

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОАРТРИТНЫХ МЯГКИХ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А. В. Локарев¹, М. А. Огай², Э. Ф. Степанова², Е. В. Ковтун², Н. Л. Нам³,
А. И. Сливкин⁴, А. С. Беленова⁴

¹ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности»

²Пятигорский медико-фармацевтический институт - филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ

³Российский Государственный Аграрный Университет - МСХА имени К.А.Тимирязева

⁴ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет»

Поступила в редакцию 27.02.2020 г.

Аннотация. Лечение артроза и артрита является актуальной проблемой. Многие лекарственные препараты из современного арсенала не безопасны, и зачастую, обладают перечнем противопоказаний и побочных эффектов. Поэтому, поиск и разработка лекарственных препаратов, для лечения артрита и артроза остаются актуальными. В этом ключе, интерес представляют препараты, содержащие природные компоненты из лекарственного растительного сырья. Являясь «продуктом» природы, они обладают многими достоинствами, которых лишены синтетические вещества. Очевидным также является возможность местного лечения препаратами для наружного применения целого ряда патологий, в том числе и артритов, с минимальными побочными проявлениями.

В настоящее время, успехи в развитии фармацевтической индустрии, позволяют, создавать ценные продукты с помощью биотехнологии. Одними из таких продуктов, являются липосомы. Одним из видов наночастиц, применяемых в биологии и медицине, являются липосомы, представляющие собой наносферы водной субстанции, заключенные в липидную оболочку. Липосомы имеют иной характер распределения в организме, нежели само лекарственное вещество. Подбор компонентов липосом и их количественного соотношения позволяет концентрировать лекарственный препарат в зоне поражения. Основным компонентом бислюя является, зачастую, лецитинобогатая фракция соевых фосфолипидов. Целью нашей работы было создание мазей на основе липосомального комплексного спирто-водного извлечения с добавлением гидротермальной воды. Использование гидротермальной воды оправдано, так как это уникальный природный продукт. Существует довольно широкий спектр заболеваний, при которых рекомендуется лечение термальными водами. Издавна использование термальных источников рекомендовалось людям с поражениями опорно-двигательного аппарата, кожи, а также для восстановления после ранений или травм. Сегодня этот список дополнили хронические воспаления в половой сфере, ревматические болезни и восстановительный период после хирургических операций.

Были использованы методики биологические скрининга на парамециях. Итогом данного эксперимента стало конструирование трех мазей с противоартритным и противоартрозным эффектом. Эксперименты на крупных экспериментальных животных (лошадях) подтвердили активность разработанных мазей для профилактики и лечения острых и хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: артроза, артрит, лекарственное растительное сырье, липосомы, дегенеративно-дистрофические заболевания, опорно-двигательный аппарат

Лечение артроза и артрита необходимо начинать на ранних этапах появления симптоматики для получения благоприятного результата. Что ка-

сается животных – не сразу можно заметить возникшее заболевание, как следствие естественного старения и износа суставов.

Существует три основных типа артритов: артриты, остеоартриты, дегенеративные заболевания суставов. Термин артрит используют для

© Локарев А. В., Огай М. А., Степанова Э. Ф., Ковтун Е. В., Нам Н. Л., Сливкин А. И., Беленова А. С., 2020

описания любого воспалительного заболевания, затрагивающего сустав. Он может быть вызван любой травмой, инфекцией и даже переломом.

Остеоартрит - стойкое и прогрессирующее разрушение суставного хряща, которое может проявляться в виде заболевания суставов с высокой степенью подвижности (путового, коленного и локтевого суставов), постоянного чрезмерного растяжения и нагрузки сустава; с низкой степенью подвижности, который возникает в области венечного сустава, «жабки» и в скакательном суставе - «костного шпата»; развивающегося внутрисуставного перелома, суставных инфекций, расслаивающего остеохондрита. Может произойти травма любого сустава и дать толчок к развитию остеоартрита, также сюда можно отнести выставочных лошадей, у которых желательным считается максимальный рост. Он может стать причинным фактором развития ортопедических заболеваний (остеохондроза) и предрасполагать к развитию остеоартрита [10].

