

**ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «РАНИНОН»  
PRECLINICAL STUDIES OF THE DRUG «RANINON»**

*В.А. Ермолаев, д.в.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии, акушерства и ОВД, ФГОУ ВПО «Ульяновская ГСХА», ул. Студенческая 24а-65, тел.: 89278273809, e-mail: ermi@mail.ru*

*И.С. Сухина, соискатель кафедры хирургии, акушерства и ОВД, ФГОУ ВПО «Ульяновская ГСХА», Ул. Студенческая д. 18, кв. 18, тел. 8 937 454 8501, e-mail: ivanna\_sukhina@mail.ru*

**Ключевые слова:** *Препараты растительного происхождения, рана, летальная доза, крыса, концентрация, антимикробная активность, острая токсичность.*

**Keywords:** *Vegetable preparation, wound, fatal dose, rat, concentration, antimicrobial activity, acute toxicity.*

---

*В статье приведены результаты исследования антимикробных, токсических, аллергизирующих и раздражающих свойств растительного препарата «Ранинон», применяемый при лечении гнойных ран у животных.*

---

**Введение**

Хирургические инфекции, как в медицине, так и в ветеринарии, выявляются в 45% случаях у больных с ранами, которые протекают в виде острых и хронических гнойных заболеваний [8]. Отсутствие комплексного лечения при раневых процессах, а также широкое распространение устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, приводят к нарушению гомеостаза организма и функций внутренних органов, что снижает эффективность препаратов и способствует осложнению заболеваний [7]. После применения многих препаратов недопустим убой животных, а также использование продукции на пищевые цели в период выведения препарата из организма.

В связи с этим становится актуальным создание безопасных препаратов на основе растительного сырья, обладающих широким спектром действия, с высокой бактерицидной активностью и не вызывающих устойчивости микрофлоры к данному препарату.

На кафедре хирургии, акушерства и ОВД Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии был разработан новый препарат на основе рас-

тительного сырья, продуктов пиролиза березового гриба чаги и получивший название «Ранинон».

Ранозаживляющий препарат «Ранинон» представляет собой гидрофильную мазь на полиэтиленгликолиевой основе. Активнодействующим веществом является густая фракция, полученная путём сухой возгонки березового гриба чаги.

Чага (*Fungus betulinus*) содержит биологически активные вещества – водорастворимые, интенсивно окрашенные хромогены, образующиеся за счёт комплекса активных фенольных альдегидов, полифенолов, оксифенолкарбоновых кислот и их хинонов. В состав гриба входят: тритерпеноид инонотодиол, стерины, флобафены, птерины, полисахариды, лигнин, агарициновая, муравьиная, уксусная, масляная, щавелевая, п-оксибензойная, ванилиновая и другие кислоты, алкалоиды и смолы [3,4]. При термическом разложении чаги образуется отстойная смола, содержащая 45-65% фенолов, высших жирных кислот и высокомолекулярных фенолкислот 10-15% и 25-30% нейтральных веществ [2].

Фенольные соединения обладают кровоостанавливающим действием, кроме того, они являются местными анестетиками и антисептиками [6].

Всё это позволяет сделать вывод, что березовый гриб чага может выступать в качестве активнораздражающего вещества в ранозаживляющем препарате.

Целью нашей работы явилось определение возможности применения лечебного препарата «Ранинон» и проведение доклинических исследований, что включало следующие этапы:

1. Оценка антимикробной активности созданного препарата и определение оптимальной концентрации активнораздражающего вещества в препарате.

2. Изучение острой и хронической токсичности препарата.

3. Изучение раздражающего действия препарата на слизистые оболочки.

4. Определение алергизирующего действия и сенсibiliзирующих свойств.

#### **Объекты и методы исследования**

Исследования по изучению препарата под названием «Ранинон» проводили на кафедре хирургии, акушерства и ОВД Ульяновской ГСХА.

Для подбора оптимальной концентрации действующего вещества в разработанном препарате проводили бактериологические исследования. Испытанию подвергали готовые лекарственные формы с содержанием густой фракции продукта сухой возгонки чаги 5, 10, и 20%.

В качестве тест-культуры использовался полевой штамм *Staphylococcus pyogenes* [1].

