

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕЛЯ ДИМЕБОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

А.В. МАЙОРОВА*, Э.Ф. СТЕПАНОВА**, А.А. ХАДАРЦЕВ***

РЕШЕНИЕМ РЕДАКЦИИ РАБОТА РЕТРАГИРОВАНА

* *Российский университет дружбы народов, ул. Миклухо-Маклая, д.6, г. Москва, Россия, 117198*

** *Пятигорская государственная фармацевтическая академия,
пр. Калинина, 11, г. Пятигорск-32, Ставропольский край, Россия, 357532*

*** *Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, Россия, 300028*

Аннотация. В работе дана характеристика лекарственного препарата димебона, описаны различные пути доставки препарата к органам и тканям. Обоснована цель исследования – определение влияния геля димебона на течение воспаления у экспериментальных животных в сравнении с другими гелями. Определены критерии оценки и алгоритмы постановки эксперимента. Установлено отсутствие общетоксического действия гелей димебона, выраженность их противоотечного эффекта, составившего 77,04%, не уступающего таковому геля «Фенистил» и превосходящего действие геля с микрокапсулами димебона (69,63%). Это объяснено действием самого испытуемого димебона, поскольку эффективность гелевой основы в 3,2 раза уступала испытуемому гелю. Регенеративная активность геля с димебоном контролировалась временем отторжения ожогового струпа, которое было меньшим на 2 суток, чем при использовании «Фенистила» и на 4 суток, чем после геля с микрокапсулами димебона.

Ключевые слова: димебон, гель, воспаление, фенистил, чрескожные способы введения.

EFFICIENCY EVALUATION OF THE DIMEBON GEL IN EXPERIMENT

A.V. MA'OROVA*, E.F. STEPANOVA**, A.A. KHADARTSEV***

* *Peoples' Friendship University of Russia, Mikluho-Maklaya str., 6, Moscow, Russia, 117198*

** *Pyatigorsk State pharmaceutical Academy, pr. Kalinina, 11, Pyatigorsk-32, Stavropol region, Russia, 357532*

*** *Tula State University, Medical Institute Boldina str., 128, Tula, Russia, 300028*

Abstract. The article presents the characteristics of the Dimebon drug, different ways of drug delivery to organs and tissues. The purpose of this study was to determine the Dimebon gel effect on inflammation in experimental animals in comparison with other gels. It was found the criteria of evaluation and formulation of algorithms experiment. It was revealed the absence of systemic toxicity of the Dimebon gel, the severity of their decongestant effect (77.04%) and a superior action with microcapsules Dimebon (69.63%). The Dimebon gel is not inferior to the Fenistil gel. This is explained by the action of the test Dimebon, because the effectiveness of gel base in 3,2 times is inferior to the subject gel. Regenerative activity the Dimebon gel is controlled burn time of rejection of the scab, which was lower by 2 days than when using the Fenistil gel and 4 days after the Dimebon gel microcapsules.

Key words: the Dimebon, gel, inflammation, the Fenistil, transdermal routes of administration.

Введение. Эффективность многих лекарственных препаратов с противовоспалительным, антигистаминным, антисеротониновым действием оставляет желать лучшего. Поэтому постоянно испытываются свойства известных препаратов, одним из которых является димебон. Димебон представляет собой 9-[2-(2-метилперидил-5)-этил]-3,6-диметил-1,2,3,4-тетрагидро-гамма-карболина гидрохлорид, разрешен Фармакологическим комитетом Минздрава СССР (8/IV 1982 г., протокол №8) для медицинского применения в качестве лекарственного препарата. Димебон блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы и как антагонист гистамина в опытах на морских свинках превосходит дипразин (пипольфен) в 1,5 раза, димедрол в 74 раза, диазолин в 232 раза; при введении внутрь он эффективнее фенкарولا и сопоставим с кетотифеном (задитеном). Проявляет выраженный антисеротониновый эффект, несвойственный кетотифену и фенкаролу, противовоспалительным, антибрадикининовым, антисеротониновым, местноанестезирующим действиями [4, 6].

