

8. Endoplasmic reticulum stress and MAPK signaling pathway activation underlie leflunomide-induced toxicity in HepG2 Cells. / Z. Ren, S. Chen, T. Qing [etc.] // Toxicology. – 2017. – № 392. p. 11 – 21.

УДК 615:242

**Дементьева К.Д., Мягких А.О., Бакуринских А.А., Ларионов Л.П.  
ДЕЙСТВИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ КОМПОЗИЦИИ НА  
РЕПАРАТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ  
ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ  
КОМБИНИРОВАННОЙ ТРАВМЫ**

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Dementieva K.D., Myagkih A.O., Bakurinskikh A.A., Larionov L.P.  
THE EFFECT OF THE PHARMACOLOGICALLY ACTIVE COMPOSITION  
ON THE REPARATIVE ABILITY OF THE ORAL MUCOSA AFTER THE  
COURSE OF TREATMENT OF THE COMBINED INJURY**

Department of pharmacology and clinical pharmacology  
Ural state medical university  
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tinahodges124@gmail.com

**Аннотация.** В статье рассмотрены морфологические результаты лечения комбинированной травмы слизистой оболочки полости рта II-III степени при применении фармакологически активной композиции на основе кремнийорганического глицерогеля «Силативит», гидроксиапатита (ГАП) и бифидумбактерина («СГБ») в сравнении с препаратом «Солкосерил». Эксперимент показал, что на 14 сутки лечения композицией «СГБ» в проекции травмы происходит образование соединительно-тканного рубца, но сохраняется умеренная лимфоидная инфильтрация. В группе сравнения при применении дентальной адгезивной пасты «Солкосерил» выявлены признаки формирования гранулемы, что говорит о продолжении воспалительного процесса.

**Annotation.** The article discusses the morphological results of the treatment of combined injury of the oral mucosa II-III degree when using the pharmacologically active composition based on the silicone glycerogel Silativit, hydroxyapatite (GAP) and bifidumbacterin ("GBS") in comparison with the drug Solcoseryl. The experiment showed that on the 14th day of treatment with the "GBS" composition in the projection of injury, a connective tissue scar is formed, but moderate lymphoid infiltration remains. In the comparison group, the use of dental adhesive paste

"Solcoseryl" revealed signs of the formation of granulomas, which indicates the continuation of the inflammatory process.

**Ключевые слова:** травма, репарация, глицерогель, слизистая оболочка, морфология.

**Keywords:** trauma, reparation, glycerogel, mucous membrane, morphology.

### **Введение**

Термическая и механическая травмы слизистой оболочки полости рта являются одной из наиболее частых патологий, которые сопровождаются отёком, гиперемией, болью, нарушением функций, местной гипертермией, что требует ускорения сроков эпителизации очага поражения. Поэтому актуальным вопросом является поиск и разработка новых лекарственных средств для лечения термомеханической травмы слизистой оболочки полости рта [1].

Основа исследуемой нами фармакологически активной композиции «СГБ» - кремнийорганический глицерогель «Силативит» - синтезирован в Институте органического синтеза им. Постовского УрО РАН. «Силативит» - противовоспалительное средство с регенерирующим и ранозаживляющим свойствами. Обладает транскутанной активностью. Его применение возможно в качестве самостоятельного лекарственного средства, так и в комбинации с другими веществами. Кремний представляет собой эссенциальный микроэлемент, который участвует в стимуляции пролиферативных процессов в эпителиальной и соединительной ткани. По данным Хониной Т.Г., Ларионова Л.П., Русинова Г.Л., Суворова А.Л., Чупахина О.Н. глицераты кремния могут применяться при лечении ожогов. Так же выявлена местная антибактериальная активность. Входящий в состав композиции гидроксипатит (ГАП) оказывает ряд положительных свойств: ранозаживляющее, кровоостанавливающее и остеопластическое. Бифидумбактерин – пробиотический препарат, основное действие которого направлено на нормализацию состояния микробиоценоза [2-6].

Дентальная адгезивная паста «Солкосерил» обладает регенерирующим, ранозаживляющим, цитопротективным действием. Препарат представляет собой депротеинизированный гемодиализат, получаемый из массы и сыворотки крови молочных телят методом ультрафильтрации. Применяется для местного ускорения заживления [1,7].

**Цель исследования** – по результатам 14-дневного курсового лечения комбинированной травмы фармакологически активной композицией «СГБ», препаратом «Солкосерил» оценить возможную репаративную способность слизистой оболочки ротовой полости экспериментальных животных.

