

УДК 619:615

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2022.2.53

## ЛАБОРАТОРНЫЕ ИСПЫТАНИЯ ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПЛЕНОК

М.М. Горохова студент, А.Н. Шулунова к. б. н., Н.В. Федота к. б. н., доцент, А.Н. Квочко д. б. н., профессор, профессор РАН ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный аграрный университет" (г. Ставрополь)

**Ключевые слова:** глазные лекарственные пленки, пленкообразующие вещества, роговица, глазное яблоко, кератопатии, кератит. **Key words:** eye medicinal films, film-forming substances, cornea, eyeball, keratopathy, keratitis.



### РЕФЕРАТ

При изготовлении глазных лекарственных пленок особое внимание стоит уделить выбору пленкообразующего вещества, поскольку от него зависит как форма будущей пленки, так и её лечебные свойства в целом. В данной статье приведен лабораторный анализ с сравнитель-

ной оценкой оптимальных концентраций двух пленкообразующих веществ поливиниловый спирт и желатин. Большинство из представленных пленкообразователей имеет ряд недостатков, таких как толщина, недостаточная прочность и эластичность, неоднородность, образование трещин и заломов. Одним из требований, предъявляемых к глазным лекарственным пленкам, является гладкость поверхности и отсутствие острых углов. Исходя из вышесказанного нами была поставлена цель исследования – провести лабораторное испытание пленкообразующих веществ для изготовления глазных лекарственных пленок. Анализ отечественных и зарубежных работ дал основание использовать в качестве основы для глазных лекарственных пленок поливиниловый спирт и желатин. В результате исследования нами были установлены оптимальные концентрации пленкообразующих веществ (поливиниловый спирт и желатин), удовлетворяющих имеющимся запросам. Оптимальной концентрацией раствора желатина явилось соотношение 1:7. Добавление пластификатора глицерина в желатин при изготовлении глазных лекарственных пленок обязательно. Оптимальной концентрацией раствора поливинилового спирта явилось соотношение 1:15. Пленки из обоих пленкообразователей при внесении в конъюнктивальный мешок не потеряли форму, не образовали трещин и разрывов. Раздражающего эффекта не наблюдали. Закладывание пленок не вызвало затруднений. Формы из желатина полностью растворились в глазах у кроликов, принимающих участие в эксперименте, в среднем за 40 минут, из поливинилового спирта – в среднем за 90 минут.

### ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день проблема повышения эффективности лечения заболеваний роговицы с применением малоинва-

зивных методик и препаратов пролонгированного действия не теряет своей актуальности. Будущее медицинской и ветеринарной офтальмологии сегодня трудно

представить без глазных лекарственных пленок. Уже сейчас их используют при лечении различных по локализации и этиологии поражений структур переднего отрезка глаза. Основой этой относительно новой, но уже хорошо зарекомендовавшей себя на мировом фармацевтическом рынке, лекарственной формы, является пленкообразующее вещество, которое выполняет роль формообразующей основы и обуславливает пролонгированное поступление действующего вещества в пораженную область [5, 6, 8].

Ряд исследователей в качестве основы глазных лекарственных пленок использовали поливиниловый спирт, желатин, поливинилпирролидон, метилцеллюлозу и натрий карбоксиметилцеллюлозу [1, 2, 4, 7, 9, 10].

Большинство из представленных пленкообразователей имеет ряд недостатков, таких как толщина, недостаточная прочность и эластичность, неоднородность, образование трещин и заломов.

Одним из требований, предъявляемых к глазным лекарственным пленкам, является гладкость поверхности и отсутствие острых углов. Поэтому пленке необходимо придать округло-овальную форму, для того чтобы при её закладывании не повреждать наружные оболочки глазного яблока, затрудняя и осложняя тем самым процесс регенерации. В то же время, глазная лекарственная пленка должна быть эластичной, прочной, однородной, а также не иметь механических дефектов.

Исходя из вышесказанного нами была поставлена цель исследования – провести лабораторное испытание пленкообразующих веществ для изготовления глазных лекарственных пленок. Анализ отечественных и зарубежных работ дал основание использовать в качестве основы для глазных лекарственных пленок поливиниловый спирт и желатин. Для достижения цели были сформулированы задачи: 1. Подбор оптимальных концентраций растворов для получения пленок с заявленными требованиями. 2. Определение степени растворения основы для глазных лекарственных пленок в конъюнктивальном мешке лабораторных животных.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре и на кафедре физиологии, хирургии и акушерства ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный аграрный университет". Объектом исследования являлись пленкообразующие вещества (желатин и поливиниловый спирт). В качестве лабораторных животных использованы кролики породы великан в количестве 10 голов.

