

УДК 615.451.2

3.4.1 Промышленная фармация и технология получения лекарств

DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.24 EDN: VNJYBI

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СИРОПА АЗОКСИМЕРА БРОМИДА**© Хамидов М-Э.Х.<sup>1</sup>, Огай М.А.<sup>1</sup>, Лосенкова С.О.<sup>2</sup>, Абисалова И.Л.<sup>1</sup><sup>1</sup>Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ, Россия, 357532, Пятигорск, проспект Калинина, 11<sup>2</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*Резюме*

**Цель.** Изучение фармакологической активности азоксимера бромиды в составе разработанного авторами лекарственного сиропа в сравнении с таблетированной лекарственной формой азоксимера бромиды на модели дексаметазоновой иммуносупрессии.

**Методика.** Для создания модели иммуносупрессии применяли дексаметазон (АО «ПФК Обновление», Россия) внутривентриально в дозе 40 мг/кг в течение 5 дней. С терапевтической целью крысам-самцам вводили перорально 0,1% лекарственный сироп азоксимера бромиды в дозе 2 мг/кг веса животного в течение 7 дней. Животные группы сравнения получали измельченную таблетированную форму азоксимера бромиды в дозе 2мг/кг также в течение 7 дней. После эвтаназии животного под наркозом (хлоралгидрат в дозе 300 мг/кг) осуществляли забор венозной крови из правой половины сердца, извлекали органы иммунной системы тимус, селезенку, надпочечники. Для гистологических исследований срезы органов крыс были изготовлены с помощью санного микротомы. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета Statistica 10. Значимость различий медиан по группам рассчитывали по критерию Манна-Уитни.

**Результаты.** По результатам сравнительных фармакологических исследований установили, что лекарственная форма «сироп азоксимера бромиды 0,1%» в дозе 2 мг/кг веса крысы обладает иммуномодулирующим действием на модели дексаметазоновой иммуносупрессии, сопоставимым с действием лекарственной формы «таблетки азоксимера бромиды 12мг» в дозе 2 мг/кг.

**Заключение.** Терапевтическое введение сиропа азоксимера бромиды 0,1% в дозе 2 мг/кг веса крысы в течение 7 дней способствовало улучшению показателей крови, приближая их к значениям интактной группы. Гистологические исследования тимуса, селезенки и надпочечников животных из групп тестируемых лекарственных форм (сироп и таблетки) патологических изменений не выявили.

**Ключевые слова:** азоксимера бромид, сироп, таблетки, интактная группа, дексаметазоновая иммуносупрессия

## PHARMACOLOGICAL STUDIES OF AZOXIMER BROMIDE SYRUP

Khamidov M-E.Kh.<sup>1</sup>, Ogai M.A.<sup>1</sup>, Losenkova S.O.<sup>2</sup>, Abisalova I.L.<sup>1</sup><sup>1</sup>Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute, a branch of the Volgograd State Medical University 357532, Pyatigorsk, Russia<sup>2</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia*Abstract*

**Objective.** To study the pharmacological activity of azoximer bromide in the composition of the drug syrup developed by the authors in comparison with the dosage form of the tablet azoximer bromide in a model of dexamethasone immunosuppression.

**Methods.** To create a model of immunosuppression, dexamethasone (JSC "PFC Obnovleniye", Russia) was used intraperitoneally at a dose of 40 mg/kg for 5 days. For therapeutic purposes, male rats were administered orally at a dose of 2 mg/kg body weight for 7 days with 0.1% drug syrup azoximer bromide. Animals in the comparison group received a crushed tablet form of azoximer bromide at a dose of 2 mg/kg also for 7 days. After euthanasia of the animal under anesthesia (chloral hydrate at a dose of 300 mg/kg), venous blood was taken from the right side of the heart, the organs of the immune system were extracted: thymus, spleen, adrenal glands. For histological studies, sections of rat organs were made using

a sled microtome. Statistical processing of the results was carried out using the Statistica 10 package. The significance of differences in medians across groups was calculated using the Mann-Whitney test.

**Results** Based on the results of comparative pharmacological studies, it was found that the dosage form "azoximer bromide syrup 0.1%" at a dose of 2 mg/kg of rat weight has an immunomodulatory effect in the model of dexamethasone immunosuppression, comparable to the effect of the dosage form "azoximer bromide tablets 12 mg" at a dose of 2 mg/kg.

**Conclusion.** Therapeutic administration of azoximer bromide syrup 0.1% at a dose of 2 mg/kg of rat weight for 7 days contributed to the improvement of blood parameters, bringing them closer to the values of the intact group. Histological studies of the thymus, spleen and adrenal glands of animals from the groups of tested dosage forms (syrup and tablets) did not reveal pathological changes.