Лечение преимущественно направлено на устранение причины заболевания. Когда заболевание затрагивает сильно нагруженные суставы с низкой степенью подвижности, терапия направлена на стимулирование нормального ответа организма на продукцию кости в попытках достичь сращения (анкилоза) сустава и, соответственно, его стабильности. Однако в суставах с высокой степенью подвижности образование новой костной ткани не будет приводить к сращению и будет только причинять вред суставу. В таких случаях цель лечения - как можно быстрее вернуть окружение сустава к норме, устраняя разрушающие эффекты воспаления на хрящ и синовию. К сожалению, ограничение подвижности считается нежелательным при дефектах хряща (полная неподвижность сустава ведет к истончению суставного хряща), так как физическая нагрузка полезна для поддержания нормальной концентрации протеогликанов в хряще и, как следствие, улучшает качество синовиальной жидкости. Компромиссом такому лечению являются пассивные упражнения, когда уровень отдыха и контролируемые физические нагрузки тщательно спланированы [10].

Современный арсенал противовоспалительных средств включает три основные группы препаратов - нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), глюкокортикоиды и так называемые модификаторы болезни. Наибольшее распространение имеют НПВС, используемые

в качестве базисной терапии воспалительных анальгетиков противовоспалительную и анальгезирующую активность, НПВС, ингибируя ЦОГ2 и ЦОГ1, являются, по сути, симптоматическими средствами, поскольку не влияют на патогенетические механизмы развития воспалительных заболеваний и не модифицируют их исход, включая деструктивные процессы в опорно-двигательной системе [3].

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), например аспирин, парацетамол и ибупрофен, часто используются как у людей, так и в ветеринарной медицине. У лошадей стандартным НПВС является фенилбутазон. Однако, большинство НПВС, включая фенилбутазон, имеют узкие терапевтические границы, что может привести к передозировке. Также к побочным эффектам можно отнести: изъязвление желудка и толстого кишечника, проблемы с почками и возможную кровоточивость [10].

Несмотря на преимущества стероидных препаратов, их использование также остается в какой-то степени спорным. Полное симптоматическое снятие боли, обеспечиваемое внутрисуставными инъекциями стероидов, может приводить к тому, животное начинает в полном объеме использовать сустав, что приводит к ускорению разрушения последнего, а не к его заживлению [10].

Пероральные и инъекционные добавки используются с целью сохранить метаболизм хондроцитов, в то же время подавить активность воспалительных ферментов (например, путем назначения хондропротекторов). Производные гиалуроновой кислоты являются препаратами выбора в этом случае. Они являются гликозаминогликанами и поэтому нормальным компонентом суставного хряща, синовиальной жидкости и синовиальной оболочки. Натрия гиалуронат можно вводить внутрисуставно или внутривенно, последний метод является более предпочтительным при поражении нескольких суставов. Однако внутрисуставной путь введения также не всегда безопасен, так как многие препараты из этой группы обладают тератогенным действием, нельзя применять лактирующим животным, могут вызывать язвенно-эрозивные поражения ЖКТ, аллергические реакции, почечную и печеночную недостаточность, что не делает их «универсальными» средствами в применении [10].

Поэтому, поиск и разработка препаратов, для лечения артрита и артроза, продолжает быть актуальной проблемой, обратив особое внимание на

лекарственное растительное сырье и полупродукты из него.

Следующее, что необходимо учесть, это лекарственная форма. И в этом плане, безусловно, перспективными, могут быть наружные лекарственные формы в виде мазей и паст, применение которых непосредственно на очаг повреждения, дает много плюсов. Особенно интересны местные препараты для наружного применения целого ряда патологий, в том числе артритов и артрозов, при незначительном воздействии на организм в целом.

В настоящее время, успехи в развитии фармацевтической индустрии, позволяют, создавать ценные продукты с помощью биотехнологии. Одними из таких продуктов, являются липосомы.

В нашем случае, спирто-водное извлечение из ЛРС вводили в липосомы - сферические везикулы из лецитина. Липосомы способны инкорпорировать в себя разнообразные вещества по химической природе [8, 9, 12].

Включение действующих веществ в липосомы позволяет расширить терапевтический индекс, защищает от быстрой инактивации, так как препарат, находящийся в последней, защищен ее мембраной от действия неблагоприятных факторов. Кроме того, в зависимости от структуры оболочки, возникает возможность контролировать время действия [7, 11, 12].

