

УДК: 616-056.3:615.454.015.4
DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.2.148

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ГЕЛЯ С ОКТЕНИДИНОМ ДИГИДРОХЛОРИДОМ

Иванова К.* – асп. каф. фармакологии и токсикологии (ORCID 0009-0004-9557-7079); Лунегов А.М. – канд. ветеринар. наук, доц., зав. каф. каф. фармакологии и токсикологии (ORCID 0000-0003-4480-9488)

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»

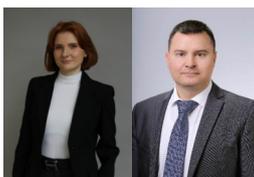
*karinockaa98@gmail.com

Ключевые слова: октенидина дигидрохлорид, декспантенол, конъюнктивальная проба, кожные аппликации, доклинические исследования.

Key words: octenidine dihydrochloride, dexpanthenol, conjunctival test, skin applications, preclinical studies.

Поступила: 16.05.2025

Принята к публикации: 06.06.2025
Опубликована онлайн: 20.06.2025



РЕФЕРАТ

В современном животноводстве большую долю заболеваний различной этиологии занимает травматизм животных, который влечет за собой повреждения кожных покровов. Нами был разработан новый антисептический ранозаживляющий препарат, в состав которого входят октенидина дигидрохлорид, пантотеновая кислота и вспомогательные компоненты, которые потенцируют действие основных компонентов препарата. Исследование сенсibilизирующей активности включало в себя два исследования - метод кожных аппликаций и конъюнктивальную пробу. Проводилось согласно «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова (2012), ГОСТ 32375-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсibilизации». Испытание по исследованию кожной сенсibilизации включало определение индукционной и провокационной экспозиции, и проводилось на морских свинках. Были сформированы 2 группы животных – исследуемая и контрольная. В исследуемой – 20 животных, в контрольной – 10. Вторая часть исследования сенсibilизирующей активности препарата – конъюнктивальная проба. Для исследования использовали морских свинок. Было сформировано 2 группы животных – исследуемая и контрольная, в каждой по 10 животных. При оценке кожной сенсibilизации получили следующие результаты: покраснения, местное повышение температуры кожи, зуд, утолщение кожной складки, шелушения кожи – отсутствовали. Системные изменения отсутствовали, поведение животных не изменялось на протяжении всего исследования. При исследовании конъюнктивальной пробы гель с октенидином дигидрохлоридом вызвал покраснение в области слезного протока, роговицы и склеры через 15 минут после введения препарата под верхнее веко. Через 24 и 48 часов покраснение отсутствовало. Зуд

отсутствовал в период каждого этапа наблюдения. В контрольной группе изменений не было. Системных изменений не было выявлено в обеих группах в период проведения всего исследования.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В современном животноводстве большую долю заболеваний незаразной этиологии занимает травматизм животных, который влечет за собой повреждения кожных покровов [1,8,10,11,12,14]. Несмотря на то, что на ветеринарном фармацевтическом рынке представлено значительное количество антисептических препаратов, множество из них имеют свои определенные недостатки [2,4,9]. К недостатку можно отнести узкий спектр антимикробного действия, отсутствие или низкая ранозаживляющая способность, низкий местный противовоспалительный эффект [4,5,6,7,16].

Нами был разработан новый антисептический ранозаживляющий препарат, в состав которого входят октенидина дигидрохлорид, пантотеновая кислота и вспомогательные вещества, которые потенцируют действие основных компонентов препарата. При обработке научных данных, мы определили, что препарат на основе октенидина дигидрохлорида «Октенисепт», не вызывает раздражающего контактного дерматита. Лишь у 11 из 251 пациентов была реакция на «Октенисепт», однако возникла она на второй компонент препарата – феноксиэтанол [15]. Более того другие исследователи также отмечали, что сильное раздражающее действие в препарате «Октенисепт» вызывает феноксиэтанол, а не октенидина дигидрохлорид [17], поэтому при изобретении нового лекарственного препарата на основе октенидина дигидрохлорида важно оценить его сенсибилизирующую активность на этапе доклинических испытаний. Целью исследования являлось определение сенсибилизирующей активности нового лекарственного средства. Для достижения цели были определены задачи: проведение накожных аппликаций и конъюнктивальная проба.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS

Исследование сенсибилизирующей активности включало в себя два исследования - метод накожных аппликаций и конъюнктивальную пробу. Проводилось согласно «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова (2012), ГОСТ 32375-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсибилизации» [3,13].

