

inariya. – 2020. – № 3. – С. 38–40. 6. Markovska, K. Nanochasticy serebra kak al'ternativnaya strategiya bor'by s bakterial'nymi bioplenkami / K. Markovska, A. M. Grudnyak, K. I. Vol'ska // Acta Biochim Pol. – 2013. – № 60. – R. 523–30. 7. Metodicheskie ukazaniya po bakteriologicheskomu issledovaniyu moloka i sekreta vymeni korov. – Moskva, 1983. 8. Opredelenie chuvstvitel'nosti mikroorganizmov k antibakterial'nym preparatam : metodicheskie ukazaniya. — Moskva : Federal'nyj centr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2004.— 91 s. 9. Identifikaciya genov antibiotikorezistentnosti u bakterij roda Staphylococcus, izolirovannyh iz moloka korov / M. YU. Syromyatnikov, S. V. SHabunin, E. YU. Nesterova [i dr.] // Veterinarnyj farmakologicheskij vestnik. – 2023. – T. 25, № 4. – S. 122–135. – doi: 10.17238/issn2541-8203.2023.4.122. 10. Terapevticheskaya effektivnost' preparata "Submastin-KRS" pri subklinicheskom mastite u korov / V. A. Gricyuk, G. A. Vostroilova, N. T. Klimov [i dr.] // Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya «Vitebskaya ordena «Znak Pocheta» gosudarstvennaya akademiya veterinarnoj mediciny». – 2022. – T. 58, vyp. 1. – S. 8–11. – DOI 10.52368/2078-0109-58-1-8-11.11. Nanochasticy serebra kak potencial'nye antibakterial'nye agenty / G. Franchi, A. Falanga, S. Gal'diero [i dr.] // Molekuly. – 2015. – № 20. – S. 8856–74. 12. Hodarev, D. V. Veterinarnye preparaty na osnove kolloidnogo serebra, stabilizirovannogo biologicheski aktivnymi veshchestvami / D. V. Hodarev, YU. A. Krutyakov, A. I. Klimov // Evrazijskij soyuz uchenyh. – 2014. – № 7-2(7). – S. 75–77. – EDN XGXXHZ

Поступила в редакцию 18.10.2024.

DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-4-50-54

УДК 619:616-002:615.276:636.028

ИЗУЧЕНИЕ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МАЗИ «УБЕРОСЕПТ»

Перегончий А.Р. ORCID ID 0009-0001-7927-6282, Ческидова Л.В. ORCID ID 0000-0003-0196-1754,
Брюхова И.В. ORCID ID 0000-0003-2251-0581, Павленко О.Б. ORCID ID 0000-0001-9086-9241,
Близнецова Г.Н. ORCID ID 0000-0002-1042-9279

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

*В статье представлены результаты двух серий опытов по изучению местнораздражающего и противовоспалительного действия новой комплексной мази «Уберосепт». Исследования противовоспалительной активности препарата были проведены на белых крысах на модели «зимозанового отека лап». Было установлено, что мазь «Уберосепт» обладает выраженными противовоспалительными свойствами, не уступая препарату сравнения (мази «Гидрокортизон»). Эксперименты для оценки раздражающего действия «Уберосепта» были проведены на морских свинках. Животным наносили комплексную мазь в дозах 0,12 и 0,6 г на кожу однократно и в дозе 0,12 г в течение 14 дней. На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что мазь «Уберосепт» не обладает раздражающим действием на кожу при однократном или длительном применении. **Ключевые слова:** мазь «Уберосепт», раздражающее действие, противовоспалительная активность, морские свинки, белые крысы.*

STUDY OF THE IRRITANT EFFECT AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY OF THE OINTMENT UBEROSEPT

Peregonchiy A.R., Cheskidova L.V., Bryukhova I.V., Pavlenko O.B., Bliznetsova G.N.
FSBSI "All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy",
Voronezh, Russian Federation