Липосомальные мягкие лекарственные формы обладают свойствами «сродни» коже, а потому являются более доступными для живых клеток и более эффективными [5].

Являясь полностью природными компонентами, сконструированные «оболочки», помогают перенести в организм активные вещества и не навредить организму своим присутствием. Так как фосфолипиды, из которых нами сконструированы липосомы – аналогичны фосфолипидам животного организма.

Целью нашей работы было создание мазей на основе липосомального комплексного спирто-водного извлечения с добавлением гидротермальной воды.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Биологические методы на парамециях

Для скрининга наиболее эффективной комбинации из ЛРС на предмет антиоксидантной (регулирующей перекисное окисление липидов) и мембраностабилизирующей активности использовали одноклеточных животных - парамеций (*Paramecium caudatum*) [1, 4].

Принцип метода заключается в том, что при наличии выше указанных видов активности, при повреждении преимущественно липидной части мембраны клетки, с помощью 1% водорода пероксида, который инициирует процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран и при повреждении преимущественно белковой структуры биомембраны 14% этиловым спиртом, приводящей к денатурации ферментных и мембранных белков, удлиняется (либо существенно не уменьшается) время жизни парамеций, не изменяется их активность и характер движения, а также размер [1, 4].

Биотехнологический метод получения липосом Метод обращения фаз и обработка ультразвуком

Использовали ультразвуковой метод получения липосом [2, 12, 13]. Липосомы, полученные данным методом, характеризуются высокой эффективностью включения - до 60-70%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на многокомпонентность состава, основной упор был сделан на полифенольную группу соединений, представленную флавоноидами. Многокомпонентное извлечение сочетает в себе ромашку (цветы), календулу (цветки), тмин (плоды), сосну (почки), тысячелистник (травя), мяту (лист), шиповник (плоды), фенхель (плоды), солодку (корень), полынь (травя), чабрец (травя), зверобой (травя), чистотел (травя). Для усиления противоартритной и противоартрозной активности в разрабатываемые мази дополнительно включили гидротермальную воду, облепиховое масло, хондроитина сульфат, глюкозамина гидрохлорид, мумие, масляную вытяжку из Тамбуканской грязи.

Полученную липосомальную суспензию, изучали на парамециях. Присутствие в комплексе антиоксидантного и мембраностабилизирующего действия, может с достоверно характеризовать наличие противовоспалительного, противоаллергического действия и в конечном итоге противоартритного и противоартрозного.

Размер парамеций под воздействием комбинации (50 - 70 мкм) меньше, чем в контрольной группе. Однако по шкале активности эта группа относится к очень активным и к 3 суткам количество парамеций превосходит контроль в 4-4,7 раза. Анализ данных, приведённых в таблице, подтверждает, что комбинация в экологическом отношении благоприятна для парамеций.

Разработанное спирто-водное извлечение из ЛРС удлиняла время остановки парамеций под воздей-

Таблица 1

Результаты определения влияния разработанного спирто-водного извлечения из ЛРС на количество и размер парameций

Объект исследования	Исходное количество парameций в 0,05 мл	Количество парameций спустя 3 суток	Размер парameций и форма (мкм)	Характер движения
Контроль	5 - 7	30 - 35	60 - 80 удлинённые	активны
Комбинация	5 - 7	> 140	50 - 70 овальные	очень активны

Таблица 2

Время остановки парameций от действия токсикантов

Наименование объекта	Время остановки парameций в 14% этаноле, мин	Время остановки парameций в 1% растворе пероксида водорода, мин
Контроль	0.20 ± 0.01	0.09 ± 0.01
Комбинация	10.00 ± 0.30	5.70 ± 0.20

ствием спирта этилового и пероксида водорода., что характеризует мембраностабилизирующую и антиоксидантную активность разработанного комплекса.

Позиция создания лечебно-профилактических мазей для лечения артрита и артроза, основанная на использовании липосомального комплексного спирто-водного извлечения из 13-компонентного состава ЛРС перспективна [6]. Актуальным стал о вопрос о дополнительном введении в структуру мази определенных ингредиентов, несколько от-

личных друг от друга, что показано в таблице 3.