В стерильную пробирку вносили 1 см<sup>3</sup> испытуемого препарата и 0,1 см<sup>3</sup> взвеси суточной культуры стафилококка (5 единиц мутности по оптическому стандарту), выращенной на мясopептонном бульоне при 37°С в течение 18 – 24 часов. Пробирки инкубировали на качалке в течение 1 часа, затем проводили посев по 0,2 см<sup>3</sup> взвеси в чашку Петри с солевым мясopептонным агаром. Параллельно ставились контрольные пробы на стерильность питательной среды и рост

культуры. Чашки Петри с посевом выдерживали в термостате в течение 36 – 48 часов при температуре 37°С.

Для изучения раздражающего действия использовали метод конъюнктивальных проб. Исследования проводили на взрослых половозрелых белых крысах (n=10) живой массой 190-245 грамм. Животные предварительно выдерживались в карантине в течение 14 дней. Группы комплектовались из животных обоего пола в равной пропорции. Рацион состоял из зерносмеси, поение автоматизировано. Каплю препарата вносили стерильной глазной пипеткой в конъюнктивальный мешок правого глаза. Левый глаз был оставлен в качестве контроля. Наблюдение за животными вели в течение 24 часов.

Для определения острой токсичности использовалась методика Deichmann и Le Blanc [9]. Каждая доза вводится только одному животному. За LD50 принималась наименьшая доза, вызвавшая летальный исход. Для получения более точного результата испытывалась ещё одна доза, которая является промежуточной между наименьшей и наибольшей переносимой. Препарат вводили внутрибрюшинно с помощью шприца с тупой иглой, имеющей на конце булавообразное утолщение в дозах от 0,1 мл до 1 мл с шагом 0,1 мл. Продолжительность наблюдения за животными составила 2 недели.

Для изучения хронической токсичности препарат вводили внутрибрюшинно в дозе 0,1 мл ежедневно в течение 5 дней. Продолжительность наблюдения за животными составила 1 месяц.

Исследования алергизирующего свойства препарата проводились методом накожных аппликаций. На выстриженный участок кожи боковой поверхности туловища крыс (n=20) наносили по 3 капли раствора испытуемого вещества, приготовленного на дистиллированной воде. Вещество наносили по 5 раз в неделю, на протяжении 14 дней. Реакцию кожи учитывали ежедневно [2].

## Результаты и обсуждения

При подборе оптимальной концентрации действующего вещества выявили, что лекарственная форма, содержащая 5% активное действующее вещество, не сумела подавить рост патогенной микрофлоры из-за недостаточной концентрации густой фракции продукта сухой возгонки чаги. Форма, содержащая 10 % активное действующее вещество, обладает бактериостатическим действием, что подтверждалось значительным угнетением роста микрофлоры, проявившееся сниженными темпами роста и малыми диаметрами колоний. А форма, содержащая 20% активное действующее вещество, обладает ярко выраженным антимикробным действием, что доказывалось полным отсутствием роста микрофлоры. Исходя из этого заключаем, что, наиболее эффективной концентрацией действующего вещества является 20 %.

При изучении раздражающего действия препарата «Ранинон» методом конъюнктивальных проб спустя 24 часа отмечено появление гиперемии и отека склеры и конъюнктивы, но инъекции сосудов склеры, роговицы и изменений в величине зрачка подопытных животных не установлено. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что препарат «Ранинон» обладает слабым местным раздражающим действием.

В результате проведенного опыта по определению острой токсичности средне-смертельная доза составила 2 мл/голову или 10 г/кг живой массы. Клиническая картина интоксикации характеризовалась общим угнетением, адинамией, урежением дыхания, отсутствием пищевого рефлекса. Животные принимали боковое положение, после чего наступала потеря сознания, развивались клонические судороги, паралич и гибель. Гибель животных, получивших летальные дозы, наступала от остановки дыхания. Таким образом, препарат «Ранинон» относится к группе малотоксичных препаратов с  $LD_{50} = 10\text{г/кг}$ .

При изучении хронической токсичности в период наблюдения гибель животных не отмечалась, следовательно, препарат не обладает хронической токсичностью.

