

Эсам Зургани А. Зегхдани, Малоштан Л.Н., Шакина Л.А.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЙ МАЗИ «АЛЛЕРГОЛИК» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТИТОВ

Национальный фармацевтический университет, кафедра физиологии и анатомии человека, г. Харьков

Ключевые слова: мазь, аллергизирующее действие, местнораздражающее действие, кожно-резорбтивное действие

Резюме: В статье приведены результаты токсикологического изучения новой мази «Аллерголик». На основании полученных результатов сделан вывод, что исследуемая мазь «Аллерголик» является практически не токсичной, не проявляет местно-раздражающего, аллергизирующего и токсического кожно-резорбтивного действия.

Resume: The results of toxicological study of a new ointment "Allergolik" are given in the article. Based on the obtained results it was concluded that the investigated ointment "Allergolik" is practically non-toxic, does not have local irritating, allergic and toxic skin-resorbitive influences.

Актуальность. Актуальной проблемой современной медицины является широкая распространенность и неуклонное увеличение частоты аллергических заболеваний кожи [3]. В наружном лечении аллергодерматозов перспективными являются лекарственные средства растительного происхождения, которые имеют комплексное фармакологическое действие, могут длительно применяться без существенных побочных эффектов, характеризуются относительно низкой стоимостью и простотой производства. Учитывая приведенные требования, на кафедре технологии лекарств НФаУ разработана мазь «Аллерголик», содержащая сухой экстракт корня солодки, тербинафина гидрохлорид и эфирное масло лаванды, которая обладает выраженным противоаллергическим и противовоспалительным действием [4]. Для возможности применения исследуемой мази в медицинской практике обязательным является оценка уровня ее токсичности, позволяющая установить степень безопасности нового препарата.

Цель: экспериментальное обоснование безопасности применения мази «Аллерголик».

Задачи: изучить возможное местно-раздражающее, аллергизирующее и кожно-резорбтивное действие мази «Аллерголик».

Материал и методы. Изучение возможного местно-раздражающего действия исследуемого препарата проводили на кролях с использованием теста «конъюнктивальная проба», в котором оценивали гиперемии конъюнктивы и роговицы глаза по бальной шкале [2]. Мазь «Аллерголик» наносили в количестве 50 мг в конъюнктивальный мешок правого глаза животных однократно и на 1 минуту прижимали слезно-носовой канал у внутреннего угла глаза. Левый глаз служил контролем. Наблюдение проводили через 5, 15 минут, 1 час и затем ежедневно в течение 5 дней.

Изучение возможного аллергизирующего действия мази «Аллерголик» проводили на беспородных морских свинках массой 350-410 г с использовани-

ем метода накожных аппликаций [5]. Животные основной группы получали мазь «Аллерголик», а контрольной группы – основу мази. Мазь и ее основу наносили животным на выстриженный участок кожи 4x4 см в количестве 0,5 г на животное. Через 10 и 20 дней накожной сенсibilизации проводили тестирование. На месте нанесения разрешающей дозы отмечали состояние кожи в баллах: 1 балл – точечная слабая гиперемия; 2 балла – точечная гиперемия выражена; 3 балла – сплошная умеренная гиперемия; 4 балла – сплошная выраженная гиперемия и инфильтрация. Кроме того, после нанесения разрешающей дозы определяли толщину кожной складки.

Для оценки кожно-резорбтивного действия мази «Аллерголик» опыты были проведены на белых беспородных крысах массой 180-220 г. Мазь наносили на кожный покров ежедневно в течение 30 дней на выстриженный участок 2x2 см в количестве 0,5 г на животное. Резорбтивное действие оценивали по изменению показателей периферической крови: времени свертывания, общему количеству лейкоцитов, лейкоцитарному составу крови. В качестве интегрального показателя общего состояния животных использовали массу тела.

Все исследования проводили в соответствии с национальными «Общези-ческими принципами экспериментов на животных» (Украина, 2011), которые согласуются с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [1]. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica for Windows 6.0. Результаты считали действительными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Внесение мази «Аллерголик» в конъюнктиву глаза кролика вызывало легкую гиперемию конъюнктивы глаза в течение первых 5 минут, тогда как через 30 минут видимой реакции со стороны слизистой оболочки глаза кролика не наблюдалась, что свидетельствует об отсутствии раздражительного действия препарата на слизистую оболочку глаза.