В мази «Артолайт», присутствует 13-компонентное комплексное спирто-водное извлечение из ЛРС, дополнительно вводили облепиховое и оливковое масло, хондроитина сульфат, мумие, натрия гидроксид с карбополом, глюкозамина гидрохлорид, глицерин, метиловый эфир параоксибензойной кислоты, пропиловый эфир параоксибензойной кислоты, полиэтиленгликоль стеарат, термальна вода «Паратунка».

Таблица 3

Состав разработанных мягких лекарственных форм

№ п/п	Компонентны состав	«Артолайт»	«Алтай экстра»	«Алезан»
1.	Фитоэкстракт травы чистотела	+	+	+
2.	Фитоэкстракт травы полыни горькой	+	+	+
3.	Фитоэкстракт цветков календулы	+	+	+
4.	Фитоэкстракт почек сосны	+	+	+
5.	Фитоэкстракт цветков ромашки	+	+	+
6.	Фитоэкстракт плодов шиповника	+	+	+
7.	Фитоэкстракт плодов тмина	+	+	+
8.	Фитоэкстракт плодов фенхеля	+	+	+
9.	Фитоэкстракт травы чабреца	+	+	+
10.	Фитоэкстракт травы тысячелистника	+	+	+
11.	Фитоэкстракт корней солодки	+	+	+
12.	Фитоэкстракт листьев мяты	+	+	+
13.	Фитоэкстракт травы зверобоя	+	+	+
14.	Хондроитина сульфат	+	-	-
15.	Мумие	+	+	+
16.	Облепиховое масло очищенное	+	-	-
17.	Натрия гидроксид	+	+	+
18.	Оливковое масло очищенное	+	+	+
19.	Карбопол	+	+	+
20.	Глюкозамина гидрохлоридгидрохлорид		+	+
21.	Глицерин	+	+	+
22.	Фитоэкстракт мартини душистой	-	-	+
22.	Метиловый эфир параоксибензойной кислоты (нипагин)	+	+	-
23.	Пропиловый эфир параоксибензойной кислоты (нипазол)	+	+	-
24.	Полиэтиленгликоля-стеарат	+	+	+
25.	Ароматизатор «Османтус» ¹		+	-
	Отдушка из Розалии ²			
26.	Масляная вытяжка из лечебных грязей («Гамбуканского озера»)	-	+	-
27.	Гидролизат коллагена	-	-	+
28.	Феноксизтанол	-	-	+
29.	Этилгексилглицерина	-	-	+
30.	Термальна вода «Паратунка»	+	+	+
Итого:		+	+	+

В мази «Алтай экстра» также присутствует 13-компонентное комплексное спирто-водное извлечение из ЛРС, дополнительно отдушка из розалии, мумие, масляная вытяжка из Тамбуканской грязи, натрия гидроксид с карбополом, оливковое масло, глюкозамина гидрохлорид, глицерин, метиловый эфир параоксибензойной кислоты, пропиловый эфир параоксибензойной кислоты, полиэтиленгликоль стеарат, термальная вода «Паратунка».

В мази «Алезан» комплексный экстракт из ЛРС, дополнен такими компонентами как экстракт мартины душистой, мумие, гидролизат коллагена, натрия гидроксид с карбополом, оливковое масло очищенное, глюкозамина гидрохлорид, глицерин, феноксиэтанол, этилгексилглицерин, полиэтиленгликоль стеарат, термальная вода «Паратунка».

Введение хондроитина сульфата оправдано тем, что это средство, влияющее на фосфорно-кальциевый обмен в хрящевой ткани, является высокомолекулярным мукополисахаридом и при наружном применении замедляет прогрессирование остеоартроза, а также нормализует обмен веществ в гиалиновой ткани. Стимулирует регенерацию суставного хряща.

Уникальные свойства мумие известны с древних времен. Оно сочетает в себе макро- и микроэлементы, в том числе кальций, магний, фосфор, молибден, барий; окиси металлов; эфирные масла; аминокислоты; жирные кислоты; витамины; микроорганизмы, близкие по свойствам к пенициллину; ферменты. Являясь биостимулятором, активизирует все процессы в организме, укрепляет иммунитет.

Глюкозамина гидрохлорид является корректором процессов метаболизма в хрящевой и костной ткани и определяет процесс образования соединительной ткани в организме.