*The article presents the results of two series of experiments on studying the local irritant and anti-inflammatory action of a new complex ointment Uberosept. The studies of the anti-inflammatory activity of the drug were carried out on white rats using the zymosan-induced paw edema model. It has been found that the Uberosept ointment possesses pronounced anti-inflammatory properties, that are not inferior to the comparison drug (Hydrocortisone ointment). The experiments to assess the irritant effect of Uberosept were conducted on guinea pigs. The animals were applied the complex ointment at doses of 0.12 and 0.6 g to the skin used as a single dose, and at a dose of 0.12 g for 14 days. Based on the conducted studies, it can be concluded that the ointment Uberosept does not cause an irritant effect on the skin with a single or long-term use. **Keywords:** ointment Uberosept, irritant effect, anti-inflammatory activity, guinea pigs, white rats.*

Введение. Воспалительные процессы представляют собой основу многообразных патологий. Проблема купирования воспалительных реакций с различной этиологией, локализацией и симптоматикой является достаточно актуальной, поэтому существует необходимость в разработке новых лекарственных средств. В настоящее время поиску и внедрению в производство высококачественных и безвредных ветеринарных препаратов уделяется особое внимание. Несмотря на значительные успехи в создании синтетических лекарственных субстанций, не вызывает сомнений целесообразность применения лекарственных растений при профилактике или терапии различных заболеваний. Установлено, что рациональное сочетание растительных суб-

станций с веществами химического синтеза значительно расширяет терапевтические возможности фитопрепаратов [8].

В результате комплекса научно-экспериментальных исследований был разработан новый ветеринарный препарат в форме комплексной мази, в состав которой входит ихтиол, живица сосновая и камфора. Ихтиол (битуминосульфонат аммония) - противовоспалительное средство, оказывает местнообезболивающее и антисептическое действие. Камфора (бициклический кетон терпенового ряда) проявляет эффективное болеутоляющее, антисептическое, противовоспалительное и местнораздражающее действие. Уникальные свойства живицы сосновой лежат в основе использования ее в качестве компонентов препаратов с выраженным болеутоляющим, антисептическим и противовоспалительным эффектом [3, 4].

При поиске оптимальных комбинаций субстанций в одной лекарственной форме важно помнить, что новые сочетания представляют собой иное лекарственное средство с другими свойствами и могут вызывать неожиданные реакции организма на их применение. В связи с этим, необходимо проведение доклинических исследований фармакологического препарата с целью определения его специфической активности, установления характера и выраженности повреждающего действия на организм экспериментальных животных, оценки его безопасности и возможности передачи на клиническую апробацию. В предыдущих опытах по определению острой токсичности доказано, что мазь «Уберосепт» относится согласно ГОСТ 32296-2013 к 5 классу опасности [4].

Целью данного исследования является изучение местнораздражающего действия и противовоспалительной активности мази «Уберосепт» на лабораторных животных.

Материалы и методы исследований. Опыты были проведены на базе вивария Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии. Условия содержания и кормления экспериментальных животных соответствовали нормативным требованиям [6].

Первая серия опыта по изучению местнораздражающего действия новой мази «Уберосепт» на кожу была проведена на двух группах морских свинок с массой тела 450-550 г. по 4 особи (самки и самцы) в каждой. За два дня до эксперимента у животных тщательно выстригли шерсть на спине размером 2,5×2,5 см. На подготовленную кожу морских свинок первой группы наносили мазь «Уберосепт» в чистом виде в дозе 0,12 г, а второй группы – в дозе 0,6 г. После 4-часовой экспозиции остатки мази удаляли ватным тампоном. Затем визуально оценивали реакцию на воздействие препарата через 1 ч и 24 ч по следующей шкале (балл): 0 – отсутствие эритемы и отека; 1 – слабая эритема и отек (едва заметно, розоватый тон); 2 – умеренно выраженная эритема (розовато-красный тон) и отек (хорошо различим за счет припухлости); 3 – выраженная эритема (красный тон) и отек (припухлость примерно 1 мм); 4 – от резко выраженной эритемы до ожога, отек (припухлость более 1 мм и выход отека за границы нанесения) [7]. Также в течение эксперимента вели наблюдение за общим состоянием животных.