*Keywords:* azoximer bromide, syrup, tablets, intact group, dexamethasone immunosuppression

## Введение

Азоксимера бромид относится к классу водорастворимых производных гетероцепных алифатических полиаминов. Данный класс соединений не имеет аналогов как по структуре, так и по свойствам. Наличие в основной цепи макромолекулы третичного атома азота открывает практически неограниченные возможности получения модификатов с широким спектром физико-химических, физиологических и фармакологических свойств [1, 3, 5]. Варьирование химического строения гетероцепного полиамина, а также химического строения модифицирующих агентов и степени модификации полиамина позволяет регулировать в широких пределах указанные выше свойства [4, 6]. Азоксимера бромид обладает многоцелевым терапевтическим действием: иммуномодулирующим, дезинтоксикационным, антиоксидантным и мембранопротекторным эффектами. При этом молекула препарата не имеет чужеродной антигенной нагрузки [2]. В настоящее время доступны три лекарственных формы препарата: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения, суппозитории и таблетки. Наличие корригированной жидкой лекарственной формы, в том числе сиропа – не выявлено.

Цель исследования – изучить фармакологическую активность азоксимера бромида в составе разработанного авторами лекарственного сиропа в сравнении с таблетированной лекарственной формой азоксимера бромида на модели дексаметазоновой иммуносупрессии.

## Методика

Работа выполнена на 40 беспородных крысах самцах с массой 250-300 грамм (n=10 каждая группа). Животные были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская обл.). Перед непосредственным проведением эксперимента животные помещались в карантинное отделение на 14 дней. Во время исследования животные содержались в контролируемых условиях вивария при температуре воздуха  $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$ , относительной влажности  $60 \pm 5\%$  и 12-ти часовой смене суточного цикла в макролоновых клетках по 5 особей. Доступ к корму и воде не ограничивали. Биометодология и содержание животных соответствовали международным этическим нормам обращения с лабораторными животными (Directive 2010/63 / EU of the European Parliament and of the council on the protection of animals used for scientific purposes, September 22, 2010). Для создания модели иммуносупрессии применяли дексаметазон (АО «ПФК Обновление», Россия) в дозе 40 мг/кг в течении 5 суток внутривентриально [7]. Тестируемый препарат 0,1% сироп азоксимера бромида и препарат сравнения таблетки азоксимера бромида вводили интрагастрально через зонд на 6-е сутки с момента введения дексаметазона в течении 7 дней. Для определения экспериментальной дозы использовали максимальную суточную дозу препаратов на основе азоксимера бромида, рекомендуемую для клинического применения 12 мг/кг (на человека) и 2 мг/кг (на крысу с учетом коэффициента пересчета – 6) («НПО Петровакс Фарм», Россия) [8]. Исследуемый препарат вводили из расчёта 0,4 мл сиропа на крысу массой 200 грамм. Препарат сравнения вводили из расчёта 0,4 мг на крысу массой 200 грамм в виде водной суспензии приготовленной на воде очищенной с содержанием действующего вещества 1,2 мг/мл. На 14-й день эксперимента под хлоралгидратным наркозом (внутрибрюшинно в дозе 300 мг/кг) проводили декапитацию животных. Использовали кристаллический порошок хлоралгидрата 98,5% (Jersey, USA:1-800-ACROS-01), который предварительно растворяли в воде очищенной из расчёта 120 мг/мл раствора, что составило 0,5 мл на крысу массой 200 грамм. При манипуляциях с лабораторными животными руководствовались Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №81 «Об утверждении

Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения ЛС». Для исследования осуществляли забор венозной крови из правой половины сердца (пункцию сердца осуществляли при помощи вакуумных пробирок BD Vacutainer), извлекали органы: тимус, селезенку, надпочечники. Кровь анализировали на гематологическом анализаторе «MindrayBC-2800Vet». Извлеченные органы взвешивали, фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине и заливали парафином. Срезы органов и тканей были изготовлены с помощью санного микротомы (окраска гематоксилин-эозином). Морфометрическое исследование проводилось с использованием инструментов программного обеспечения "LeicaApplicationSuite".

## Результаты исследования и их обсуждение

Результаты по изучению картины крови. Глюкокортикоиды оказывают выраженное воздействие на кроветворные органы, в частности на созревание и жизнедеятельность клеточных элементов кроветворной системы и крови. Введение глюкокортикоидных препаратов в организм приводит к инволюции тимуса и лимфатической ткани, понижению количества лимфоцитов в периферической крови. Это является следствием снижения их выработки и повышенным распадом на периферии [9]. Дексаметазоновая модель иммуносупрессии вызывает снижение уровня лимфоцитов, моноцитов с одновременным развитием лейкоцитоза за счет повышения гранулоцитов.

Влияние 7-ми дневного применения 0,1% сиропа азоксимера бромиды на картину крови крыс с дексаметазоновой иммуносупрессией (медиана  $M_e$ ; нижний и верхний квартили [ $Q_1$ ;  $Q_2$ ]) представлен в табл. 1.

