

УДК 615.01:615.262.1

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ФОРМ НА ОСНОВЕ ПИОНА САДОВЫХ СОРТОВ ЭКСТРАКТА СУХОГО**

Чащина С.В.

к.б.н., доцент,

Пермская государственная фармацевтическая академия,

Пермь, Россия

Накарякова Н.И.

к.ф.н., старший преподаватель,

Пермская государственная фармацевтическая академия,

Пермь, Россия

Пескова А.А.

студент 5 курса,

Пермская государственная фармацевтическая академия,

Пермь, Россия

Соловьева В.В.

студент 5 курса,

Пермская государственная фармацевтическая академия,

Пермь, Россия

Махотина М.В.

к.ф.н., зам. технического директора,

ООО «ОЛИМП»,

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Проведены исследования биологической активности мазевых композиций с экстрактом пиона садовых сортов сухим на основе геля Тизоль. Обнаружено выраженное противовоспалительное действие лекарственных форм при наружном применении на модели каррагенинового отека стопы крыс, высокая

эффективность при лечении линейных асептических ран кожи. Показана перспективность создания новых лекарственных форм с экстрактом пиона садовых сортов сухим, предназначенных для лечения воспалительных процессов и повреждений кожи.

Ключевые слова: фитопрепараты, экстракт пиона сухой, мазевая основа, противовоспалительная активность, регенерация тканей, ранозаживляющая активность.

***BIOLOGICAL ACTIVITY OF SOFT DOSAGE FORMS BASED ON PEONY
GARDEN VARIETIES OF DRY EXTRACT***

Chashchina S.V.

*Ph.D. (Pharm), associate professor,
Perm State Pharmaceutical Academy,
Perm, Russia*

Nakaryakova N.I.

*Ph.D. (Pharm), senior lecturer,
Perm State Pharmaceutical Academy,
Perm, Russia*

Peskova A.A.

*5th year student,
Perm State Pharmaceutical Academy,
Perm, Russia*

Solovyeva V.V.

*5th year student,
Perm State Pharmaceutical Academy,
Perm, Russia*

Makhotina M.V.

Ph.D. (Pharm), deputy of technical director,

*OLIMP LLC,
Ekaterinburg, Russia*

Annotation

Studies of the biological activity of ointment compositions with dry peony extract of garden varieties based on Tizol gel have been carried out. A pronounced anti-inflammatory effect of the dosage forms was found when applied externally on a model of carrageenan edema of the rat foot, high efficiency in the treatment of linear aseptic wounds of the skin. It has been shown that it is promising to create new dosage forms with dry peony extract of garden varieties intended for the treatment of inflammatory processes and skin lesions.

Keywords: phytopreparations, dry peony extract, ointment base, anti-inflammatory activity, tissue regeneration, wound healing activity.

В последнее время все больше внимания уделяется созданию новых препаратов противовоспалительного действия, в том числе растительного происхождения. Фитопрепараты сочетают в себе не только терапевтический эффект, но и лучшую переносимость, меньшую токсичность по сравнению с синтетическими лекарственными средствами [4, 12].

Одним из перспективных источников для получения фитопрепаратов является пион садовых сортов. Ранее проведенными исследованиями установлено его сходство с лекарственным видом – пионом уклоняющимся (*Paeonia anomala*) [7]. Использование садовых сортов пиона как морфологически близкого вида позволяет решить проблему недостаточных объемов заготовки травы пиона уклоняющегося, обусловленную рассеянным произрастанием без образования продуктивных зарослей. Химический состав данных видов растений представлен органическими кислотами, компонентами полифенольной и гликозидной природы, оказывающими противовоспалительное, ранозаживляющее, антиоксидантное действие [8].

Установлено противовоспалительное действие при пероральном введении препаратов на основе пиона садовых сортов травы (настойки и экстракта сухого, а также пленок лекарственных) [9]. Представляет интерес возможность их применения для лечения воспалительных заболеваний кожи, в связи с чем актуальным направлением становится разработка мягких лекарственных форм для наружного применения на основе пиона садовых сортов экстракта сухого.

