND ACTOVEGIN

V.M. Kishchenko¹, L.S. Mazanova², E.F. Stepanova¹, S.A. Kuleshova¹

¹Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute – affiliate of the FSBEI HE «The Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation;

²FSBEI HE «Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation

A study of allergenic properties of the developed dermatological film with liquid aloe extract and actovegin was conducted. The experiments were carried out by the method of cutaneous samples and by the method of epicutaneous sensitization in guinea pigs. The results were evaluated using the scale of S.V. Suvorov. As a result of the work done, allergenic properties have not been identified.

Key words: dermatological films, allergenic effect, actovegin, aloe extract.

Кожа является самым крупным органом и функционирует в качестве барьера для защиты нижележащих тканей от повреждающих элементов и патогенов, а также выполняет многие физиологические и биохимические функции, такие как, например, предотвращение чрезмерной потери воды [5]. Она ежедневно подвергается отрицательному воздействию внешних и внутренних факторов, что может привести к нарушению ее функций. Решением эстетических проблем и их коррекцией занимается косметология, базирующаяся на достижениях дерматологии. Косметические формы, применяемые в данной отрасли, должны соответствовать требованиям нормативной документации (НД). Одним из таких положений является обязательная проверка соответствующего действия и свойств.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследование сенсibilизирующих свойств и аллергизирующего действия разработанной косметической формы – дерматологических пленок с алоэ экстрактом жидким и актовегином.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение аллергизирующих свойств проводили согласно методикам, указанным в Руководстве по проведению доклинических исследований

лекарственных средств [3] на белых инбредных морских свинках обоего пола. Все полученные животные до начала исследования были адаптированы в течение 14 дней при групповом содержании в клетках вивария кафедры фармакологии ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России. В течение карантинного периода проводили измерение массы тела в 1-й и 14-й дни. Ежедневно контролировали физиологическое состояние животных путем визуального осмотра. Животные с обнаруженными в ходе осмотра отклонениями в экспериментальные группы не включались [1, 2].

Изучение аллергизирующих свойств проведено методом нанесения экспериментальной пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином в виде геля следующего состава:

Наименование действующих и вспомогательных веществ	Гель «плацебо», %	Гель дерматологической пленки, %
Алоэ экстракт жидкий	–	7,3
Актовегин	–	2,9
Venecel E50-PHARM	8,9	7,9
Пласдон К 29/32	0,4	0,4
Коллидон F90	0,4	0,4
Мирамистин	4,0	3,6
Глицерин	4,9	4,4
Вода очищенная	81,4	73,1

Таблица 1

Оценка аллергизирующего действия экспериментальной пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином при курсовом нанесении на кожу

Группы животных	Доза (мг/кг, конц.), г	Пол животных	Оценка результатов по шкале С.В. Суворова*		
			60 мин	24 ч	48 ч
Контрольная группа 1, 2; физиологический раствор	0,5	самцы	0/5*	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5
Опытная группа 1, 2; экспериментальная пленка с алоэ экстрактом жидким и актовегином	0,5	самцы	0/5	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5
Опытная группа 3, 4; гель «плацебо»	0,5	самцы	0/5	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5

*В числителе – количество морских свинок с положительной реакцией, в знаменателе – количество животных в группе. Статистически значимых отличий между опытными и контрольными группами не выявлено.

При тестировании после 10-кратной эпикутанной сенсibilизации сенсibilизирующего действия изучаемого геля не выявлено (табл. 2).

Таблица 2

Оценка сенсibilизирующего действия пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином при эпикутанной сенсibilизации с выявлением гиперчувствительности кожными пробами

Группы животных	Доза вещества, г	Пол животных	Оценка результатов по шкале С.В. Суворова					
			10-кратная эпикутанная сенсibilизация			20-кратная эпикутанная сенсibilизация		
			1 ч	24 ч	48 ч	1 ч	24 ч	48 ч
Контрольная группа 1, 2; физиологический раствор	0,5	самцы	0/5*	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Опытная группа 1, 2; гель с экстрактом алоэ жидким и актовегином	0,5	самцы	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Опытная группа 3, 4; гель «плацебо»	0,5	самцы	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

*В числителе – количество животных с положительной реакцией кожи при эпикутанной сенсibilизации, в знаменателе – количество животных в группе.

При введении морским свинкам опытных групп пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином

Оценку сенсibilизирующих свойств и алергизирующего действия проводили с помощью метода накожных аппликаций и конъюнктивной пробы.

Метод накожных аппликаций: после завершения адаптационного периода животных обоего пола делили на 6 групп (по 5 особей в каждой): 1-я, 2-я группы – контроль, опытные группы: 1-я, 2-я – пленка с алоэ экстрактом жидким и актовегином, 3-я, 4-я – пленка «плацебо». В качестве критерия распределения были использованы также значения массы тела, чтобы индивидуальное значение массы не отклонялось от среднего значения более чем на ±10 % [3].

На выстриженный участок кожи боковой поверхности туловища морских свинок-альбиносов наносили по 0,5 г испытуемого геля, а также геля «плацебо». Эксперимент проводили на протяжении 2 недель, в течение которых животным наносили экспериментальные гели по 5 раз в неделю. Реакцию кожи регистрировали ежедневно в баллах от 1 до 5 по шкале оценки кожных проб Суворова С.В. [4]. Исследование сенсibilизирующего действия экспериментальной пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином и геля пленки «плацебо» проводили путем нанесения 20 повторных накожных аппликаций на участок боковой поверхности туловища животных размером 2 × 2 см по 5 раз в неделю [3].