### **Материалы и методы исследования**

Эксперимент проводили на кафедре фармакологии и клинической фармакологии УГМУ, совместно с институтом Иммунологии и физиологии (морфо-гистологическое исследование) на белых крысах популяции линии Wistar, согласно Руководству по проведению доклинических исследований

лекарственных средств (М.2005, М.2013). Масса животных  $180 \pm 20$  г. С помощью рандомизации экспериментальные животные разделены на 2 группы, по 10 особей в каждой (5 самок и 5 самцов). Первая группа – крысы с комбинированной травмой слизистой оболочки полости рта (СОПР) и лечением «СГБ», вторая группа – крысы с комбинированной травмой и лечением препаратом «Солкосерил». Модель комбинированной травмы слизистой оболочки представляет собой: термический ожог II-IIIa степени, произведенного с помощью нагретого шпателя ( $100^{\circ} - 98^{\circ}$ ); механическая травма произведена скальпелем в виде надреза на толщину слизистой оболочки. Исследуемую композицию «СГБ» и известное средство «Солкосерил» наносили местно на пораженные участки СОПР в нативном виде, доза 230 мг/кг массы животного. Указанная доза соответствовала 1/100 от максимально вводимой токсичной дозы, вводимой в желудок животного. Курс лечения 14 дней.

Из эксперимента крыс выводили передозированным эфирным наркозом на 3, 14 сутки. Для оценки репаративной регенерации СОПР в области комбинированной травмы брали образцы тканей крыс, фиксировали в 10% растворе формалина, далее подготавливали на автоматическом процессоре Leica EG 1160 с последующей заливкой в парафин. Подготовленные гистологические срезы 3-5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Изучение микроструктур препаратов было проведено на микроскопе Leica DM 2500.

#### **Результаты исследования и их обсуждения**

В первой группе животных лечение осуществляли композицией «СГБ». На 3 сутки эксперимента определяется некроз эпидермального слоя, а в подслизистом слое – выраженный отек с диффузной умеренной инфильтрацией лимфоидными элементами и выраженной миграцией тучных клеток в рыхлую соединительную ткань в области термомеханической травмы.

После 14-ти дневного курсового лечения данной композицией в дерме обнаруживается формирование соединительнотканного рубца, состоящего из функционально активных фибробластов, тонких коллагеновых волокон и сосудов синусоидного и капиллярного типа (Рис. 1а).

При лечении комбинированной травмы препаратом «Солкосерил» во второй группе животных на 3 сутки эксперимента очаг травмы представлен утолщенной слизистой с фокусами акантоза. Визуализируется очаговый гиперкератоз и некроз рогового слоя слизистой оболочки, вакуольная дистрофия промежуточного слоя. В подлежащих слоях подслизистой определяется умеренная периваскулярная лимфоидная инфильтрация и очаговое полнокровие капилляров.

На 14-е сутки лечения препаратом «Солкосерил» в области комбинированной травмы СОПР отмечается эпителизация дефекта с фокусами акантоза, папилломатоза и гиперкератоза слизистой. В подслизистом слое обнаруживаются признаки формирования гранулемы, что говорит о развитии продуктивного воспаления (Рис. 1б).

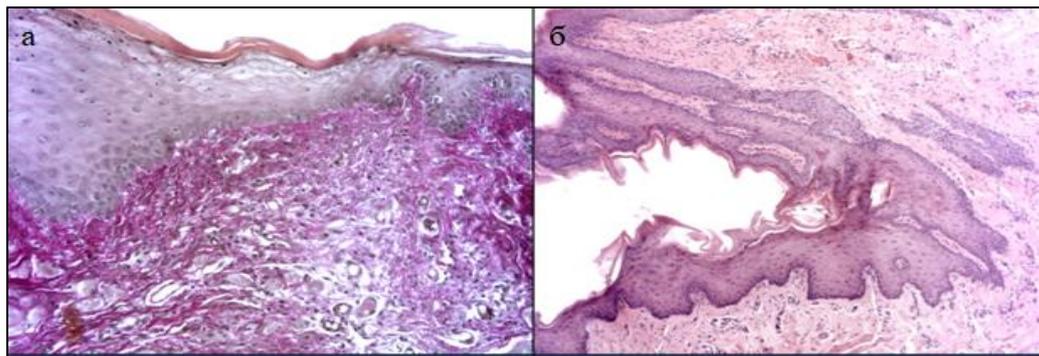


Рис.1. Комбинированная травма слизистой оболочки полости рта, 14 суток: а - первая группа, лечение «СГБ». Образование соединительнотканного рубца.

Окр. по Ван-Гизону. Ув.×100; б - вторая группа, лечение препаратом «Солкосерил». Папилломатоз и акантоз слизистой оболочки. В подслизистом слое формируется гранулёма. Окр. гематоксилин-эозином. Ув.×100

#### **Выводы:**

1. Лечение композицией «СГБ» показало, что на 14 суток происходит полная эпителизация слизистой оболочки в проекции комбинированной травмы с признаками очагового папилломатоза и акантоза, но при этом сохраняется умеренная лимфоидная инфильтрация. В дерме обнаруживается образование соединительно-тканного рубца.