При изучении алергизирующего действия мази «Аллерголик» через 10 и 20 дней накожных аппликаций каких-либо видимых изменений на коже в виде гиперемии, инфильтрации, отеков, шелушений не возникало. Введение разрешающей дозы препарата на 20-й день сенсibilизации также не вызвало гиперемии у животных. Толщина кожной складки на 21-й день соответствовала таковой в контроле (табл. 1.). Ежедневные аппликации изучаемого препарата не влияли на общее состояние животных: в течение всего эксперимента морские свинки были подвижными и активными. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии сенсibilизирующего действия мази «Аллерголик».

При изучении кожно-резорбтивного действия мази «Аллерголик» на протяжении всего периода исследования животные равномерно увеличивали массу тела и по внешнему виду, поведению, отношению к пище не отличались от контрольных. Общее количество лейкоцитов, лейкоцитарный состав периферической крови и время свертывания крови через 30 дней после нанесения мази «Аллерголик» н

е изменялись по сравнению с контрольными животными (табл. 2), что свидетельствует об отсутствии токсического кожно-резорбтивного действия мази «Аллерголик».

Таблица 1. Толщина кожной складки морских свинок под действием мази «Аллерголик» в эксперименте по оценке аллергизирующего действия мази, (n=8)

Группа животных	Толщина кожной складки, мм		
	Сроки исследования, дни		
	Исходные данные	10-й день	21-й день
Контроль	3,2±0,01	3,2±0,03	3,0±0,02
Мазь «Аллерголик»	3,3±0,02	3,3±0,03	2,9±0,02

Примечание: * – различия, значимые относительно контрольной группы, $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика показателей массы тела и крови крыс под действием мази «Аллерголик» в эксперименте по оценке кожно-резорбтивного действия мази, (n=8)

Показатель	Сроки исследования	Контроль	Мазь «Аллерголик»
Масса тела, г	Исход	195,4±12,5	192,4±7,5
Масса тела, г	30 дней	215,2±12,3	213,6±9,8
Время свертывания крови, сек	Исход	128,3±15,3	131,1±13,2
	30 дней	–	140,7±19,4
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Исход	6,3±1,05	6,8±0,7
	30 дней	–	7,0±0,65
Нейтрофилы, %	Исход	22,9±4,6	25,7±3,8
	30 дней	–	26,4±2,31
Эозинофилы, %	Исход	2,5±0,37	2,7±0,40
	30 дней	–	2,1±0,49
Базофилы, %	Исход	1,0±0,26	0,87±0,21
	30 дней	–	1,0±0,23
Моноциты, %	Исход	2,7±0,43	2,2±0,48
	30 дней	–	2,5±0,31
Лимфоциты, %	Исход	70,9±5,12	68,5±4,81
	30 дней	–	68,0±3,97

Примечание: * – различия, значимые относительно контрольной группы, $p < 0,05$.

Выводы:

Результаты токсикологического изучения мази «Аллерголик» позволили установить, что исследуемая мазь является практически не токсичной, не проявляет местно-раздражающего, аллергизирующего и токсического кожно-резорбтивного действия.

Высокая безопасность мази «Аллерголик» свидетельствует о перспективности дальнейшего ее исследования в качестве препарата для наружного лечения аллергодерматозов.

Литература

1. Біоетична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації / О. Г. Резніков, А. І. Соловійов, Н. В. Добреля [та ін.] // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 7. – С. 47–61.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / Под. ред. О.В. Стефанов – К.: Авіценна, 2001. – 528 с.
3. Землякова С.С. Аллергический контактный дерматит и ассоциированные аллергодерматозы: клинико-эпидемиологический анализ и иммунологические характеристики, особенности терапии и профилактики: дис. ... кандидата мед. наук : 14.01.10 / Землякова Светлана Сергеевна. – Москва, 2010. – 180 с.
4. Изучение фармакологической активности мази «Аллерголик» на модели контактного аллергического дерматита / Е. Ю. Яценко, Л. Н. Малоштан, Эсам Зургани А. Зегхдани [и др.] // Фармация Казахстана. – 2016. – № 2. – С. 16–19.
5. Методические рекомендации по оценке аллергенных свойств фармакологических средств. – М., 1988. – 19 с.

РЕПОЗИТОРИЙ