Вторую серию опыта по определению влияния мази «Уберосепт» при длительном нанесении проводили на морских свинках методом накожных аппликаций. Для этого были сформированы две группы морских свинок с массой тела 450-550 г. по 6 особей (самки и самцы) в каждой. На заранее выстриженные участки кожи на левом боку размером 2,5×2,5 см наносили исследуемый препарат в дозе 0,12 г в течение 14 дней, а животным контрольной группы – вазелин. Реакцию кожи оценивали визуально и по размеру кожной складки до опыта и на следующий день после окончания аппликаций. В течение опыта следили за общим состоянием и поведением животных [7].

Противовоспалительное действие мази «Уберосепт» изучали на модели острого асептического отека, вызванного субплантарным введением зимозана. Для опыта было сформировано три группы самцов белых крыс по 4 головы в каждой с массой тела 250-270 грамм. Всем экспериментальным животным под апоневроз задней левой лапки инъецировали по 0,1 мл 1% суспензии зимозана. Белым крысам первой группы трехкратно наносили комплексную мазь «Уберосепт» с интервалом 24 ч, второй группе – аналогично мазь «Гидрокортизон» (препарат сравнения), животным третьей группы лечение не проводили (отрицательный контроль).

Увеличение объема стопы оценивали до введения флогогена, спустя 3 часа после введения, через 24 ч и 48 ч после применения мазей. Величину отека вычисляли по отношению к собственному фоновому значению по формуле: $\Delta V = V_{\text{фон}} - V$ [1]. Противовоспалительную активность мазей определяли по степени уменьшения отека (торможения воспалительной реакции) у животных в сравнении с фоном и выражали в процентах [5].

Статистическую обработку проводили с использованием стандартного пакета статистической обработки результатов программы Microsoft Office Excel.

Результаты исследований. Согласно полученным данным, при однократном нанесении на кожу морских свинок мази «Уберосепт» у животных не было выявлено признаков интоксика-

ции или нарушений физиологических функций, при пальпации места нанесения не наблюдали болевую реакцию.

Результаты опыта по изучению раздражающего действия на кожу морских свинок приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Местнораздражающее действие мази «Уберосепт» при однократном воздействии на кожные покровы

Доза	Эритема	Отек	Наблюдаемый эффект
0,12 г	0/4	0/4	0/4
0,6 г	0/4	0/4	0/4

Примечания: числитель – раздражающее действие в баллах, знаменатель – количество животных в группе.

Следовательно, мазь «Уберосепт» не обладает раздражающим эффектом, так как при однократной аппликации морским свинкам в дозах 0,12 г и 0,6 г не наблюдали повреждения кожи в виде эритемы или отека.

Во второй серии опытов было установлено, что у всех морских свинок при длительной аппликации мази «Уберосепт» отсутствует покраснение на коже (0 баллов), а у животных опытной группы не наблюдается достоверного увеличения толщины кожной складки по сравнению с контрольной (таблица 2). При этом не было выявлено отклонений в поведении или нарушения физиологических функций у подопытных животных.

Таблица 2 – Толщина кожной складки морских свинок при длительном нанесении мази «Уберосепт», мм

Группа	До опыта	После опыта
Опытная	5,02±0,10	5,05±0,08
Контрольная	5,03±0,09	5,05±0,07

Следовательно, доказано, что мазь «Уберосепт» не обладает раздражающим действием на кожные покровы при длительном применении.

В экспериментальных исследованиях по изучению специфической активности лекарственных средств широко применяется модель острого воспалительного отека, которая проводится с помощью применения флогогена (зимозана) и позволяет объективно оценить противовоспалительную активность препаратов и предсказать их клиническую эффективность [2].

При изучении противовоспалительной активности комплексной мази было зафиксировано, что инъекция зимозана в субплантарную область крысам вызывает острую воспалительную реакцию (таблица 3).