Таблица 1. Результаты исследования влияния 7-ми дневного применения 0,1% сиропа азоксимера бромиды на картину крови крыс с дексаметазоновой иммуносупрессией

Показатели	Интактные	Контроль	Сироп азоксимера бромиды 0,1%	Таблетки азоксимера бромиды
Лейкоциты, $10^9/л$	9,9 [9,1; 11,9]	18,0 [16,5; 25,4] $p_1 < 0,05$	12,1 [11,2; 14,7] $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$	14,1 [12,2; 15,2] $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$
Лимфоциты, %	43,55 [27,9; 43,8]	21,45 [16,8; 25,4] $p_1 < 0,05$	45,55 [31,7; 45,8] $p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$	29,5 [26,9; 35,1] $p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$
Гранулоциты, %	54,45 [49,2; 66,2]	96,60 [84,7; 99,2] $p_1 < 0,05$	68,55 [64,2; 80,3] $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$	68,05 [60; 69,7] $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$
Моноциты, %	2,45 [2,1; 2,9]	1,95 [1,6; 2,3] $p_1 < 0,05$	2,3 [2,1; 2,7] $p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$	2,7 [2,3; 2,9] $p_1 > 0,05, p_2 < 0,05$
Эритроциты, $10^{12}/л$	8,27 [8,03; 8,6]	8,55 [8,25; 8,93]	8,40 [8,05; 8,71]	7,53 [7,23; 8,03] $p_1 < 0,05, p_2 < 0,05$
Гемоглобин, г/л	160,5 [151,0; 167,0]	164,5 [157,0; 173,0]	161,5 [156,0; 167,0]	143,5 [137,0; 149,0]
Тромбоциты, $10^9/л$	625,0 [594,0; 689,0]	652,0±77,0 [625; 702]	636,5±64,0 [625,0; 689,0]	572,0 [247,0; 648,0]

Примечание:  $p_1$  – уровень статистической значимости по отношению к интактным животным;  $p_2$  – уровень статистической значимости по отношению к группе контроля

Из приведенных данных видно, что у животных контрольной группы на фоне введения дексаметазона на 82% достоверно повышается уровень лейкоцитов, на 51% снижается содержание лимфоцитов и на 20% моноцитов, при этом содержание гранулоцитов достоверно выше на 77% по сравнению с группой интактных животных. В группе животных с дексаметазоновой моделью и леченных сиропом азоксимера бромиды 0,1% лейкоцитоз менее выражен, содержание лейкоцитов повышалось на 22% относительно интактной группы и на 33% снижалось относительно контрольной группы. Лимфоцитопения не развивалась, отличия не достоверны относительно значений интактной группы крыс. Содержание моноцитов снижалось на

6% по отношению к интактной группе и на 17% повышалось по отношению к показателем контрольной группы крыс. Содержание гранулоцитов на 26% выше показателей интактной группы и 29% меньше чем в контрольной группе. В группе крыс, получавших препарат сравнения – таблетки азоксимера бромид, показатели крови были сопоставимы с результатами группы исследуемой лекарственной формы сироп азоксимера бромид 0,1%. Содержание лейкоцитов повышалось на 38% относительно интактной группы и на 32% снижалось относительно контрольной группы. Содержание лимфоцитов повышалось на 37% относительно контрольной группы, моноцитопения не проявлялась (отличия не достоверны относительно интактной группы). Гранулоцитоз менее выражен, содержание гранулоцитов увеличивалось на 25% относительно интактной группы и на 30% меньше чем в контрольной группе.

Результаты по изучению органов иммунной системы. При воздействии факторов, подавляющих иммунные реакции в органах иммунной системы возможно развитие гипотрофии и гипоплазии, с уменьшением объема клеток и межклеточных структур и дальнейшим развитием атрофии органа. Результаты исследования влияния 7-ми дневного применения 0,1% сиропа азоксимера бромид на массу и весовые индексы отдельных органов крыс с дексаметазоновой иммуносупрессией (медиана  $M_e$ ; нижний и верхний квартили [ $Q_1$ ;  $Q_2$ ]) представлены в табл. 2.

Таблица 2. Результаты исследования влияния 7-ми дневного применения 0,1% сиропа азоксимера бромид на массу и весовые индексы отдельных органов крыс с дексаметазоновой иммуносупрессией