Испытание по исследованию кожной сенсибилизации включало определение индукционной и провокационной экспозиции, и проводилось на морских свинках. Были сформированы 2 группы животных – исследуемая и контрольная. В исследуемой – 20 животных, в контрольной – 10. До проведения опыта, животные в течение 5 дней акклиматизировали в условиях вивария. Температура в виварии составляла 20-22°C, относительная влажность воздуха – 50-55%, искусственное освещение с чередованием света и темноты по 12 часов, ежедневно морские свинки получали корм для лабораторных кроликов и морских свинок ЛБК 120, воду в свободном доступе. За сутки до проведения опыта животным сбрасывали шерсть с правой боковой поверхности, кожу не повреждали. Проведение исследования начиналось с проверки индукционной экспозиции. В первый день опыта, исследуемой группе животных на выбритый участок тела закрепили при помощи гипоаллергенного лейкопластыря пропитанный исследуемым веществом ватный диск, размером 4 см². Герметичная повязка удерживалась на коже 6 часов. Далее повязка с препаратом закреплялась на 7 и 14 дни эксперимента, аналогично, как и в первый день [3].

Далее исследовалась провокационная экспозиция. Со второго бока удалялась шерсть без повреждения кожного покрова. Исследуемой группе животных на выбритый участок тела закрепили при

помощи гипоаллергенного лейкопластыря пропитанный исследуемым веществом ватный диск, размером 4 см². Герметичная повязка удерживалась на коже 6 часов. Через 30 и 54 часа велось наблюдение и регистрировались изменения кожного покрова. В контрольной группе эксперимент проводился аналогично, но вместо исследуемого препарата, ватный диск пропитывали физиологическим раствором [3].

Вторая часть исследования сенсibiliзирующей активности препарата – конъюнктивальная проба. Для исследования использовали морских свинок. Было сформировано 2 группы животных – исследуемая и контрольная, в каждой по 10 животных. До проведения опыта, животные в течение 5 дней акклиматизировали в условиях вивария. Температура в виварии составляла 20-22°C, относительная влажность воздуха – 50-55%, искусственное освещение с чередованием света и темноты по 12 часов, ежедневно морские свинки получали корм для лабораторных кроликов и морских свинок ЛБК 120, воду в свободном доступе. Животным из исследуемой группы вводили 1 каплю исследуемого препарата под верхнее веко одного глаза. Контрольной группе – 1

каплю физиологического раствора. Реакцию учитывали через 15 мин, а также 24 и 48 часов. Оценивали покраснение слезного протока, роговицы, склеры, а также наличие зуда в области глаз [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ/ RESULTS

Оценка кожной сенсibiliзации в исследуемой группе животных (n=20) проводилась после проведения индукционной экспозиции, а именно при проведении провокационной экспозиции. Наблюдения через 48 и 72 часа после контрольного нанесения препарата показали, что дерматологических изменений не наблюдается. Покраснения, местное повышение температуры кожи, зуд, утолщение кожной складки, шелушения кожи – отсутствовали. Системные изменения отсутствовали, поведение животных не изменялось на протяжении всего исследования. В контрольной группе (n=10) изменений также не наблюдалось.

Конъюнктивальная проба была проведена на двух группах – исследуемой и контрольной, каждая из которых включала по 10 животных. В ходе эксперимента реакцию учитывали через 15 мин, а также 24 и 48 часов. Результаты представлены в таблице №1.

Таблица 1– Конъюнктивальная проба

Показатель	Гель с ОКТ			Физиологический раствор		
	15 мин	24 часа	48 часов	15 мин	24 часа	48 часов
Слезный проток	Покраснение	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
Роговица	Покраснение	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
Склера	Покраснение	Норма	Норма	Норма	Норма	Норма
Зуд	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует	Отсутствует

Исходя из результатов исследования, мы видим, что гель с октенидином дигидрохлоридом вызывает покраснение в области слезного протока, роговицы и склеры через 15 минут после введения препарата под верхнее веко. Через 24 и 48 часов покраснение отсутствовало. Зуд отсутствовал в период каждого этапа

наблюдения. В контрольной группе изменений не было. Системных изменений не было выявлено в обеих группах в период проведения всего исследования.

ВЫВОДЫ / CONCLUSION

В ходе проведения исследования по определению сенсibiliзирующей активности геля с октенидином дигидрохлори-

дом мы пришли к выводу, что лекарственное средство не обладает кожной сенсibilизацией при местном нанесении препарата. Также гель не вызывает аллергизирующего действия при конъюнктивной пробе. Системные изменения в организме животных препарат не вызвал. Цель и задачи исследования были достигнуты. Лекарственное средство может быть исследовано далее и при положительных результатах рекомендовано для использования в ветеринарной практике в качестве дерматологического препарата.