Главной составляющей мягкой лекарственной формы является основа, которая должна отвечать за доставку действующих веществ и проявление их фармакологического эффекта [6]. Были изучены биофармацевтические параметры экспериментальных составов мягкой лекарственной формы с экстрактом пиона садовых сортов сухим на основе геля Тизоль, ланолина с вазелином, натрий карбоксиметилцеллюлозы (NaКМЦ). Гель Тизоль производства ООО «Олимп» (г. Екатеринбург) является гидрофильной основой. Наличие связанных молекул глицерина и атома титана в молекуле Тизоль определяет его гелевую структуру, обеспечивает хорошую проводимость лекарственных препаратов через кожу и слизистые оболочки, а также противовоспалительное, антимикробное, противоотечное и местное анальгезирующее действия [3].

Сравнительная оценка степени высвобождения действующих веществ из изучаемых составов проводилась путем измерения образовавшейся окрашенной зоны. Окрашивание наблюдается в результате химического взаимодействия активного компонента, диффундирующего в 6% желатиновый гель из навески мази, с индикатором железа хлорида (III) [5].

В ходе исследования наилучшим образом показал себя образец мягкой лекарственной формы с экстрактом пиона садовых сортов сухим на основе геля Тизоль, при этом в концентрациях 5%, 10%, 15%, 20% наибольшие показатели высвобождения наблюдались у последнего.

Объектами настоящего исследования являлись гель Тизоль и мягкая лекарственная форма с экстрактом пиона садовых сортов сухим 20% на основе геля Тизоль, полученная на кафедре фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России.

Опыты проведены на белых нелинейных крысах обоего пола. Животные содержались в условиях вивария ФГБОУ ВО ПГФА Минздрава России согласно правилам Международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях, и требованиям этических стандартов, в соответствии с правилами лабораторной практики проведения доклинических исследований в РФ [10].

Изучение противовоспалительной активности проведено на белых нелинейных крысах обоего пола массой 150–170 г на модели острого воспалительного отека [11]. В каждую экспериментальную группу было включено по 6 животных. Исследуемые мазевые композиции в количестве 0,3 г наносили на поверхность стопы за 30 мин до введения флогогенного агента. Контролем служили животные, не получавшие препарата. Острую воспалительную реакцию (отек) воспроизводили субплантарным (под подошвенный апоневроз) введением 0,1 мл 1% раствора каррагинина. Изменение объема стопы регистрировали онкометрически через 1 ч, 3 ч и 5 ч после индукции воспаления. Выраженность воспалительной реакции в динамике оценивали по увеличению объема стопы в процентах по отношению к исходной величине.

Учет результатов осуществляли определением противовоспалительной активности (показателя торможения отека), который выражали в процентах к показателям контрольной группы [13]. Препаратом сравнения служила Календула мазь для наружного применения (ОАО «Борисовский завод

медицинских препаратов», республика Беларусь), наносимая аналогичным образом.

Исследование ранозаживляющей активности проведено на белых нелинейных крысах-самках массой 170–190 г, распределенных по 6 голов в контрольную и опытные группы. Влияние на заживление линейных асептических ран кожи изучено ранотензиометрическим методом [11]. На раны животных экспериментальных групп в течение 7 дней ежедневно наносили исследуемые мазевые композиции в количестве 0,3 г. В контрольной группе обработку ран не производили. Определяли силу разрыва рубца в опытных и контрольной группах с помощью специального прибора, разработанного Горбуновым С.М. и соавт. [1]. Ранозаживляющее действие оценивали по увеличению прочности послеоперационного рубца на разрыв по сравнению с контролем. В качестве референтного препарата использована Календула мазь для наружного применения.

Обработка экспериментальных данных проводилась с помощью стандартного пакета программ Microsoft Excel с определением t -критерия Стьюдента и критерия Фишера при уровне значимости $p < 0,01$ (наблюдаемое значение критерия превышает соответствующее критическое значение, $F > F_{кр.}$). Данные представлены в виде выборочного среднего M , ошибки среднего m и достигнутого уровня значимости p . [2].