Известны способы доставки лекарственных веществ к органам и тканям: пероральные, парентеральные (внутривенные, внутримышечные, подкожные, эндолимфатические и др.) Каждый способ имеет свои преимущества и недостатки, в том числе и способ транскутанного, чрескожного введения лекарственных веществ. Транскутанное проведение оптимизируется различными физическими способами (электроионофорез, лазерофорез, ультразвуковой фонофорез и др.) [2, 7, 8, 10, 11]. В то же время издавна ис-

пользуется чрескожное введение препаратов при помощи гелевых лекарственных форм (с пенетрантами или без них), широко используемых в косметологии, ревматологии, кардиологии [1, 3, 5, 12].

Цель работы – установить характер влияния геля *димебона* – на течение воспаления (противоотечного, местно раздражающего и регенеративного действия) у экспериментальных животных.

Объекты и методы исследования. Проведено 9 серий экспериментов (3 серии на мышах – традиционный гель в разных дозах, 3 серии на мышах – гель с микрокапсулами в разных дозах, 3 серии – гелевая основа в разных дозах). Рассчитывали острую токсичность, соблюдая рекомендации государственного фармакологического комитета по изучению общетоксического действия биологически активных веществ [9].

1. **Оценка выживаемости мышей.** При изучении острой токсичности образцов гелей *димебона*, их наносили наружно при накожном применении. Определение острой токсичности проводили по методу Кербера, описанному в официальном руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.

У животных снимали шерстный покров на поверхности спины, площадью 100 мм². предварительно состригали шерстяной покров, затем безопасной бритвой сбривали его так, чтобы длина волосков не превышала 1 мм. После этого остатки шерсти снимали влажной салфеткой. Образцы геля и гелевую основу в соответствующем объеме наносили тонким слоем в максимальной дозе 5 г/кг массы животного, что в десять раз превышает дозы наружных лекарственных форм (мазей, гелей) применяемых в медицине.

Критериями оценки острой токсичности служили картина интоксикации и выживаемость животных в течение 48 часов. Дальнейшее наблюдение проводили в течение 2-х недель, причем в первый день после нанесения животные находились под непрерывным наблюдением. Для определения действия гелевой основы на организм мышей, проводили параллельные исследования с использованием гелевой основы в эквивалентном количестве.

2. **Расчет среднесмертельной дозы.** Среднесмертельная доза (LD_{50}) рассчитывалась путем оценки смертности животных в течение последующих 48 часов, причем первые 6 часов после нанесения образцов геля проводилось непрерывно.

На подготовленный участок спины мышам наносили исследуемые образцы гелей 5000 мг/кг, 2500 мг/кг и 1250 мг/кг, что соответствует 0,1 г, 0,05 г и 0,025 г на одну мышь весом 20 г соответственно. Для определения действия гелевой основы на организм мышей, проводили параллельные исследования с использованием гелевой основы в эквивалентном количестве.

3. **Местно-раздражающее (кожно-раздражающее) действие.** Эффект разработанных гелей определяли *in situ*, и *in vivo*. Работа *in situ* выполнялась на 18 куриных эмбрионах белых кур породы *Leggrop* возрастом 9-10 суток, содержащихся в течение 7 дней в термостате t 37,8°C, при постоянной относительной влажности воздуха 62,5%.

Оценку раздражающего действия гелей проводили тестом на хорион-аллантаической оболочке куриного эмбриона, ХЕТ-КАМ тест. Вещество тестировали в 18 повторах: 12 – опыт, 6 – контроль. Работа выполнялась на 18 куриных эмбрионах белых кур породы *Leggrop* возрастом 9-10 суток, содержащихся в течение 7 дней в термостате при температуре 37,8°C, при постоянной относительной влажности воздуха 62,5%. Перед началом работы яйцо укрепляли на фиксирующей подставке тупым концом вверх; скорлупу вскрывали в центре тупого конца, освобождали от скорлупы всю воздушную камеру, после чего поверхность открытой воздушной камеры смачивали изотоническим раствором натрия хлорида (0,89%) с t 37°C. После этого яйцо помещали в термостат на 30 минут, затем раствор отсасывали микропипеткой, удаляли увлажненную жесткую оболочку из-под скорлупы, без повреждения нежной хорион-аллантаической оболочки. Наносили подогретый до 37°C гель в дозе 0,3 г и наблюдали за действием вещества 240 секунд.