Главной задачей лабораторного испытания желатина, в качестве пленкообразующего вещества, являлось опытное определение концентрации раствора и целесообразность добавления в него глицерина в качестве пластификатора. Для этого в десять пластиковых чашек Петри насыпали по 1 г желатина. В каждую чашку добавляли дистиллированную воду для достижения необходимой концентрации. Таким образом, мы получили по две чашки Петри с соотношением желатина и воды 1:4; 1:5; 1:6; 1:7 и 1:8. Затем оставили чашки и при комнатной температуре для пропитывания и набухания желатина. После этого все чашки Петри каждой концентрации поставили на твердотельный термостат (Biosan BioTDB-100) при температуре 70°C до полного растворения желатина, помешивая каждые 5 минут. На полное растворение желатина потребовалось 35 минут. Далее в одну из двух емкостей каждой концентрации добавили по 1 мл глицерина и тщательно перемешали. После полного растворения желатина из каждой чашки Петри микропипеткой (Thermo Scientific) по 0,5 мл делали по 10 капель на пластиковую ленту. Далее пленки ставили в холодильник при температуре +4°C на 60 минут (рис. 1). Поливиниловый спирт испытывали в соотношении с водой 1:10, 1:15 и 1:20. В три стеклянные пробирки насыпали по 0,25 г поливинилового спирта. Затем в каждую добавляли дистиллированную воду для достижения необходимого соотношения. Перед постановкой в твердотельный термостат пробирки с раствором поливинилового спирта оставляли на 12 часов при комнатной температуре. После



Рис. 1. Этапы лабораторного испытания желатина.



Рис. 2. Этапы лабораторного испытания поливинилового спирта.

набухания содержимого, емкости с пленкообразователем ставили в термостат при температуре 80-85°C на 60 минут. Во время нагревания пленкообразователь перемешивали каждые 5 минут, так как при изменении температуры на поверхности образуется тонкая пленка. После полного растворения поливинилового спирта, из каждой пробирки набирали микропипеткой по 0,5 мл и делали по 10 капель на пластиковую ленту. Затем высушивали в термостате при температуре 45°C до полного высыхания капель (рис. 2). Для определения степени растворения проводили закладывание пленок из желатина в соотношении 1:7 с добавлением глицерина и поливинилового спирта в соотношении 1:15 в конъюнктивальный мешок лабораторного животного (кролики  $n=10$ ). Пленки из обоих пленкообразователей при внесении в конъюнктивальный мешок не потеряли форму, не образовали трещин и разрывов. Раздражающего эффекта в виде гиперемии конъюнктивы верхнего и нижнего века, склеры и третьего века, зуда области глазного яблока не наблюдали ни у одного животного (рис. 3).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

После застывания пленки с соотношением желатина и воды 1:4 без глицерина получались твердые, толстые, очень плотные, не эластичные и мутные; с глицерином – толстые, плотные, более эластичные. Также стоит отметить, что определенные сложности возникали и при наборе желатина данной концентрации в микропипетку, 40% пленок получались с пузырями и выбраковывались.

Пленки с соотношением желатина и воды 1:5 без глицерина твердые, толстые, не эластичные и мутные; с глицерином – плотные, твердые, со средней эластичностью, прозрачные с желтоватым оттенком, 50% пленок с пузырями. Набор пленкообразователя в микропипетку также был значительно осложнен попаданием воздуха и, как следствие, образованием пузырей в пленках.

Пленки с соотношением желатина и воды 1:6 без глицерина достаточно тонкие и плотные, средней эластичности, но мутные; с глицерином – тонкие, плотные, эластичные, прозрачные, но 70% пленок образовывали пузыри. При наборе в пипетку также наблюдались некоторые сложности.

Пленки с соотношением желатина и воды 1:7 без глицерина плоские, тонкие, эластичные, но мутные; с глицерином – тонкие, плоские, эластичные, прозрачные, с желтоватым оттенком, хорошо держат форму. При наборе в пипетку и раскапывании пузырей не образуют.

Пленки с соотношением желатина и воды 1:8 без глицерина получились тонкие, плоские, эластичные, прозрачные, но не сохраняющие форму и растекающиеся; с глицерином – тонкие, плоские, эластичные, прозрачные, с желтоватым оттенком, но также не держали форму.