Группа	Селезенка	Тимус	Правый надпочечник	Левый надпочечник
Интактные (масса органа, г индекс массы, %)	1,0286 [0,795; 1,350]	0,264 [0,25; 0,30]	0,014 [0,012; 0,017]	0,017 [0,012; 0,019]
	0,366 [0,324; 0,466]	0,099 [0,086; 0,105]	0,051 [0,0046; 0,0064]	0,0633 [0,0045; 0,0071]
Контроль (масса органа, г индекс массы, %)	1,0425 [0,9; 1,108]	0,172 [0,155; 0,212], $p_1 < 0,05$	0,0130 [0,011; 0,019]	0,0140 [0,012; 0,018]
	0,3736 [0,3422; 0,41699]	0,0647 [0,0572; 0,0779]	0,00474 [0,0039; 0,00699]	0,00517 [0,0045; 0,0073]
Сироп азоксимера бромид 0,1% (масса органа, г индекс массы, %)	0,76 [0,712; 0,90]	0,231 [0,215; 0,249]	0,017 [0,015; 0,028]	0,021 [0,015; 0,028]
	0,366 [0,336; 0,443]	0,108 [0,100; 0,117]	0,0813 [0,0074; 0,0126]	0,0096 [0,0075; 0,0122]
Таблетки азоксимера бромид (масса органа, г индекс массы, %)	1,0335 [0,951; 1,117]	0,278 [0,218; 0,3]	0,037 [0,028; 0,037]	0,037 [0,028; 0,037]
	0,4785 [0,419; 0,589]	0,1249 [0,092; 0,1572]	0,0162 [0,0089; 0,0210]	0,0162 [0,0089; 0,0210]

Примечание:  $p_1$  – уровень статистической значимости по отношению к интактным животным

Изучение массы и весовых индексов селезенки, тимуса и надпочечников у животных с дексаметазоновой иммуносупрессией достоверных отличий с интактной группой крыс не выявило. Исключение составили данные по массе тимуса в контрольной группе, зафиксировано достоверное уменьшение массы данного органа на 35% относительно интактной группы крыс ( $p_1 < 0,05$ ).

Результаты по изучению гистологической картины тимуса, селезенки и надпочечников. На гистологических срезах селезенки интактной группы крыс отчетливо просматриваются все анатомо-морфологические структуры. Селезенка покрыта капсулой, плотно прилегающей к поверхности паренхимы органа. От нее внутрь идут трабекулы в различных направлениях. Синусоиды красной пульпы спавшиеся, так как в процессе приготовления и фиксации препарата селезенка не была специально растянута. Сосуды селезенки умеренно наполнены кровью. Фолликулы белой пульпы в виде округлых и овальных образований разбросаны среди ткани красной пульпы и достаточно четко отграничены. Средний размер фолликулов белой пульпы составляет  $3,43 \pm 0,17$  отн. ед., представлен на рис. 1А.

В группе контрольных крыс картина гистологических срезов в целом напоминала описанную выше. Наблюдалось уменьшение среднего размера фолликулов белой пульпы до  $2,82 \pm 0,15$  отн. ед.

что может свидетельствовать о снижении активности иммунологических реакций лимфоцитов, представлен на рис. 1Б.

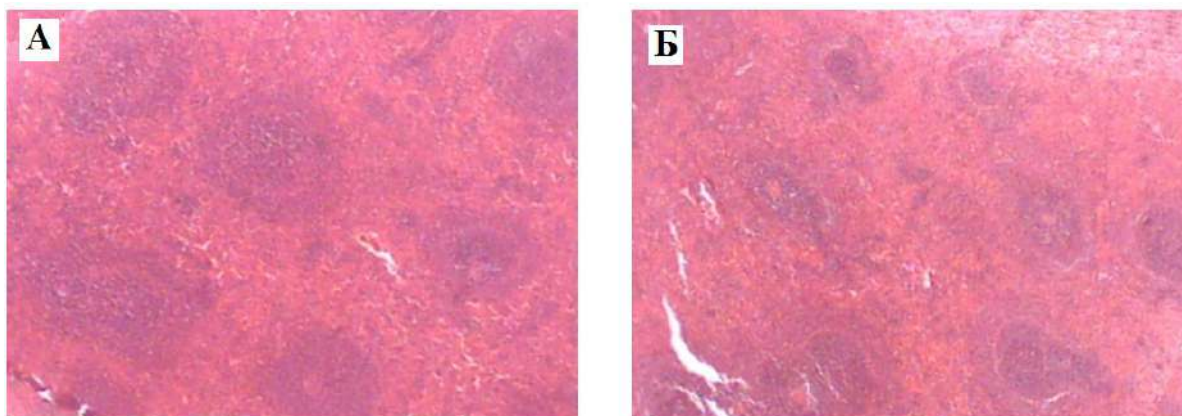


Рис. 1. Селезенка интактной крысы (А), крысы контрольной группы (Б) ( $\times 40$ , окуляр К7<sup>х</sup>)

В группе крыс с дексаметазоновой иммуносупрессией на фоне применения сиропа азоксимера бромид 0,1%, картина гистологических срезов в целом приближалась к интактной группе. Значительных изменений размеров фолликулов белой пульпы не наблюдалось. Морфометрическое исследование показало, что средний размер фолликулов белой пульпы составил  $3,02 \pm 0,14$  отн. ед., представлен на рис. 2А.