Опыты *in vivo* проводились на 29 морских свинок, массой 350-400 г, содержащихся на стандартном режиме вивария: температура окружающего воздуха 22±2°C, 12-ти часовая синхронизированная смена светового периода, комбинированный корм и воду животные получали *ad libitum*.

Разработанные гели испытывали на слизистой оболочке глаза морских свинок, нанося на передний сегмент глаза, после чего делали окончательное заключение. Индекс раздражающего действия оценивали интегрально: суммировали степень отека и покраснения (гиперемии).

4. **Оценка противоотечного действия.** Острую воспалительную реакцию (отек) воспроизводили интарплантарным введением животным раствора гистамина гидрохлорида в объеме 0,1 мл 0,1% раствора дорсовентрально, в правую заднюю лапку крысы. Исследуемые образцы гелей с *димебоном* местно наносили на лапку в количестве 250 мг. Повторное измерение объема лапки крысы проводили спустя каждые 10 минут, отслеживая развитие пика отека, фиксировали пик отека, окончательное измерение объема лапки проводили три часа, на стадии затухания острого экссудативного воспаления лапки крысы. Прирост объема лапки составлял степень выраженности стадии экссудации.

Выраженность экссудативного воспаления оценивали онкометрически в максимуме объема при данной модели (через 30 мин.) и через 3 часа после индукции воспаления гистамином. Измеряли объем

лапки в динамике механическим онкометром по А.С. Захаревскому. Противовоспалительную эффективность исследуемых образцов гелей рассчитывали по формуле:

$$P = \frac{v_k - v_0}{v_k} \times 100 \% \quad ; \quad (4)$$

где: P – процент угнетения воспаления,
 v_k – среднее увеличение объема отека лапки в контроле,
 v_0 – среднее увеличение объема отека лапки у леченых животных.

5. **Моделирование термического ожога кожи морских свинок.** Животным за сутки до опыта тщательно выстригался участок кожи в верхней части туловища. Перед нанесением ожога животные наркотизировались внутрибрюшинным введением хлоралгидрата в дозе 350 мг/кг, фиксировались. Для ограничения площади ожога на опытный участок кожи накладывался лист фольги с отверстиями одинакового размера (1×1 см), начальная площадь ожога, таким образом, составляла 100 мм². Затем наносили термический ожог контактным способом; температура составляла 100 °С, время воздействия 10 сек. Таким образом, достигались ожоги одинакового размера и степени тяжести.

Критерием развития патологического процесса и проявления репаративных свойств исследуемых образцов гелей служили следующие показатели: измерение площади раны, динамика регенерации, время отторжения струпа, общее состояние животных, визуальная оценка состояния самого дефекта и окружающих тканей. Проводилось компьютерное микрофотографирование кожных дефектов с использованием компьютерной программы *Intel^(R) Play(tm) QX3(tm) Computer Microscope*.

Статистическую обработку полученных результатов производили с использованием t -критерия Стьюдента для независимых рядов. Результаты опытов сравнивали с исходными показателями, с животными, не получившими лечения. Расчёты результатов проводились в пакете компьютерной программы *Microsoft Excel 2000*. Изменения исследуемых показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

1. **Изучение общетоксического действия разработанных лекарственных форм.** Для исследования использовали разработанные гели с *димебоном*: традиционным и с микрокапсулами. Эксперименты проводили по методу Кербера на мышах массой 20±1,0 г. Острую токсичность определяли по оценке выживаемости мышей и по рассчитанной среднесмертельной дозе.

При определении острой токсичности в течении 14 дней наблюдали за изменениями общего состояния мышей (внешний вид, поведенческая реакция, их активность, частота дыхания, состояние рефлекторной деятельности, пробы на болевое раздражение, потребление пищи) и гибелью животных. В первые 6 часов наблюдение за животными проводилось непрерывно. Изменений со стороны поведения животных не происходило, что говорило об их нормальном самочувствии.