Пленки с соотношением поливинилового спирта и воды 1:10 получались плоские, тонкие, недостаточной эластичности, прозрачные, хорошо держали форму, без трещин и разрывов, бесцветные и прозрачные. Пленки с соотношением поливи-



Рис. 3. Определение степени растворения изготовленных глазных лекарственных пленок

нилового спирта и воды 1:15 получались плоские, тонкие, эластичные, правильной округлой формой, без трещин и разрывов, бесцветные и прозрачные. Пленки с соотношением поливинилового спирта и воды 1:20 – плоские, тонкие, эластичные, без трещин и разрывов, бесцветные и прозрачные, но неправильной формы в связи с более жидкой консистенцией.

В результате лабораторного испытания пленкообразующих веществ нами были определены оптимальные составы растворов желатина и поливинилового спирта. Полученные результаты исследования необходимы для изготовления глазных лекарственных пленок, применяемых в терапии кератопатий различного генеза. Размещение пленок на поверхность роговицы не вызвало затруднений благодаря удобной форме и консистенции. При контакте с роговицей обе пленки плотно прилегали, края не заворачивались. Форма из желатина при взаимодействии со слезой несколько увеличивались в объеме, что не повлияло на её расположение в начале эксперимента. Толщина пленки из поливинилового спирта не изменилась с течением времени нахождения в конъюнктивальном мешке, однако было отмечено изменение формы краев, что также не сказалось на расположении. Формы из желатина полностью растворились в глазах у кроликов, принимающих участие в эксперименте, в среднем за 40 минут, из поливинилового спирта – в среднем за 90 минут. К окончанию эксперимента было

отмечена незначительная миграция остатков пленок к медиальному углу глаза.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, мы доказали, что добавление пластификатора глицерина в желатин при изготовлении глазных лекарственных пленок обязательно. Самыми подходящими по всем критериям получились пленки с соотношением желатина 1:7.

Оптимальной концентрацией, при которой были соблюдены все требования, предъявляемые нами к поливинилового спирту как к пленкообразователю, явилось соотношение 1:15.

Скорость растворения основ пленок, содержащих поливинилового спирт была ниже, чем у форм из желатина. Это позволит обеспечить более пролонгированную экстракцию действующего вещества в конъюнктивальный мешок и длительное поддержание необходимой концентрации.

#### ВЫВОДЫ

1. Оптимальной концентрацией раствора желатина явилось соотношение 1:7. Добавление пластификатора глицерина в желатин при изготовлении глазных лекарственных пленок обязательно.

2. Оптимальной концентрацией раствора поливинилового спирта явилось соотношение 1:15.

3. Пленки из обоих пленкообразователей при внесении в конъюнктивальный мешок не потеряли форму, не образовали трещин и разрывов. Раздражающего эффекта не наблюдали. Закладывание пле-

нок не вызвало затруднений. Формы из желатина полностью растворились в глазах у 10 кроликов, принимающих участие в эксперименте, в среднем за 40 минут, из поливинилового спирта – в среднем за 90 минут.

**LABORATORY TESTING OF FILM-FORMING SUBSTANCES FOR THE MANUFACTURE OF OPHTHALMIC MEDICINAL FILMS. M.M. Gorohova student, A.N. Shulunova Candidate of Biological Sciences, N.V. Fedota Candidate of Veterinary Sciences, assistant professor, A.N. Kvochko Doctor of Biological Sciences, professor Stavropol State Agrarian University**

#### ABSTRACT

In the manufacture of ophthalmic medicinal films, special attention should be paid to the choice of a film-forming substance, since both the shape of the future film and its medicinal properties as a whole depend on it. This article provides a laboratory analysis with a comparative assessment of the optimal concentrations of two film-forming substances, polyvinyl alcohol and gelatin. Most of the presented film formers have a number of disadvantages, such as thickness, insufficient strength and elasticity, heterogeneity, formation of cracks and creases. One of the requirements for ophthalmic medicinal films is the smoothness of the surface and the absence of sharp corners. Based on the foregoing, we set the goal of the study - to conduct a laboratory test of film-forming substances for the manufacture of ophthalmic medicinal films. An analysis of domestic and foreign works gave reason to use polyvinyl alcohol and gelatin as the basis for ophthalmic medicinal films. As a result of the study, we have established the optimal concentrations of film-forming substances (polyvinyl alcohol and gelatin) that meet the existing requirements. The optimal concentration of the gelatin solution was the ratio of 1:7. The addition of the plasticizer glycerol to gelatin in the manufacture of ophthalmic medicinal films is mandatory. The optimal concentration of the solution of polyvinyl alcohol was the ratio of 1:15. Films from both film formers did not lose their shape, did not form cracks or breaks when introduced into the