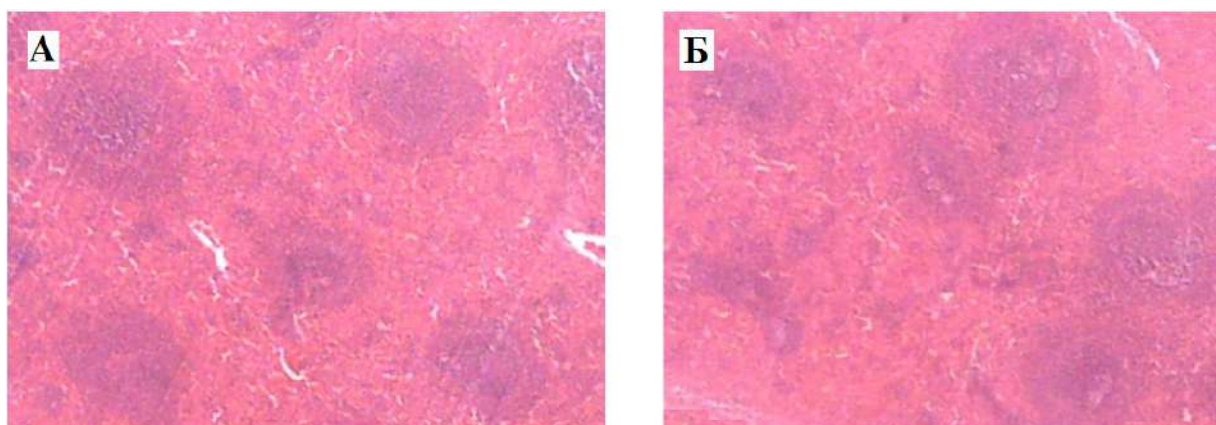


Рис. 2. Селезенка крыс, получавших 0,1% сиропа азоксимера бромид (А), получавших азоксимера бромид (полиоксидоний) таблетки (Б) ( $\times 40$ , окуляр К7<sup>х</sup>)

В группе животных, получавших в качестве лечения таблетки азоксимера бромид, гистологическая картина селезенки в целом напоминала вышеописанную. Средний размер фолликулов белой пульпы составил  $3,17 \pm 0,16$  отн. ед., представлен на рис. 2Б.

На гистологических срезах тимуса интактных крыс хорошо различимы корковый и мозговой слой долек. В наружном субкапсулярном слое различимы более крупные клетки-лимфобласты. В корковом слое определялись отростчатые эпителиальные клетки (клетки-кормилицы), окруженные большим количеством малых лимфоцитов. В мозговом слое также присутствовали эпителиальные отростчатые клетки, окруженные лимфоцитами средних размеров, а также тельца Гассала, представлены на рис. 3А.

На гистологических срезах тимуса животных контрольной группы наблюдалось выраженное дольчатое строение. В каждой дольке различаются корковый и мозговой слой. Корковый слой окрашен более интенсивно базофильными красителями. Мозговой слой светлый, более эозинофильный. В мозговом веществе определяются специфические для тимуса слоистые эпителиальные образования – тельца Гассала, клеточная плотность незначительно снижена, представлена на рис. 3Б.

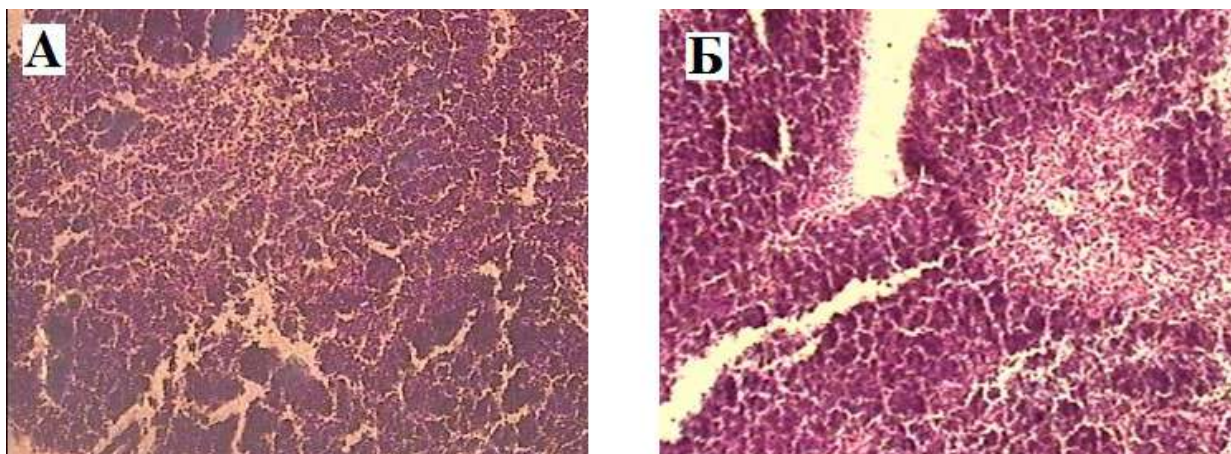


Рис. 3. Гистологический срез тимуса интактных крыс (А), контрольной группы крыс Б) ( $\times 40$ , окуляр К7<sup>х</sup>)