В первые 6 часов и в последующие 48 часов определялась также среднесмертельная доза (LD_{50}), рассчитываемая путем оценки смертности животных. Гибели животных не наблюдалось и в этот промежуток времени осуществлялось наблюдение за животными. Изучались – двигательная активность, наличие или отсутствие судорог, координация движений, оценивались реакция на раздражители, тонус скелетной мускулатуры; дыхание; обращалось внимание на состояние кожных покровов, шерсти и окраски видимых слизистых оболочек; наблюдали за потреблением воды и пищи; изменениями в массе тела. Заметных отклонений по сравнению с контрольной группой животных выявлено не было.

В группе животных, получивших образцы геля с *димебоном* и гелевой основы наружно, гибели отмечено не было, токсичность образцов гелей при накожном применении отсутствует. Летальная доза, обеспечившая гибель всех экспериментальных животных при данном способе введения не установлена. Исследования продемонстрировали, что образцы гелей с *димебоном* по *Hodge* и *Stern* и классификации К.К.Сидорова при накожном способе введения соответствуют классу IV – безопасное средство.

2. **Определение раздражающей активности гелей с *димебоном*.** Изучение раздражающего действия гелевых композиций с *димебоном* проведено в 2 этапа: *in situ* и *in vivo*.

2.1. **Оценка раздражающего действия *in situ*.** Оценку раздражающего действия гелей *in situ* при использовании методики ХЕТ-КАМ тест на хорион-аллантаиновой оболочке куриного эмбриона. Результаты приведены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, при нанесении на хорион-аллантаиновую оболочку куриного эмбриона гелей с *димебоном* в трех случаях из шести не наблюдалось никаких изменений хорион-аллантаиновой оболочки, а в трех случаях наблюдалось сужение сосудов с временной остановкой кровообращения в отдельных капиллярах. Это соответствует 2 классу по степени раздражения, коэффициент раздражающего воздействия 1,5±0,548. При исследовании геля с микрокапсулами *димебона* и гелевой основы получены аналогичные результаты, что соответствует по степени раздражения 2 классу, коэффициент раздражающего

воздействия $1,5 \pm 0,548$. Обсуждая полученные результаты эксперимента, следует, что наличие незначительного раздражающего действия обусловлено свойствами гелевой основы.

Таблица 1

Степень раздражающего действия образцов гелей и гелевой основы на хорион-аллантаисную оболочку

№ опыта	Класс соединений по степени раздражения		
	Гель с димебоном	Гель димебона с микрокапсулами	Гелевая основа
1	2,0 слабая	2,0 слабая	2,0 слабая
2	2,0 слабая	1,0 отсутствие раздражения	1,0 отсутствие раздражения
3	1,0 отсутствие раздражения	2,0 слабая	1,0 отсутствие раздражения
4	1,0 отсутствие раздражения	1,0 отсутствие раздражения	1,0 отсутствие раздражения
5	2,0 слабая	2,0 слабая	2,0 слабая
6	1,0 отсутствие раздражения	1,0 отсутствие раздражения	2,0 слабая
Среднее значение	1,5	1,5	1,5
Стандартное отклонение	0,547723	0,547723	0,547723

Результаты свидетельствуют о том, что тестируемое вещество в соответствующих концентрации не обладает выраженным токсическим и раздражающим действием на слизистые оболочки млекопитающих и может быть допущено к дальнейшим исследованиям на теплокровных животных по схеме *Spielmann* и соавт.

2.2. *Оценка раздражающего действия in vivo*. Индекс раздражающего действия оценивали интегрально: суммировали степень отека и покраснения (гиперемии). Результаты раздражения конъюнктивы млекопитающих оценивались по 5 балльной шкале. Наиболее высокая оценка первичного раздражения – 8. Индекс первичного раздражения определялся соотношением между площадью, захваченной эритемой и отеком на опытной слизистой оболочке конъюнктивы и площадью контрольной группы. В табл. 2 приведены критерии оценки.