Результаты изучения противовоспалительной активности мазевых композиций представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Противовоспалительная активность мазевых композиций на основе геля Тизоль

Объекты исследования	Через 1 час		Через 3 часа		Через 5 часов	
	Прирост объема стопы, %	Торможение отека, %	Прирост объема стопы, %	Торможение отека, %	Прирост объема стопы, %	Торможение отека, %
Контроль	28,33±4,58	-	55,73±3,14	-	49,85±3,26	-
Мазь “Календула”	17,55±6,54	38,05	35,77±4,42	35,82	34,88±6,05	30,02
Гель Тизоль	19,94±3,57	29,62	42,65±3,32	23,47	43,85±2,43	12,03
Мазь с экстрактом пиона садовых сортов сухим 20%	7,48±0,53*/**	73,59	27,70±1,91*	50,30	27,92±3,95	43,99

*–изменение достоверно относительно группы контроля ($p<0,01$);**–изменение достоверно относительно группы эталона ($p<0,01$)

Из таблицы видно, что в контрольной группе прирост объема стопы достигает максимального значения через 3 часа после индукции воспаления и составляет 55,73% по сравнению с исходной величиной. Гель Тизоль, использованный в качестве мазевой основы, не оказывает противовоспалительного действия. Так, в группе, где обработка производилась основой, через 3 часа после введения каррагинина увеличение объема стопы произошло на 42,65%, через 5 часов показатель практически был равен соответствующему показателю контрольной группы. В группе, где на поверхность стопы наносили эталонный препарат (Календула мазь), степень прироста объема стопы была меньше по сравнению с контролем, однако изменение не являлось статистически значимым при $p<0,01$. Мазевая композиция с экстрактом пиона садовых сортов сухим оказывает выраженный

противовоспалительный эффект, что проявляется в снижении прироста объема стопы по сравнению с контролем уже через 1 час. Значительное торможение отека по отношению к контролю наблюдается через 3 часа. По противовоспалительной активности исследуемая мазевая композиция не уступает эталонной мази календулы.

Результаты оценки ранозаживляющего действия композиций представлены на рисунке 1.