На гистологических срезах тимуса животных из группы, получавшей сироп азоксимера бромидом 0,1%, гистологическая картина аналогична группе интактных крыс. Тимус имеет дольчатое строение. В каждой дольке отчетливо различаются корковый и мозговой слой. Корковый слой окрашен более интенсивно базофильными красителями. Мозговой слой светлый, более эозинофилен. Дольки отграничены друг от друга соединительнотканными прослойками. Как в корковом, так и в мозговом веществе определяются крупные эпителиальные клетки отростчатой формы, вокруг которых располагаются ассоциированные с ними лимфоциты различной степени зрелости. В корковом слое располагаются преимущественно малые лимфоциты, а в мозговом средних размеров. В мозговом веществе определяются специфические для тимуса слоистые эпителиальные образования-тельца Гассалья, представлены на рис. 4А.

На гистологических срезах тимуса животных из группы, получавшей таблетки азоксимера бромидом гистологическая картина аналогична вышеописанной, представлена на рис. 4Б.

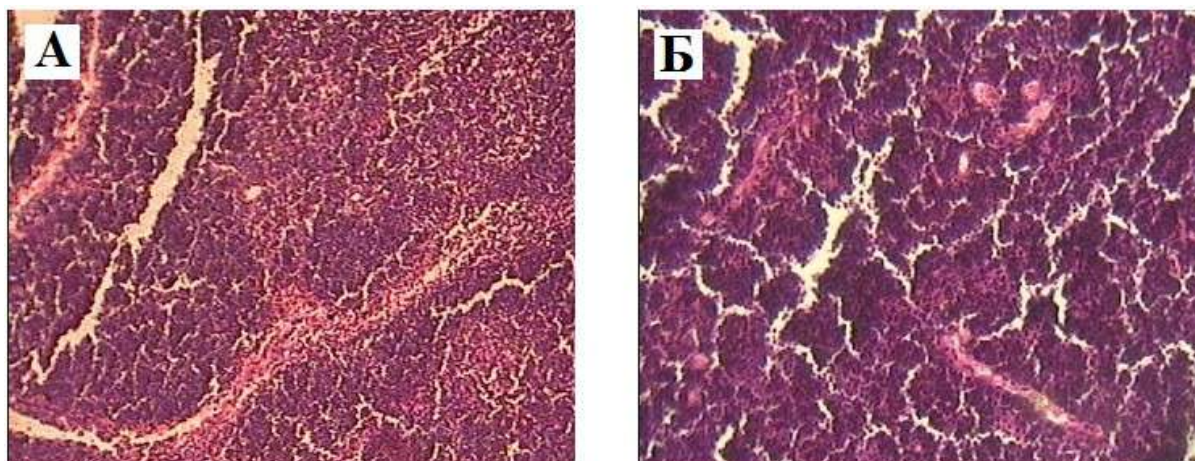


Рис. 4. Гистологический срез тимуса крысы из группы, получавшей сироп азоксимера бромидом 0,1% (А), крысы из группы, получавшей таблетки азоксимера бромидом (Б) ( $\times 40$ , окуляр К7<sup>х</sup>)

На гистологических срезах интактной группы хорошо различимы капсула надпочечников, клубочковая, пучковая и сетчатая зона коры, хромафинные клетки мозгового вещества. Окраска зон равномерная по всем полям. Капсула плотно прилегает к пучковой зоне по всей поверхности. Клетки клубочковой зоны формируют округлые скопления. В клетках содержится не большое количество липидов. Клетки пучковой и сетчатой зоны более крупные, плотно прилегают друг к другу, располагаются радиальными пучками от центра к периферии. В цитоплазме клеток большое количество липидов. Тяжи клеток перемежаются с капиллярами и тонкими веретенообразными эндотелиоцитами. Мозговое вещество представлено крупными клетками округлой формы, между которыми располагаются сосуды. Полости сосудов содержат эритроциты. Цитоплазма клеток

мозгового вещества заполнена плотными мелкими гранулами. Различаются светлые и темные клетки. Ядра округлой формы расположены в центральной зоне цитоплазмы, представлены на рис. 5А.

Гистологическая картина срезов надпочечников в группе контрольных животных сохранена. На срезах все зоны хорошо различимы. В цитоплазме клеток клубочковой зоны небольшое содержание липидов. Ядра располагаются в центральной зоне цитоплазмы. Размеры клеток во всех зонах коры надпочечников и мозгового слоя соответствуют размеру клеток в контроле. В клетках пучковой и сетчатой зоны содержится большое количество липидных капелек. Клетки мозгового вещества более крупные. Различаются темные и светлые клетки. Патологических изменений не обнаружено, представлены на рис. 5Б.