Таблица 2

Критерии раздражающего действия *in vivo*

Баллы	Гиперемия:	Баллы	Образование отека
0	эритема отсутствует	0	отсутствует
1	очень слабая эритема	1	очень слабый
2	хорошо выраженная эритема	2	слабый
3	умеренная или сильная эритема	3	умеренный
4	сильная эритема и слабо выраженное образование ожогового струпа	4	сильный

Слабыми раздражителями кожи и слизистой оболочки являются лекарственные вещества, с индексом раздражающего действия равного 1-2, индекс 3-5 характерен для лекарственных средств с умеренным раздражающим действием. Сильное раздражающее действие оказывают препараты с индексом 6-8. Оценка первичного раздражения проводилась через 30 секунд, 2 минуты, 6 часов и 24 часа. Вторым глаз животного служил контролем. Результаты исследований приведены в табл. 3.

Значение раздражающего действия традиционного геля с *димебоном* было получено в опыте №1, 2, 3: отек составлял через 30 секунд (на 1 минуте) $0,33 \pm 0,577$ балла, гиперемия так же $0,33 \pm 0,577$ балла, в сумме 0,66 балла на 30 секунде, что соответствует параметрам слабого раздражающего действия. Через 2 минуты раздражающее действие составило отек $1,0 \pm 0,0$ и гиперемия $1,0 \pm 0,0$, в сумме этот показатель равен 2 баллов, что соответствует слабому раздражающему действию.

Значение раздражающего действия геля с микрокапсулами димебона было получено в опыте №4, 5, 6: отек составлял через 30 секунд (на 1 минуте) $1,0 \pm 0,0$ балла, гиперемия так же $1,0 \pm 0,0$ балла, в сумме 2,0 балла на 30 секунде, что соответствует параметрам слабого раздражающего действия. Через 2 минуты раздражающее действие составило отек $2,0 \pm 0,0$ и гиперемия $2,33 \pm 0,577$, в сумме этот показатель равен 4,33 баллов, что соответствует умеренному раздражающему действию.

Значение раздражающего действия гелевой основы было получено в опыте № 7, 8, 9: отек составлял через 30 секунд (на 1 минуте) $0,33 \pm 0,577$ балла, гиперемия так же $0,33 \pm 0,577$ балла, в сумме 0,66 балла на 30 секунде, что соответствует параметрам слабого раздражающего действия. Через 2 минуты раздражающее действие составило отек $1,0 \pm 0,0$ и гиперемия $1,0 \pm 0,0$, в сумме этот показатель равен 2 баллов, что соответствует слабому раздражающему действию.

Таблица 3

Оценка раздражающей активности образцов гелей с димебоном и гелевой основы на передний сегмент глаза морских свинок

Действие № опыта	Отек		Гиперемия	
	30 секунд	2 минуты	30 секунд	2 минуты
Гель с димебоном				
1.	1	1	1	1
2.	0	1	0	1
3.	0	1	0	1
Среднее значение	0,33	1,0	0,33	1,0
Стандартное отклонение	0,577	0,0	0,577	0,0
Гель димебона с микрокапсулами				
4.	1	2	1	2
5.	1	2	1	3
6.	1	2	1	2
Среднее значение	1,0	2,0	1,0	2,33
Стандартное отклонение	0,0	0,0	0,0	0,577
Гелевая основа				
7.	0	1	0	1
8.	1	1	1	1
9.	0	1	0	1
Среднее значение	0,33	1,0	0,33	1,0
Стандартное отклонение	0,577	0,0	0,577	0,0

Таким образом, экспериментальные данные позволили сделать вывод о том, что традиционный гель с димебоном и гелевая основа при применении на слизистую оболочку обладают слабым раздражающим действием. Гель с микрокапсулами димебона обладает умеренным раздражающим действием. Увеличение раздражающей активности геля с микрокапсулами димебона, по-видимому, можно объяснить механическим раздражением конъюнктивы глаза присутствующими в нем частицами.