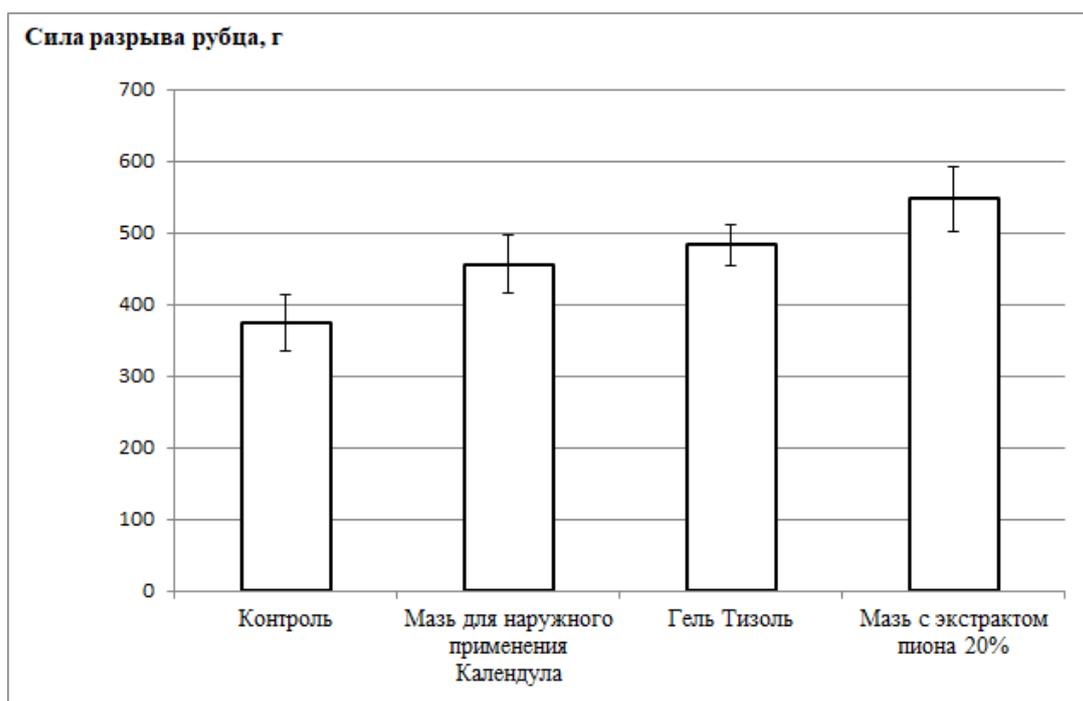


Рис. 1 – Ранозаживляющая активность мазевых композиций на основе геля Тизоль

Установлено, что мазь с экстрактом пиона садовых сортов сухим 20% оказывает ранозаживляющее действие при поверхностном применении на модели асептической линейной раны кожи. Обработка ран мазью с экстрактом пиона садовых сортов сухим достоверно увеличивает прочность рубца на разрыв ($547,5 \pm 44,9$ г) не только по сравнению с контролем ($374,83 \pm 39,99$), но и с эталонным препаратом ($456,4 \pm 40,5$ г). Гель Тизоль увеличивает прочность послеоперационного рубца ($483,33 \pm 27,9$ г), однако различие по сравнению с

контролем не является статистически значимым. При применении всех образцов не отмечено случаев послеоперационных осложнений.

Таким образом, изучение фармакологического действия мази с экстрактом пиона садовых сортов сухим 20% и геля Тизоль показало, что мазь проявляет выраженную противовоспалительную и ранозаживляющую активность. Создание новых лекарственных форм с экстрактом пиона садовых сортов сухим, предназначенных для лечения воспалительных процессов и повреждений кожи, является перспективным научным направлением.

Библиографический список

1. Горбунов, С. М. Устройство для определения прочности на разрыв заживающих ран / С. М. Горбунов, И. В. Заиконникова, Н. Г. Абдрахманова // Фармакологическая регуляция регенераторных процессов в эксперименте и клинике. – Йошкар-Ола. – 1979. – С. 100 – 104.
2. Гублер, Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов – Л.: Медицина. – 1978. – 294 с.
3. Емельянов, А.С. Решение проблемы целенаправленной доставки лекарственных веществ в патологический очаг / Емельянов А.С., Смирнова М.В., Ковтун О.П. [и др.] – Е.: ООО «ОЛИМП», ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Росздрава. –2011. – 6 с.
4. Кабишев, К. Э. Фитопрепараты в отечественной дерматологической практике / К.Э. Кабишев // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2005. – № 1. – С. 189 – 204.
5. Карабинцева, Н. О. Биофармация: учеб.-метод. пособие / Н.О. Карабинцева, С.Ю. Клепикова. – Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2011. – 164 с.
6. Лежнева, Л. П. Мази – достижения и перспективы развития / Л. П. Лежнева, Н. В. Никитина – Пятигорск: РИА-КМВ, 2012. – 188 с.

7. Накарякова, Н.И. Сравнительное изучение пиона уклоняющегося и пиона садового / Н. И. Накарякова, М. М. Смирнова, О.В. Яборова, О.А. Олешко // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 11-2. – С. 372-376.
8. Накарякова, Н. И. Исследование состава экстракционных препаратов пиона садового методом ГХ–МС / Н. И. Накарякова, П. С. Мащенко, М. М. Смирнова // *Вестник ПГФА*. – 2016. – № 18. – С. 20 – 23.
9. Накарякова, Н.И. Исследование противовоспалительной активности экстракта пиона садового сухого / Н. И. Накарякова, М. М. Смирнова, А.И. Андреев // *Сеченовский вестник*. – 2018. –№2. – С. 63-66.
10. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 29.08.2014 N 51 "Об утверждении СП 2.2.1.3218-14 "Санитарно-эпидемиологические требования к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)"
11. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К. 2013. – 202 с.
12. Тигиева, З. Б. Изучение общетоксического, местнораздражающего и противовоспалительного действия мази с фитоэкстрактами / З. Б. Тигиева // *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. – 2011. – № 4–2(99). – С. 54 – 56.
13. Тринус, Ф. П. Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению нестероидных противовоспалительных фармакологических веществ / Ф. П Тринус, Б. М. Клебанов, В. И. Кондратюк. – М.: Здоровье, 1983. – 240 с.

Оригинальность 91%