Таблица 3 – Противовоспалительная активность мази «Уберосепт»

Объем лапы, мм ³	Мазь		Контроль
	«Уберосепт»	«Гидрокортизон»	
До введения зимозана	33,80±2,400	32,31±2,902	33,20±2,944
Через 3 ч после введения зимозана	40,33±2,464	37,37±2,779	43,12±2,513
Δ V	6,53±1,519*	5,06±0,959**	9,92±0,858
Через 24 ч после начала лечения	36,82±2,369	35,14±2,680	40,66±2,098
Δ V	3,02±0,717*	2,83±0,845*	7,46±1,126
Через 48 ч после начала лечения	34,47±2,344	31,67±2,730	37,38±1,765
Δ V	0,67±0,252**	0,64±0,116**	4,18±0,236

Примечания: *P<0,05-0,01 ; ** P<0,005-0,001 – по сравнению с контролем.

Как следует из данных таблицы 3, после трехкратного применения мази «Уберосепт» отек лап крыс был все еще увеличен по сравнению с исходным, однако по сравнению с гидрокортизоном разница была статистически недостоверна в течение всего эксперимента. Так, через 3 ч после введения зимозана при использовании мазей наблюдали уменьшение воспаления на 34,2% (P<0,05) и 49,0% (P<0,005) по сравнению с контролем, через 24 ч после начала лечения – на 59,5% (P<0,01) и 62,1% (P<0,01), а через 48 ч - на 84,7% (P<0,001) и 84,0% (P<0,001). В контрольной группе отек лап у белых крыс к концу эксперимента спал, был существенно меньше по сравнению с животными опытных групп.

Результаты по определению эффекта торможения воспаления у белых крыс после применения мазей на модели зимозанового воспаления представлены на рисунке 1.

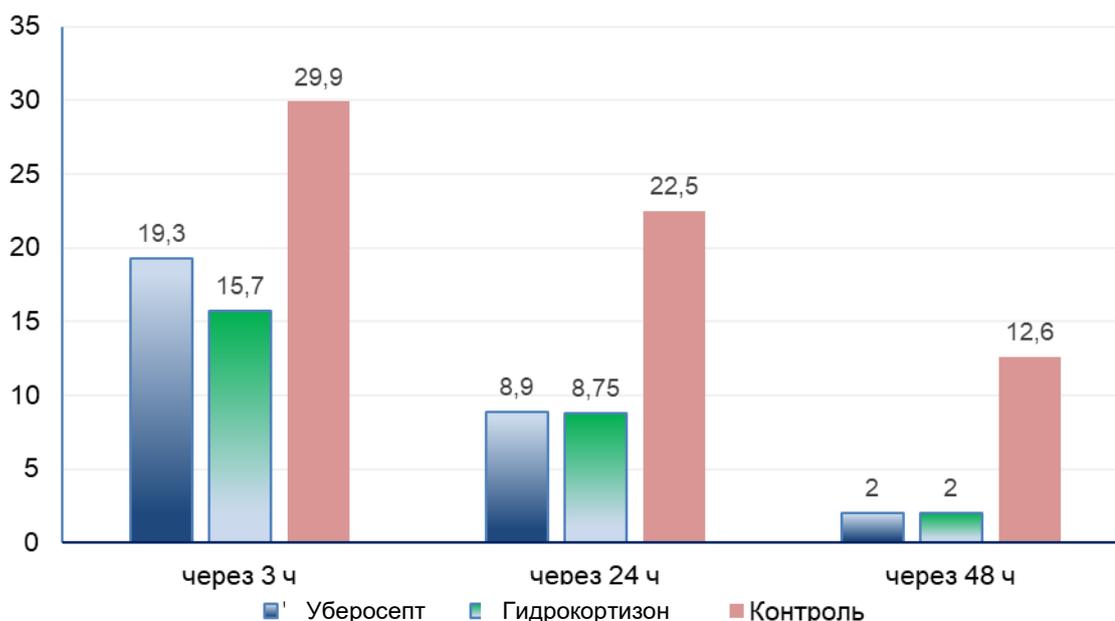


Рисунок 1 – Процент угнетения воспаления

Как видно из представленных данных, степень уменьшения отека у подопытных животных в начале опыта была выше в группе животных, которым применяли гидрокортизон, по сравнению с «Уберосептом». Однако через 24 ч и 48 ч после начала нанесения мазей противовоспалительная эффективность препаратов была практически тождественной.