3. Оценка противоотечного действия образцов гелей с димебоном. Противоотечное действие гелей оценивали по динамике развития моделированного отека конечности крыс. В качестве препарата сравнения использовали антигистаминный гель «Фенистил». Для сравнения изучали влияние на воспалительный процесс гелевой основы. В ходе исследования было обнаружено, что изучаемый традиционный гель с димебоном обладал выраженной противоэкссудативной активностью, достоверно не отличаясь от классического противоаллергического препарата – геля «Фенистил» (табл. 4).

Начальный объем лапки животных с отеком, не получившими лечения составил $0,93 \pm 0,24$ мл, пик отека состоялся через 40 мин $2,06 \pm 0,084$ мл, окончательный объем лапки составил $1,12 \pm 0,097$. Прирост объема лапки не леченных животных составил на пике отека $1,13 \text{ мл} \pm 0,03$, через 3 часа прирост объема лапки от начального объема составил $0,19 \pm 0,02$ мл.

Объем лапки животных с моделированным отеком, получивших гелевую основу, составил в начале опыта $0,96 \pm 0,044$ мл, пик отека состоялся через 40 мин и составил $2,04 \pm 0,21$ мл, окончательный объем

лапки через 3 часа составил $1,18 \pm 0,076$ мл. Прирост объема лапки животных составил на пике отека $1,08 \pm 0,018$ мл, через 3 часа прирост объема лапки от начального объема составил $0,22 \pm 0,02$ мл.

При применении геля с микрокапсулами пик отека состоялся через 40 мин. Объем лапки животных с моделированным отеком, составил в начале опыта $1,03 \pm 0,053$ мл, на пике отека объем лапки составил $1,41 \pm 0,063$ мл, окончательный объем лапки через 3 часа составил $1,12 \pm 0,054$ мл. Прирост объема лапки животных составил на пике отека $0,38 \pm 0,015$ мл, через 3 часа прирост объема лапки от начального объема составил $0,11 \pm 0,008$ мл.

Таблица 4

**Динамика воспалительного отека, полученная по объему вытесненной воды
в абсолютных единицах (мл)**

Группы животных	Объем лапки исходный	Время пика отека	Объем лапки на пике	Объем лапки через 3 часа
Не леченные животные, $n=6$	$0,93 \pm 0,24$	40мин	$2,06 \pm 0,084$	$1,12 \pm 0,097$
Животные, получившие гель с димебоном, $n=6$	$1,15 \pm 0,04$	30мин*	$1,54 \pm 0,045$	$1,18 \pm 0,058$
Животные, получившие гель с микрокапсулами димебона $n=6$	$1,03 \pm 0,053$	40мин	$1,41 \pm 0,063$	$1,12 \pm 0,054$
Животные, получившие гелевую основу, $n=6$	$0,96 \pm 0,044$	40мин	$2,04 \pm 0,21$	$1,18 \pm 0,076$
Животные, получившие гель «Фенистил», $n=6$	$0,98 \pm 0,238$	30мин*	$1,29 \pm 0,053$	$1,03 \pm 0,074$

Примечание: * – показатель достоверности отличий к объему лапок на исходном уровне к группе не леченных животных (контроль)

Противоотечное действие традиционного геля с *димебоном* наиболее выражено: прирост объема лапки в этой группе составил 27,9%, что не уступает действию геля «Фенистил». Через 3 часа прирост объема лапки составил 2,14%, что достоверно отличалось от показателей опытных групп животных, получивших препарат сравнения – «Фенистил» 4,2%.

Противовоспалительная местная эффективность геля с димебоном составила 77,04 %, что не уступает гелю «Фенистил». Противовоспалительная эффективность геля с микрокапсулами димебона при местном применении составила 69,63%. Это можно объяснить пролонгированным высвобождением действующего вещества из микрокапсул.

Противовоспалительная активность геля обеспечивается входящим в его состав действующим веществом, это объясняется тем, что гелевая основа в эквивалентной дозе проявила эффективность в 3,2 раза меньше.