DETERMINATION OF SENSITIZING ACTIVITY OF GEL WITH OCTENIDINE DIHYDROCHLORIDE

Ivanova K.* – PhD student Department of Pharmacology and Toxicology (ORCID 0009-0004-9557-7079); **Lunegov A.M.** – PhD. Veterinary Sciences, assoc. prof/, chief Department of Pharmacology and Toxicology (ORCID 0000-0003-4480-9488).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

*karinockaa98@gmail.com

ABSTRACT

In modern animal husbandry, a large proportion of diseases of non-infectious etiology is occupied by animal injury, which leads to damage to the skin. We have developed a new antiseptic wound healing drug, which includes octenidine dihydrochloride, pantothenic acid and auxiliary components that potentiate the action of the main components of the drug. The study of sensitizing activity included two studies - the method of skin applications and a conjunctival test. It was conducted in accordance with the "Guidelines for conducting preclinical studies of medicines" edited by A.N. Mironov (2012), GOST 32375-2013 "Testing methods for the effects of chemical products on the human body. Skin sensitization assessment tests". The skin sensitization test included the determination of induction and provocative exposure, and was conducted on guinea pigs. Two groups of animals were

formed – the study group and the control group. There were 20 animals in the study group and 10 in the control group. The second part of the study of the sensitizing activity of the drug is a conjunctival test. Guinea pigs were used for the study. Two groups of animals were formed – the study group and the control group, each with 10 animals. When assessing skin sensitization, the following results were obtained: redness, local increase in skin temperature, itching, thickening of the skin fold, peeling of the skin – were absent. There were no systemic changes, and the behavior of the animals did not change throughout the study. When examining a conjunctival sample, a gel with octenidine dihydrochloride caused redness in the area of the tear duct, cornea and sclera 15 minutes after administration of the drug under the upper eyelid. After 24 and 48 hours, there was no redness. There was no itching during each observation stage. There were no changes in the control group. No systemic changes were detected in both groups during the entire study period.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Васильев, В. К. Общая хирургия: учебное пособие / В. К. Васильев, А. П. Попов, А. Д. Цыбикжапов. — Санкт-Петербург: Лань, 2022. — 272 с.
2. Гален: [Электронный ресурс]. URL: <https://galen.vetrif.ru/>. (Дата обращения: 01.11.2024)
3. ГОСТ 32375-2013. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсibilизации. Введ. 2014-08-01. – М.: Стандартинформ, 2019. – 15 с.
4. Дельцов, А. А. Анализ рынка ветеринарных лекарственных средств, зарегистрированных на территории Российской Федерации в 2024 году / А. А. Дельцов, К. О. Белова, В. М. Фокина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2025. – Т. 2, № 4. – С. 18-32.
5. Иванова, К. Компоненты ранозаживляющих лекарственных препаратов (обзор) / К. Иванова, А. М. Лунегов // SPbVetScience : сборник научных трудов.

- Том Выпуск 5. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 16-22.
6. Иванова, К. О. Анализ фармацевтических субстанций комбинированных ранозаживляющих антисептических препаратов для ветеринарного применения / К. О. Иванова // Ветеринарная медицина и практика: сборник научных статей. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2024. – С. 23-27.
7. Матвеев, В. А. Изучение антимикробной активности нового гелевого препарата на основе хлоргексидина / В. А. Матвеев, В. А. Барышев, О. С. Попова // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов / Редакционная коллегия: Стекольников А. А. (отв. редактор), Сухинин А. А. (зам. отв. редактора), Карпенко Л. Ю. (зам. отв. редактора). Том 149. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2018. – С. 27-29.
8. Матвеев, В.М. Разработка нового антисептического средства на гелевой основе: дис.канд.вет. наук : 06.02.03 / В.М. Матвеев ; Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург, 2020. – 145 с.
9. Николаев, Д. И. Анализ используемых антибактериальных мазей / Д. И. Николаев, В. О. Махновский, В. А. Барышев // SPbVetScience : сборник научных трудов. Том Выпуск 1. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – С. 55-60.
10. Общая хирургия: учебное пособие / В. М. Тимербулатов, Р. М. Гарипов, В. М. Сибаяев [и др.]. — Уфа: БГМУ, 2020. — 202 с.
11. Общая хирургия: учебное пособие / П. В. Гарелик, О. И. Дубровщик, Г. Г. Мармыш [и др.]. — Гродно: ГрГМУ, 2022. — 551 с.
12. Плахотин, М.В. Открытые механические повреждения (раны)// Общая ветеринарная хирургия / М.В. Плахотин, А.Д. Белов, Б.А. Башкиров, В.А. Лукьяновский. М.: Агропромиздат, 1990. – 592 с
13. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая; под ред. А.Н. Миронов — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
14. Чеходариди, Ф.Н. Комплексная терапия ран у собак / Ф.Н. Чеходариди, Н.С. Персаева, А.Г. Карлов // «Известия» Горского государственного аграрного университета. – 2015. -. Т.52. – Ч.3. – С. 109-112.
15. Calow, T., Oberle, K., Bruckner-Tuderman, L., et al. Contact dermatitis due to use of Octenisept in wound care // Journal of the German Society of Dermatology, 2009, Vol. 7(9), P. 759–765.
16. Hillier A., Lloyd D.H., Weese J.S., et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases) // Veterinary Dermatology, 2014, Vol. 25, P. 163-243.
17. Szostak, K., Czogalla, A., Przybyło, M., et al. new lipid formulation of octenidine dihydrochloride // Journal of liposome research, 2018, Vol. 28(2), P. 106–111.