Первое тестирование проводили после нанесения 10 аппликаций, так как аллергии в ходе эксперимента выявлено не было, число аппликаций согласно методике было увеличено до 20, после чего животных тестировали повторно.

Конъюнктивная проба: морских свинок-альбиносов делили на группы по тому же принципу, как и при проведении накожных аппликаций. Одну каплю водного раствора геля экспериментальной пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином и геля пленки «плацебо» вводили животным под верхнее веко в один глаз, а во второй – 1 каплю воды очищенной, в контрольной группе в качестве препарата-сравнения использовали физиологический раствор [3].

Реакции учитывали спустя 15 мин (немедленная реакция) и спустя 24–48 ч (гиперчувствительность замедленного типа).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование алергизирующего действия экспериментальной пленки с алоэ экстрактом жидкими актовегином в виде геля проведено при курсовом нанесении на кожу морских свинок опытных групп, не выявило алергизирующего действия на кожу как у самок, так и у самцов (табл. 1).

в виде геля и пленки «плацебо» в виде геля в конъюнктивальную полость не выявлено покраснения слезного протока, конъюнктивы или склеры. Морские свинки находились в спокойном состоянии, что может свидетельствовать об отсутствии зуда и раздражающего действия на слизистую оболочку глаза. Результаты оценки сенсibiliзирующего действия и алергизирующих свойств пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином на конъюнктиву глаза представлены в табл. 3.

Таблица 3

Оценка сенсibiliзирующих свойств и алергизирующего действия пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином на конъюнктиву глаза

Группы животных	Доза вещества	Пол животных	Результаты исследования		
			15 мин	24 ч	48 ч
Контрольная группа 1, 2; физиологический раствор	1 капля	самцы	0/5*	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5
Опытная группа 1, 2; гель с алоэ экстрактом жидким и актовегином	1 капля	самцы	0/5	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5
Опытная группа 3, 4; гель «плацебо»	1 капля	самцы	0/5	0/5	0/5
		самки	0/5	0/5	0/5

*В числителе – количество морских свинок с положительной реакцией, в знаменателе – количество животных в группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведения эксперимента сенсibiliзирующих свойств и алергизирующего действия экспериментальной пленки с алоэ экстрактом жидким и актовегином в виде геля, а также пленки «плацебо» выявлено не было.

У исследуемых морских свинок не зарегистрировано отклонений в двигательной активности, в поведенческих реакциях и статистически значимых изменений в динамике массы тела. Внешний вид животных соответствовал норме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики»

(Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20 ноября 2014 г. № 1700-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 33044–2014 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 августа 2015 г. Настоящий стандарт идентичен международному документу OECD Guide 1:1998 OECD Principles of good laboratory practice).

2. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики».

3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / под ред. А.Н. Миронова. – М: Гриф и К, 2012. – 944 с.

4. Суворов С.В. Профилактика профессиональных заболеваний кожи рабочих железнодорожного транспорта как комплексная гигиеническая проблема. – М., 1974. – С. 103–122.

5. Svitina H., Swanepoel R., Rossouw J., Netshimbupfe H., Gouws C., Hamman J. Treatment of skin disorders with Aloe materials // Curr. Pharm. Des. – 2019. – Jul. 3. Doi: 10.2174/1381612825666190703154244.

REFERENCES

1. Nacional'nyj standart RF GOST R 33044-2014 «Principy nadležashhej laboratornoj praktiki» [National Standard of the Russian Federation GOST R 33044-2014 «Principles of Good Laboratory Practice»] (Prikazom Federal'nogo agentstva po tehničeskomu regulirovaniju i metrologii ot 20 nojabrja 2014 g. № 1700-st mezhgosudarstvennyj standart GOST 33044–2014 vveden v dejstvie v kachestve nacional'nogo standarta Rossijskoj Federacii s 1 avgusta 2015 g. Nastojashhij standart identichen mezhdunarodnomu dokumentu OECD Guide 1:1998 OECD Principles of good laboratory practice).

2. Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.04.2016 № 199n «Ob utverzhdenii pravil nadležashhej laboratornoj praktiki» [Order of the Ministry of Health of Russia dated 01.04.2016 № 199n «On approval of the rules of good laboratory practice»].

3. Rukovodstvo po provedeniju dokliničeskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. Chast' pervaja [Guidelines for preclinical studies of drugs. Part One]. In A.N. Mironov (ed.). Moscow: Grif i K, 2012. 944 p.

4. Suvorov S.V. Profilaktika professional'nyh zabolevanij kozhi rabochih zheleznodorozhnogo transporta kak kompleksnaja gigieničeskaja problema [Prevention of occupational skin diseases of railway workers as a complex hygienic problem]. Moscow, 1974. P. 103–122.

5. Svitina H., Swanepoel R., Rossouw J., Netshimbupfe H., Gouws C., Hamman J. Treatment of skin disorders with Aloe materials. Curr. Pharm. Des., 2019, Jul. 3. Doi: 10.2174/1381612825666190703154244.

Контактная информация

Степанова Элеонора Федоровна – д. фарм. н., профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: efstepanova@yandex.ru