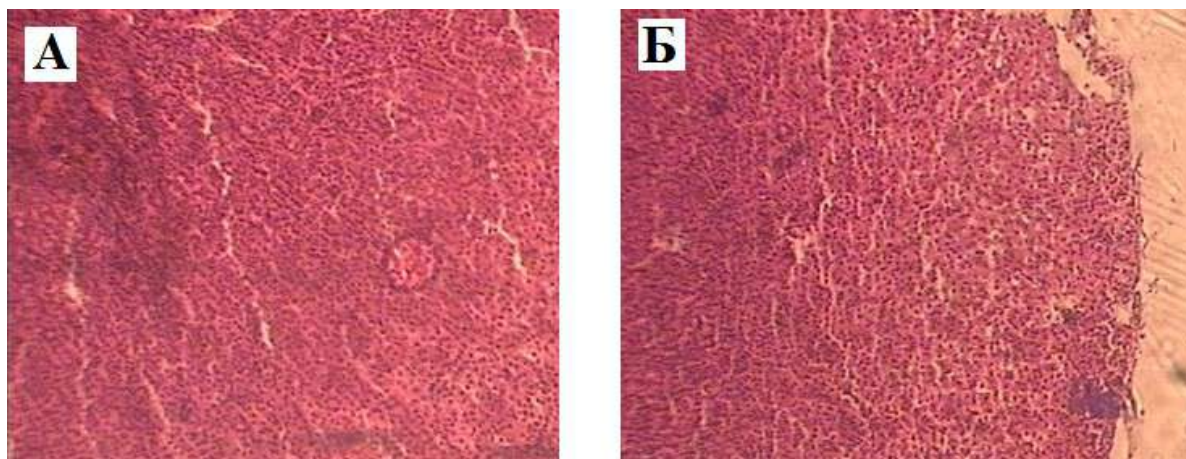


Рис. 5. Гистологический срез надпочечника интактной крысы (А), контрольной группы крыс ( $\times 40$ , окуляр К7<sup>х</sup>)

На гистологических срезах надпочечников группы животных получавших сироп азоксимера бромида 0,1% все слои коркового вещества надпочечников ясно различимы. Клетки клубочкового, пучкового и сетчатого слоев плотно прилегают друг к другу. В клетках пучковой и сетчатой зоны содержится большое количество липидных капелек. Признаков воспалительных, дистрофических, некротических, склеротических и других патологических процессов не обнаружено, представлено на рис. 6А.

На гистологических срезах надпочечников группы, получавшей таблетки азоксимера бромида гистологическая картина аналогична вышеописанной, патологических изменений не выявлено, представлена на рис. 6Б.

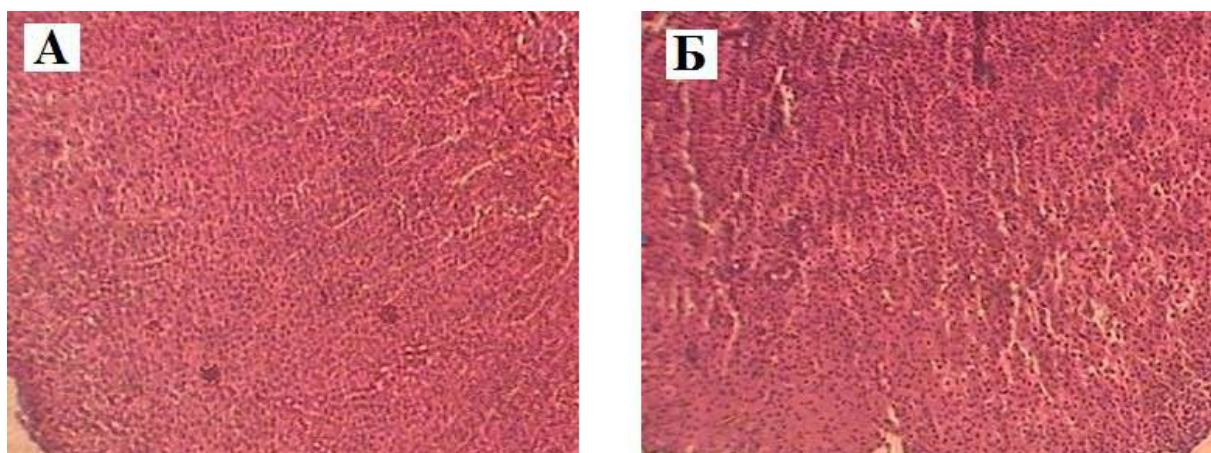


Рис. 6. Гистологический срез надпочечника крысы из группы, получавшей сироп азоксимера бромида 0,1% (А), из группы, получавшей таблетки азоксимера бромида (Б) ( $\times 40$ , окуляр К7<sup>х</sup>)