Заключение. В результате проведения первой серии опыта по изучению местно-раздражающего действия новой комплексной мази «Уберосепт» на морских свинках установлено, что при однократной аппликации препарата на кожные покровы в дозе 0,12 и 0,6 г на животное не наблюдается эритемы или отека. Во второй серии опытов доказано, что многократное в течение 14 дней нанесение комплексной мази в дозе 0,12 г на животное не вызывает визуальных изменений кожного покрова и толщины кожной складки у подопытных морских свинок по сравнению с контролем. Следовательно, мазь «Уберосепт» не обладает местнораздражающим действием.

В эксперименте по изучению специфической активности мази «Уберосепт» было выявлено, что применение исследуемого препарата способствует уменьшению отека лап у белых крыс, вызванного субплантарным введением флоггена (зимозана), не уступая по эффективности препарату с доказанным местным противовоспалительным действием мази «Гидрокортизон». При этом, если в начале опыта процент угнетения воспаления был выше в группе животных, которым применяли гидрокортизон, то через 24 ч и 48 ч после начала нанесения мазей разница в показателях была статистически недостоверна. Таким образом, новая комплексная мазь «Уберосепт» способствует снижению зимозанового отека у белых крыс и обладает противовоспалительным действием.

Conclusion. As a result of the first series of experiments on the study of the local irritant effect of the new complex ointment Uberosept on guinea pigs, it has been found that with a single application of the drug to the skin at a dose of 0.12 and 0.6 g per animal, no erythema or edema is observed. The second series of experiments has proved that multiple applications of the complex ointment at a dose of 0.12 g per animal over 14 days do not cause visual changes in the skin and skin fold thickness in experimental guinea pigs, compared to the control. Consequently, the ointment Uberosept does not possess a local irritant effect.

In an experiment on studying the specific activity of the Uberosept ointment it has been found that the use of the studied drug helps to reduce paw edema in white rats caused by subplantar administration of phlogogen (zymosan), not inferior in efficacy to the drug with proven local anti-inflammatory action of the Hydrocortisone ointment. At the same time, if at the beginning of the experiment the percentage of inflammation suppression was higher in the group of animals that were given hydrocortisone, then 24 hours and 48 hours after the ointments application was initiated, the difference in the indicators was statistically insignificant. Thus, the new complex Uberosept ointment helps in reducing zymosan edema in white rats and causes an anti-inflammatory effect.

Список литературы. 1. Исследование противовоспалительной активности новых лекарственных форм с ацизолом / А. Л. Голованенко, И. П. Рудакова, Е. С. Березина [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2022. – Т. 11. – № S4. – С. 105–109. 2. Ёршик, О. А. Изучение проти-

вовоспалительной активности проантоцианидинов корневищ с корнями сабельника болотного *Comarum palustre* L. / О. А. Ёршик, Г. Н. Бузук, Г. Д. Коробов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2008. – № 7 (2). – С. 151–158. 3. Красочко, П. А. Современные подходы к классификации иммуномодуляторов / П. А. Красочко // Эпизоотология, иммунология, фармакология и санитария. – 2006. – № 2. – С. 35–40. 4. Исследование острой токсичности и ранозаживляющего действия комплексной мази «Уберосепт» / А. Р. Перегончий, Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, О. Б. Павленко // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 4. – С. 124–128. 5. Сравнительное фармакологическое и токсикологическое исследование препаратов "Пенталгин® Плюс" и "Пенталгин®-Н" / И. И. Бобынцев, М. В. Корокин, Е. А. Семочкина [и др.] // Человек и его здоровье. – 2007. – № 4. – С. 22–29. 6. РД-АПК 3.10.07.02-09. Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений. – Москва : ФГНУ «Росинформмагротех», 2009. – 29 с. 7. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с. 8. Токсикологическое изучение мягких лекарственных форм противовирусного и антимикробного действия / О. А. Сёмкина, М. А. Джавахян, Л. В. Крепкова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : медицина. – 2008. – № 4. – С. 5–9.