4. Изучение регенеративной активности гелей с димебоном. Ежедневно, после нанесения на спинку морских свинок ожоговой раны, проводили измерение площади ожоговой поверхности. Проводилось ежедневное лечение до полного заживления. Животные были разделены на 4 группы:

- 1 группа – традиционный гель димебона,
- 2 группа – гель с микрокапсулами димебона,
- 3 группа – гелевая основа,
- 4 группа – препарат сравнения гель «Фенистил».

Контрольную группу составляли не леченные животные.

Время отхождения ожогового струпа свидетельствовало о процессе формирования капиллярной сети. Величина регенерации эпителиальной ткани рассчитывалась исходя из процента заживления, что определяло степень формирования нормальных кожных покровов на месте поврежденных. Вычислялась разница между начальной и конечной площадью через 7 и 14 дней (табл. 5).

Формирование капилляров в группе животных, получивших традиционный гель *димебона*, произошло на 4 сутки. Этот показатель превосходил показатель противоаллергического средства «Фенистил» на 2 суток. В группе, получившей гель с микрокапсулами *димебона*, струп отошел на 8 сутки. Капилляроукрепляющий эффект обусловлен входящим в гели действующим компонентом. В группе животных, получивших гелевую основу, отторжение струпа произошло на 8 сутки. Отторжение струпа в группе не леченных животных произошло на 10 сутки.

Оценка регенеративной активности гелей

Группы животных	Время отхождения струпа, сутки	Площадь ожога мм ²		% заживления и <i>P</i> к контролю	
		7 сутки	14 сутки	7 сутки	14 сутки
Не леченные животные, <i>n</i> =4	10 сутки	84,25±4,35	69,5±3,79	15,75	30,5
Животные, получившие гель с димебоном, <i>n</i> =4	4 сутки	48,5±4,43	13,25±1,5	51,5	86,75
Животные, получившие гель с микрокапсулами димебона, <i>n</i> =4	8 сутки	64,25±2,63	35,25±2,51	35,75	64,75
Животные, получившие гелевую основу, <i>n</i> =4	8 сутки	68,5±4,12	51,0±1,15	31,5	49,0
Животные, получившие гель «Фенистил», <i>n</i> =4	6 сутки	65,25±3,40	40,75±1,50	34,75	59,25 <i>p</i> <0,01

Заключение. Таким образом, лекарственный препарат *димебон* в виде геля обеспечивает противоотечный и регенерирующий противовоспалительный эффект, превосходящий действие других лекарственных форм *димебона*, а также фенистила. Он не обладает общетоксическим действием, а слабое раздражающее влияние связано с характеристиками гелевой основы.

Литература

1. Беляева Е.А., Купеев В.Г., Хадарцев А.А. Новая технология безопасности аналгетической терапии при осложненном остеопорозе // Вестник новых медицинских технологий. 2010. Т.17, №3. С. 122–124.
2. Бехтерева Т.Л., Борисова О.Н., Вигдорчик В.И., Корякин А.А., Фудин Н.А., Хадарцев А.А. Обоснование способа электролазерной миостимуляции и лазерофореза // Вестник новых медицинских технологий. 2004. Т.11, №1-2, С. 66–68.
3. Выбор оптимальной композиции вспомогательных веществ дерматологических лекарственных форм с димебоном: биофармацевтические исследования *in vitro* / Корянова К.Н. [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2010. №5. С. 41–45.
4. Ильюченко Т.И., Матвеева И.А. Димебон – новый антигистаминный препарат // Новые лекарственные препараты 1989. №4. С. 12–14.
5. Перспективы использования дерматологических лекарственных форм с димебоном в косметологии / Корянова К.Н. [и др.] // Запорожский медицинский журнал. 2011. Т. 13, №3. С. 132–133.
6. Разработка дерматологических лекарственных форм с димебоном / Корянова К.Н. [и др.]. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Пятигорск: ГФА, 2011. Вып. 66. С. 276–278.
7. Рязанова Е.А., Хадарцев А.А. Лазерофорез гиалуроновой кислоты в профилактике и восстановительной терапии нарушений функции кожи // Фундаментальные исследования. 2006. №9. С. 69.
8. Тутельян В.А., Зилов В.Г., Хадарцев А.А., Еськов В.М., Фудин Н.А., Кидалов В.Н., Карташова Н.М., Чуб С.Г., Наумова Э.М., Якушина Г.Н., Олейникова М.М., Валентинов Б.Г., Митрофанов И.В. Теория и практика восстановительной медицины. Тула, Т. 1, 2004.
9. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2005. 458 с.
10. Хадарцев А.А. Избранные технологии немедикаментозного воздействия в реабилитационно-восстановительной и спортивной медицине / Под. Ред. Фудина Н.А. Тула, 2009.
11. Хадарцев А.А., Купеев В.Г., Олейникова М.М., Борисова О.Н., Наумова Э.М. Коронатера в сочетании с лазерофорезом фитомеланина при стенокардии напряжения // Вестник новых медицинских технологий. 2012. Т. 19, №1. С. 92–95.
12. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия антистрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. №2-4. С. 371-375.