conjunctival sac. No irritant effect was observed. Laying the films did not cause difficulties. Forms of gelatin completely dissolved in the eye in 40 minutes, of polyvinyl alcohol - in 90 minutes.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Азнабаев М.Т., Азаматова Г.А. Глазные лекарственные пленки с левофлоксацином в профилактике и лечении экспериментального бактериального эндофтальмита // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. № 14 (133). С. 24-26.
2. Азнабаев М.Т., Мударисова Р.Х., Бадыкова Л.А., Гайсина Г.Я., Азаматова Г.А. Глазная лекарственная пленка с моксифлоксацином. Патент на изобретение RU 2581025 C1, 10.04.2016. Заявка № 2015104245/15 от 09.02.2015.
3. Бахрушина Е.О., Анурова М.Н., Демина Н.Б., Лапик И.В., Тураева А.Р., Краснюк И.И. Системы доставки офтальмологических препаратов (обзор) // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2021. Т. 10. № 1. С. 57-66.
4. Габдрахманова А.Ф., Курбанов С.А., Мещерякова С.А., Кильдияров Ф.Х. Глазная лекарственная пленка с метилурацилом, обладающая ранозаживляющим эффектом. Патент на изобретение 2740924 C1, 21.01.2021. Заявка № 2020119996 от 09.06.2020.
5. Горохова М.М. Этиология и патогенез язвы роговицы у животных // Сборник студенческих научных трудов по материалам 86-й научно-практической конференции "Молодые аграрии Ставрополя". Ставрополь, 2021. С. 48-51.
6. Горохова М.М., Квочко А.Н., Шулунова А.Н., Федота Н.В. Обзор лекарственных препаратов для лечения конъюнктивитов у собак и кошек // Тенденции развития ветеринарной хирургии. материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию кафедры общей, частной и оперативной хирургии УО ВГАВМ. Витебск, 2021. С. 35-37.
7. Мударисова Р.Х., Бадыкова Л.А., Азаматова Г.А., Исламова Р.М., Азнабаев М.Т. Полимерные глазные пленки на ос-



нове поливинилового спирта и арабиногалактана с левофлоксацином // Журнал прикладной химии. 2013. Т. 86. № 4. С. 650-654.

8. Федота Н.В., Шулунова А.Н., Квочко А.Н. Анализ распространенности заболеваний органа зрения у собак и кошек в г. Ставрополе // Тенденции развития ветеринарной хирургии. материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию кафедры общей, частной и оперативной хирургии УО ВГАВМ. Витебск, 2021. С. 136-137.

9. Шикова Ю.В., Лиходед В.А., Браженко А.В., Ишмакова З.Р., Гирфанов И.Ф. Раз-

работка состава и технологии глазных лекарственных пленок с экстрактом алоэ // Фармация и фармакология. 2016. Т. 4. № 4. С. 48-54.

10. Ярмamedов Д.М., Медведева М.В., Липатов В.А., Затолокина М.А., Ярмamedова О.М. Фармакологическая эффективность комбинированных глазных лекарственных пленок на основе левофлоксацина и декспантенола, а также дексаметазона и декспантенола при лечении инфицированных ожогов роговицы // Научные результаты биомедицинских исследований. 2021. Т. 7. № 4. С. 388-399.

УДК: 612.128:636.2

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2022.2.58

## СОСТОЯНИЕ ГЛЮКОНЕОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ НАНОКОМПОЗИТНОГО ВОДНОГО РАСТВОРА ФУЛЛЕРЕНА C60

Алексеев А.А. – асп. 2 курса каф. морфологии, патологии животных и биологии, Пудовкин Н.А. – д.б.н., и.о. зав. каф. морфологии, патологии животных и биологии, Салаутин В.В. – д.в.н., профессор каф. морфологии, патологии животных и биологии, Клюкин С.Д. – к.в.н., ассистент каф. морфологии, патологии животных и биологии (ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ)

**Ключевые слова:** фуллерен, печень, глюконеогенная функция, глюкоза. **Key words:** fullerene, liver, gluconeogenic function, glucose.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 22-26-00019 «Разработка антиоксидантных и противоопухолевых ветеринарных препаратов на основе нанофуллеренов»*



### РЕФЕРАТ

Биосовместимые наночастицы привлекают внимание исследователей как средства коррекции широкого спектра заболеваний. Наноструктура на основе углерода – фуллерен C60 – является одним из самых перспективных соединений. Однако применение соединений на основе наночастиц фуллеренов остается ограниченным. Поэтому разработка отечественных инновационных лекарственных соединений на основе фуллеренсодержащих наночастиц является одним из приоритетных направлений ветеринарной медицины. Исследования проводили в лаборатории кафедры «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова». Первая группа служила контролем. Водный раствор фуллерена C60 вводили в дозе 1 мл на (по ДВ