References. 1. Issledovanie protivovospalitel'noj aktivnosti novyh lekarstvennyh form s acizolom / A. L. Golovanenko, I. P. Rudakova, E. S. Berezina [i dr.] // Razrabotka i registraciya lekarstvennyh sredstv. – 2022. – T. 11. – № S4. – S. 105–109. 2. YOrshik, O. A. Izuchenie protivovospalitel'noj aktivnosti proantocianidinov kornevishch s kornyami sabel'nika bolotnogo *Comarum palustre* L. / O. A. YOrshik, G. N. Buzuk, G. D. Korobov // Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. – 2008. – № 7 (2). – S. 151–158. 3. Krasochko, P. A. Sovremennye podhody k klassifikacii immunomodulyatorov / P. A. Krasochko // Epizootologiya, immunobiologiya, farmakologiya i sanitariya. – 2006. – № 2. – S. 35–40. 4. Issledovanie ostroj toksichnosti i ranozazhivlyayushchego dejstviya kompleksnoj mazi «Uberosept» / A. R. Peregonchij, L. V. Cheskidova, I. V. Bryuhova, O. B. Pavlenko // Normativno-pravovoe regulirovanie v veterinarii. – 2023. – № 4. – S. 124–128. 5. Sravnitel'noe farmakologicheskoe i toksikologicheskoe issledovanie preparatov "Pentalgin® Plyus" i "Pentalgin®-N" / I. I. Bobyntsev, M. V. Korokin, E. A. Semochkina [i dr.] // Chelovek i ego zdorov'e. – 2007. – № 4. – S. 22–29. 6. RD-APK 3.10.07.02-09. Metodicheskie rekomendacii po sodержaniyu laboratornyh zhivotnyh v vivariyah nauchno-issledovatel'skih institutov i uchebnyh zavedenij. – Moskva : FGNU «Rosinformmagrotekh», 2009. – 29 s. 7. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. – Moskva : Grif i K, 2012. – 944 s. 8. Toksikologicheskoe izuchenie myagkikh lekarstvennyh form protivovirusnogo i antimikrobnogo dejstviya / O. A. Syomkina, M. A. Dzhavahyan, L. V. Krepkova [i dr.] // Vestnik Rossijskogo universiteta druzhby narodov. Seriya : medicina. – 2008. – № 4. – S. 5–9.

Поступила в редакцию 19.10.2024.

DOI 10.52368/2078-0109-2024-60-4-54-59
УДК 639.3.43

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИКА «БАЦЕЛЛ-М» НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ, ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КАРПА ОБЫКНОВЕННОГО (*CYPRINUS CARPIO*) ПРИ ГЕПАТОПАТИЯХ

Семенова Е.В. ORCID ID 0000-0003-3675-5467, Стрельников Н.А. ORCID ID 0000-0002-0781-7713, Михайлов Е.В. ORCID ID 000-0001-54-57-1325, Сулин В.Ю. ORCID ID 0000-0001-9668-6702
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии, фармакологии и терапии»,
г. Воронеж, Российская Федерация

Целью данной работы являлось изучение экспрессии генов, биохимических и морфологических показателей крови карпа обыкновенного при патологиях печени и после применения пробиотика «Бацелл-М». Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют о том, что применение пробиотика «Бацелл-М» у рыб оказывает комплексное воздействие на организм. Его применение способствовало нормализации микрофлоры кишечника и улучшению обмена веществ. В целом, применение пробиотика «Бацелл-М» на рыбах показывает положительные результаты. Поэтому необходимо проводить более глубокие исследования для определения оптимальных дозировок пробиотика, продолжительности его применения, а также для выявления возможных механизмов возникновения негативных эффектов. **Ключевые слова:** аквакультура, промысловое рыбоводство, карп обыкновенный, пробиотик, биохимия крови.

EFFECT OF THE PROBIOTIC BACELL-M ON THE EXPRESSION OF METABOLIC GENES, HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL BLOOD INDICATORS OF COMMON CARP (*CYPRINUS CARPIO*) WITH HEPATOPATHIES

Semenova E.V., Strelnikov N.A., Mikhaylov E.V., Sulin V.Yu.
All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy,
Voronezh, Russian Federation