References

1. Belyaeva EA, Kupeev VG, Khadartsev AA. Novaya tekhnologiya bezopasnosti analgeticheskoy terapii pri oslozhnennom osteoporoze. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(3):122-4. Russian.
2. Bekhtereva TL, Borisova ON, Vigdorichik VI, Koryakin AA, Fudin NA, Khadartsev AA. Obosnovanie sposoba elektrolazernoy miostimulyatsii i lazeroforeza. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2004;11(1-2):66-8. Russian.
3. Koryanova KN, et al. Vybór optimal'noy kompozitsii vspomogatel'nykh veshchestv dermatologicheskikh lekarstvennykh form s dimebonom: biofarmatsevticheskie issledovaniya in vitro. Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy. 2010;5:41-5. Russian.
4. Il'yuchenok TI, Matveeva IA. Dimebon – novyy antigistaminnyy preparat. Novye lekarstvennyye preparaty 1989;4:12-4. Russian.
5. Koryanova KN, et al. Perspektivy ispol'zovaniya dermatologicheskikh lekarstvennykh form s dimebonom v kosmetologii. Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal. 2011;13(3):132-3. Russian.
6. Koryanova KN, et al. Razrabotka dermatologicheskikh lekarstvennykh form s dimebonom / Razrabotka, issledovanie i marketing novoy farmatsevticheskoy produktsii: sb. nauch. tr. Pyatigorsk: GFA, 2011; 66:276-8. Russian.
7. Ryazanova E.A., Khadartsev A.A. Lazeroforez gialuronovoy kisloty v profilaktike i vosstanovitel'noy terapii anrusheniy funktsii kozhi. Fundamental'nye issledovaniya. 2006;9:69. Russian.
8. Tutel'yan VA, Zilov VG, Khadartsev AA, Es'kov VM, Fudin NA, Kidalov VN, Kartashova NM, Chub SG, Naumova EM, Yakushina GN, Oleynikova MM, Valentinov BG, Mitrofanov IV. Teoriya i praktika vosstanovitel'noy meditsiny. Tula; 2004. Russian.
9. Khabriev RU. Rukovodstvo po eksperimental'nom (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv. Moscow; 2005. Russian.
10. Khadartsev AA. Izbrannyye tekhnologii nemedikamentoznogo vozdeystviya v reabilitatsionno-vosstanovitel'noy i sportivnoy meditsine. Pod red. Fudina NA. Tula; 2009. Russian.
11. Khadartsev AA, Kupeev VG, Oleynikova MM, Borisova ON, Naumova EM. Koronateriia v sochetanii s lazeroforezom fitomelanina pri stenokardii napryazheniya. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2012;19(1):92-5. Russian.
12. Khadartsev AA, Morozov VN, Khrupachev AG, Karaseva YV, Morozova VI. Depressiya antistressovykh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo protsessa. Fundamental'nye issledovaniya. 2012;2-4:371-5. Russian.

Библиографическая ссылка:

Майорова А.А., Степанова Э.Ф., Хадарцев А.А. Оценка эффективности геля димебона в эксперименте // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №1. Публикация 2-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-1/2-20.pdf> (дата обращения: 21.03.2016). DOI: 10.12737/18598.