В результате проведения исследований по выявлению аллергизирующих свойств препарата установили, что после проведения аппликаций ни в одном случае не регистрировали таких признаков, как эритема, инфильтрация, изъязвление и некроз. При продолжении аппликаций на 15-й день со дня начала опыта на равнозначный участок кожи для изучения сенсибилизирующего действия «Ранинона» также не обнаружили каких-либо изменений, как в поведении животного, так и в появлении местных реакций.

Исходя из полученных нами экспериментальных данных заключаем, что «Ранинон» не обладает аллергизирующим действием и сенсибилизирующим свойством.

## Заключение

Таким образом, полученные результаты доклинических исследований позволяют заключить, что новый ранозаживляющий препарат «Ранинон» на основе растительного сырья, содержащий 20% активное действующее вещество, обладает ярко выраженным антимикробным действием. Исследования по определению параметров острой токсичности позволяют констатировать, что «Ранинон» является малоопасным препаратом и, согласно классификации, предложенной ВОЗ, относится к веществам 4-го класса токсичности ( $LD_{50} = 10\text{г/кг}$ ); обладает слабым местным раздражающим действием и не обладает аллергизирующим и сенсибилизирующим свойствами, что позволяет использовать данный препарат при лечении продуктивных животных с гнойными ранами.

## Литература:

1. Ермолаев, В.А. Исследование микробного фона ран в зависимости от времени года, локализации и фазы заживления /В.А. Ермолаев, Р.М. Юсупов// Материалы международного симпозиума

«Научные основы обеспечения защиты животных от экотоксикантов, радионуклидов и возбудителей опасных инфекционных заболеваний». - Казань, 2005. – С. 458 – 46.

2. Ковернинский, И.Н. Основы технологии химической переработки древесины. М.: Лесная промышленность, 1984. – 184 с.

3. Кузнецова М.А., Рыбачук И.З. Фармакогнозия. – М.: Медицина, 1984. – 399 с.

4. Ловкова, М.Я. Почему растения лечат. / М.Я. Ловкова, А.М. Рабинович, С.М. Пономарева и др. – М.: Наука, 1990. – 256 с.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией Р.У. Хабриева.-2-изд.,

перераб. и доп.-М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 832с.

6. Солдатенков, А.Т. Основы органической химии лекарственных веществ / А.Т. Солдатенков, Н.М. Колядина, И.В. Шендрик – М.: Химия, 2001. – 192 с.

7. Тулева, Н.П., Тулев, Ю.В. Комплексная терапия условно чистых и бактериально загрязненных ран у мелких домашних животных//Вестник РАСХН, 2007.- №5.- С. 71-73.

8. Федоров, В.Д., Светухин, А.М. Избранный курс лекций по гнойной хирургии. Институт хирургии им. А.В. Вишневского РАМН.-М.: Миклош, 2005.- 364с.

9. Deichmann W.B., Le Blanc T.J. Determination of the approximate lethal dose with about six animals.- J Industr Hyg Toxicol -1943.-v.25.-№9.-p.415-417.

УДК 619:611

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ СИМПАТИЧЕСКИХ ГАНГЛИЕВ У ПЛОТОЯДНЫХ В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

*С.Н. Хохлова, кандидат биологических наук, доцент,  
Н.Г. Симанова, кандидат биологических наук, доцент,  
А.Н. Фасухутдинова, кандидат биологических наук, доцент,  
Е.М. Марьин, кандидат ветеринарных наук, старший преподаватель  
ФГОУ ВПО «Ульяновская ГСХА»,  
О.Н. Марьина, кандидат биологических наук, старший преподаватель,  
Технологический институт – филиал ФГОУ ВПО «Ульяновская ГСХА»  
8(8422)5-11-75*

**Ключевые слова:** нервная система, ядерно-нейроплазменное отношение, ганглии.

**Keywords:** nervous system, ganglia, jaderno-nejroplazmennoe the relation.

---

*Методами импрегнации азотнокислым серебром и окраски поперечных срезов нервов по Ван-Гизон выявляли возрастные особенности морфологии краниального шейного, шейногрудного и чревного ганглиев, симпатического грудного ствола и большого внутренностного нервов собаки.*

*От рождения до двухлетнего возраста в названных структурах происходят изменения объема и ядра нейроцитов, их дендритного аппарата, нейроглиального индекса, количества и степени миелинизации нервных волокон. В различных ганглиях и нервах и в разные периоды эти преобразования протекают с различной интенсивностью.*

---