2. После 14-дневного курса лечения препаратом «Солкосерил» определяются фокусы акантоза, папилломатоза и гиперкератоза слизистой оболочки полости рта. В подслизистом слое обнаруживаются признаки формирования гранулемы, что говорит о продолжении воспалительного процесса.

3. Образование соединительно-тканного рубца на 14 суток лечения композицией «СГБ» доказывает положительное влияние на процессы репарации слизистой оболочки полости рта экспериментальных животных.

#### **Список литературы:**

1. Андрианова И. И. Лечение эрозивных поражений слизистой оболочки полости рта с использованием Солкосерила дентальной адгезивной пасты / И. И. Андрианова // Терапевтический медико-биологический вестник. – 2016. – № 1. – С. 5-6.

2. Изучение репаративной способности слизистой оболочки полости рта при лечении комбинированной травмы / Бакуринских А. А., Ларионов Л. П., Дементьева К. Д. [и др.] // Colloquium-journal. – 2019. – №1. – С. 22.

3. Морфологические изменения слизистой оболочки при травматических повреждениях верхнечелюстного синуса / И. В. Кошель, С. В. Сирак, Е. В. Щетинин [и др.] // Морфологические ведомости. – 2016. – Т. 24. – № 2. – С. 30–35.

4. Пат. 2558934 Российской Федерации, МПК А 61 К 8/24, А 61 К 8/25, А 61 К 8/29, А 61 К 8/99, А 61 Q 11/00, А 61 С 13/23. Средство для фиксации съемных зубных протезов / Жолудев С. Е., Мирсаев Т. Д., Чупахин О. Н., Бакуринских А. А., Хонина Т. Г., Ларионов Л. П. и др. ; заявители и

патентообладатели Ин-т орг. синтеза УрО РАН, ГБОУ ВО УГМУ  
Министерства здравоохранения РФ. – № 2014119069/115 ; заявл. 12.05.2014 ;  
опубл. 10.08.2015, Бюл. № 22. – 10 с.

5. Пат. 2255939 Российская Федерация, МПК 7 С 07 F 7/04, А 61 К 4 7/30.  
Глицераты кремния, обладающие транскутанной проводимостью  
медикаментозных средств, и глицерине ли на их основе / Т. Г. Хонина, Л. П.  
Ларионов, Г. Л. Русинов, А. Л. Суворов, О. Н. Чупахин ; заявитель и  
патентообладатель Ин-т орган. Синтеза УрО РАН. №2003124688/04 ; заявл.  
07.08.03 ; опубл. 10.07.05, Бюл. № 19. – 12с.

6. Пат. 2322448 Российская Федерация, МПК 7 С 07 F 7/28, С 07 F 7/04.  
Сольватокмплесксы глицераты кремния и титана, обладающие транскутанной  
активностью, и гидрогели на их основе / Т. Г. Хонина, О. Н. Чупахин, Л. П.  
Ларионов, Т. Г. Бояковская, А. Л. Суворов ; заявитель и патентообладатель  
ООО «Силфарм». – №2006100575/04 ; заявл. 10.01.06 ; опубл. 20.04.08, бюл. №  
11. – 9с.

7. Рабинович О. Ф., Эпельдимова Е. Л. Методы диагностики и местного  
лечения заболеваний слизистой оболочки рта (красный плоский лишай,  
рецидивирующий афтозный стоматит, декубитальные язвы) / О. Ф. Рабинович,  
Е. Л. Эпельдимова // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 58-63.

УДК 61:615:45

**Дудорова О.А., Петров А.Ю.  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЛИЦИНА ДЛЯ СТАБИЛИЗАЦИИ  
ПЕРЕСЫЩЕННОГО РАСТВОРА ЖИДКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ  
ФОРМЫ ТРИАЗАВИРИНА 10%**

Кафедра фармации и химии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Dudorova O.A., Petrov A.Yu.  
USE OF GLYCINE TO STABILIZE A SUPERSATURATED SOLUTION OF  
A LIQUID DRUG FORM TRIAZAVIRIN 10%**

Department of pharmacy and chemistry  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: dudorovaoa1@gmail.com

**Аннотация.** Изучено влияние изменения концентраций глицина на  
стабильность пересыщенного раствора лекарственной формы при хранении.  
Выявлена оптимальная концентрация глицина, позволяющая сохранять  
стабильность пересыщенного раствора Триазавирина 10% - 1%.

**Ключевые слова:** Триазавирин, глицин, растворимость, лекарственная