## Заключение

Исследования показали, что при моделировании дексаметазоновой иммуносупрессии наблюдались изменения со стороны картины крови, которые проявлялись лейкоцитозом, за счет значительного повышения зернистых лейкоцитов, а также лимфоцито- и моноцитопенией. Терапевтическое введение азоксимера бромида в составе сиропа в дозе 2 мг/кг веса животного в течение 7 дней способствовало улучшению показателей крови, приближая их к значениям интактной группы (группа биологического контроля). Эффекты, полученные при введении сиропа азоксимера бромида 0,1% в дозе 2 мг/кг сопоставимы с эффектами от введения азоксимера бромида в составе таблетированной лекарственной формы в дозе 2 мг/кг. Гистологические исследования тимуса, селезенки и надпочечников животных из групп тестируемых лекарственных форм патологических изменений не выявили. Однако, в контрольной группе было установлено достоверное, относительно интактной группы, снижение массы и незначительное снижение клеточной плотности в тимусе. Полученные данные указывают, что лекарственная форма «сироп азоксимера бромида 0,1%» в дозе 2 мг/кг обладает иммуномодулирующим действием на модели дексаметазоновой иммуносупрессии, сопоставимым с действием лекарственной формы «таблетки азоксимера бромида 12мг» в дозе 2 мг/кг.

## Литература (references)

1. Алексеев Л.П., Хаитов Р.М. Регуляторная роль иммунной системы в организме // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т.96, №8. – С. 787-805. [Alekseev L.P., Khaitov R.M. *Rosjskij fiziologicheskij zhurnal imeni I.M. Sechenova*. Russian Journal of Physiology. – 2010. – V.96, N8. – P. 787-805. (in Russian)]
2. Богачева Н.В., Тунева Н.А., Смирнов А.А. и др. Разработка биологической модели иммуносупрессии при помощи дексаметазона // Вятский медицинский вестник. – 2018. – №4(60). – С. 39-43. [Bogacheva N.V., Tuneva N.A., Smirnov A.A. et al. *Opracowanie biologicznego modelu immunosupresji przy użyciu deksametazonu*. Biuletyn Medyczny Wyatka. – 2018. – N4(60). – P. 39-43. (in Russian)]
3. Булгакова В.А., Балаболкин И.И. Иммунофармакотерапия детей с аллергическими болезнями // Педиатрическая фармакология. – 2006. – Т.3, №5. – С. 22-29. [Bulgakova V.A., Balabolkin I.I. *Pediatricheskaj farmakologija*. Pediatric pharmacology. – 2006. – V3, N5. – P. 22-29. (in Russian)]
4. Караулов А.В. Иммуномодуляторы: о прошлом к будущему // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – №27. – С. 4-5. [Karaulov A.V. *Effectivnaja farmakoterapija*. Effective pharmacotherapy. – 2013. – N27. – P. 4-5. (in Russian)]
5. Латышева Т.В., Сетдикова Н.Х. Эффективность иммуномодулирующей терапии у больных ХНЗЛ // Лечащий Врач. – 2000. – N3. – P. 19-22. [Latysheva T.V., Setdikova N.Kh. *Lechachivrach*. – 2000. – N3. – P. 19-22. (in Russian)]
6. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М. Иммуномодулятор Полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения // Цитокины и воспаление. – 2004. – V.3, №3 – С. 41-47. [Pinegin B.V., Nekrasov A.V., Khaitov R.M. *Cytokiny i vospalenie*. Cytokin esandinflammation. – 2004. – V.3, N3. – P. 41-47. (in Russian)]
7. Шувалова Ю.В., Ахвердиева Т.Б., Герасимова Н.Г. и др. Клинико-лабораторная эффективность полиоксидония в комплексной терапии синдрома рецидивирующей бронхиальной обструкции у детей // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – №2. – С. 90. [Shuvalova Yu.V., Akhverdieva T.B., Gerasimova N.G. et al. *Sovremennije problemnauki i obrazovanija*. Modern Problems of Science and Education. – 2013. – N2. – P. 90. (in Russian)]
8. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. - М.: Гриф и К, 2012. – 944 с. [Mironow A.N. *Rucovodstvo po provedeniju doclinicheskich issledovanij lekarstvennich sredstv*. Guidelines for Preclinical Studies of Medicinal Products. – М.: Grif i K, 2012. - 944 p. (in Russian)]
9. NHLBI/WHO Workshop Report: Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NIH Publications № 02-3659. February. – 2002. – P. 1-177.



**Информация об авторах**

*Хамидов Магомед-Эми Хусейнович* – соискатель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: magomedemik@bk.ru

*Огай Марина Алексеевна* – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: marinfarm@yandex.ru

*Лосенкова Светлана Олеговна* – доктор фармацевтических наук, доцент, заведующая кафедрой фармацевтической технологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: losenkova-so@mail.ru

*Абисалова Ирина Леонидовна* - кандидат фармацевтических наук, заведующая кафедрой патологии Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: iraabi@yandex.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.10.2023

Принята к печати 08.12.2023