REFERENCES

1. Vasiliev, V. K. General surgery: a textbook / V. K. Vasiliev, A. P. Popov, A.D. Tsybikzhapov. — St. Petersburg: Lan, 2022. — 272 p. (In Russ.)
2. Galen: [Electronic resource]. URL: <https://galen.vetrif.ru/>. (Date of access: 11/01/2024) (In Russ.)
3. GOST 32375-2013. Testing methods for the effects of chemical products on the human body. Skin sensitization assessment tests. Introduction. 2014-08-01. Moscow: Standartinform, 2019. – 15 p. (In Russ.)
4. Deltsov, A. A. Analysis of the market of veterinary medicines registered in the Russian Federation in 2024 / A. A. Deltsov, K. O. Belova, V. M. Fokina // Veterinary, animal science, and biotechnology. – 2025. – Vol. 2, No. 4. – pp. 18-32. (In Russ.)
5. Ivanova, K. Components of wound-healing drugs (review) / K. Ivanova, A.M.

- Lunegov // SPbVetScience : collection of scientific papers. Volume Issue 5. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023, pp. 16-22. (In Russ.)
6. Ivanova, K. O. Analysis of pharmaceutical substances of combined wound-healing antiseptic drugs for veterinary use / K. O. Ivanova // Veterinary medicine and practice: a collection of scientific articles. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2024, pp. 23-27. (In Russ.)
7. Matveev, V. A. Study of antimicrobial activity of a new gel preparation based on chlorhexidine / V. A. Matveev, V. A. Baryshev, O. S. Popova // Actual problems of veterinary medicine: a collection of scientific papers / Editorial board: Stekolnikov A. A. (editor-in-chief), Sukhinin A. A. (deputy editor-in-chief), Karpenko L. Yu. (Deputy editor-in-chief). Volume 149. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2018. – pp. 27-29. (In Russ.)
8. Matveev, V.M. Development of a new gel-based antiseptic: PhD Candidate of Veterinary Sciences: 02/06/03 / V.M. Matveev ; St. Petersburg State University of Veterinary Medicine. – St. Petersburg, 2020. 145 p. (In Russ.)
9. Nikolaev, D. I. Analysis of used antibacterial ointments / D. I. Nikolaev, V. O. Makhnovsky, V. A. Baryshev // SPbVetScience : collection of scientific papers. Volume Issue 1. Saint Petersburg: Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. pp. 55-60. (In Russ.)
10. General surgery: a textbook / V. M. Timbulatov, R. M. Garipov, V. M. Sibaev [et al.]. Ufa: BSMU, 2020. 202 p. (In Russ.)
11. General surgery: a textbook / P. V. Garelik, O. I. Dubrovshchik, G. G. Marmysh [et al.]. Grodno: GrSMU, 2022. 551 p. (In Russ.)
12. Plakhotin, M.V. Open mechanical damage (wounds) // General veterinary surgery / M.V. Plakhotin, A.D. Belov, B.A. Bashkirov, V.A. Lukyanovsky. Moscow: Agropromizdat, 1990. – 592 p. (In Russ.)
13. Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part One; edited by A.N. Mironov— Moscow: Grif and K, 2012— 944 p. (In Russ.)
14. Chekhodaridi, F.N. Complex wound therapy in dogs / F.N. Chekhodaridi, N.S. Persaeva, A.G. Karlov // Izvestia of the Gorsky State Agrarian University. – 2015. -. Vol.52. – Part 3. – pp. 109-112. (In Russ.)
15. Calow, T., Oberle, K., Bruckner-Tuderman, L., et al. Contact dermatitis due to use of Octenisept in wound care // Journal of the German Society of Dermatology, 2009, Vol. 7(9), P. 759–765. (In Eng.)
16. Hillier A., Lloyd D.H., Weese J.S., et al. Guidelines for the diagnosis and antimicrobial therapy of canine superficial bacterial folliculitis (Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases) // Veterinary Dermatology, 2014, Vol. 25, P. 163-243. (In Eng.)
17. Szostak, K., Czogalla, A., Przybyło, M., et al. new lipid formulation of octenidine dihydrochloride // Journal of liposome research, 2018, Vol. 28(2), P. 106–111. (In Eng.)