Масляная вытяжка из лечебной Тамбуканской грязи - это полезное ископаемое, которое содержит минеральные соли, микроэлементы (лития, железа, цинка, марганца), а также органические соединения. Пелоиды обладают противомикробным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и рассасывающим действием.

Гидролизат коллагена это составляющая соединительной ткани организма (сухожилия, кости, хрящи, дерма и др.).

Проанализировав все выше описанное, нами создана методологическая схема создания лекарственных средств на основе биodeградируемых компонентов природного происхождения, что отражено на рисунке 1.

Соответствующие показатели апробированы на крупных экспериментальных животных (лошадях). Эксперименты проведены на базах - общественного фонда поддержки конного спорта Щелковского района, Московской области, д. Моносеево и ОАО «Росипподромы», г. Москва. В результате была подтверждена активность разработанных лекарственных форм для снятия, прежде всего, воспалительного процесса суставов.

ВЫВОДЫ

Проведенные фармакологические исследования доказали высокую специфическую активность разработанных мягких лекарственных



Рис. 1. Методологическая схема создания новых липосомальных лекарственных форм на основе биodeградируемых компонентов природного происхождения

форм. Эксперименты на крупных экспериментальных животных (лошадях) подтвердили активность разработанных мазей для профилактики и лечения острых и хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата: локализованной формы остеохондроза, артрита, синовита и бурсита, а также при обострениях хронических заболеваний суставов и сухожилий, для снятия воспалительного процесса при значительных нагрузках, ушибах, гематомах, миозитах, растяжениях и разрывах связок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бурновский И.В. Дис. доктора биол. наук. Москва, 1986, 43с.
2. Васьковский В.В. // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 3. С. 32-37.
3. Волчек А.В. Дис. кандидата медицинских наук. Минск, 2012, 23 с.
4. Кудрин, А.Н., Ананин В.В., Балабьян В.Ю. // Российский химический журнал. 1997. Т. 41. № 5. С. 114-123.
5. Кузякова, Л.М., Черницова М.А. // Фундаментальные исследования. 2015. № 2-22. С. 4940-4945;
6. Локарев А.В., Самуйленко А.Я., Огай М.А., Ковтун Е.В, Морозов Ю.А., Макиева М.С., Сливкин А.И., Беленова А.С., Гаврась В.В., Нам Н.Л.// Вестник Воронежского гос. ун-та (ВГУ). Сер.: Химия. Биология. Фармация. 2020. №1. С. 97 104.
7. Носенко М.А. // Материалы семинара-презентации инновационных научно-технических проектов «Биотехнология - 2003», Пушкино, 2003, С.29-31.
8. Посте Дж. Липосомы в биологических системах. Москва, Медицина, 1988, С. 107-155.
9. Потапов В.Д. // Материалы 5-ой Всероссийской конференции "Научные основы технологии производства - ветеринарных препаратов", Щелково, 1996, 297 с.
10. Стерджен Б. Артриты у лошадей. Москва, Издательство: Аквариум-Принт, 2007, 48 с.
11. Фаворова, О.О. // Соросовский Образовательный Журнал. 1997. № 2. С. 21-27.
12. Чазов Е.И., Смирнов В.Н., Торчилин В.П. // Журнал Всесоюзного химического общества им. Д.И. Менделеева. 1987. Т 32. № 5. С. 502 513.
13. Szoka F., Papahandjopoulos D. // Proc. Nat. Sci. USA. 1978. V.75. N 9, pp. 4194-4198.

Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности

*Локарев А. В., ведущий научный сотрудник
E-mail: eko-plus@mail.ru*

ПМФИ – филиала ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России

Огай М. А., профессор кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

E-mail: marinfarm@yandex.ru

Степанова Э. Ф., профессор, кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

Ковтун Е. В., старший преподаватель кафедры фармацевтической технологии с курсом медицинской биотехнологии

e-mail: elena.f.73@mail.ru

Российский Государственный Аграрный Университет - МСХА имени К.А.Тимирязева

Нам Н. Л., доцент кафедры химии

E-mail: namnl@rambler.ru

all-Russian research and technological Institute of biological industry

*Lokarev A. V., leading researcher
E-mail: eko-plus@mail.ru*

PMFI-branch of the Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Ogay M. A., PhD., DSci., Full Professor of the Department of pharmaceutical technology with a course of medical biotechnology

E-mail: marinfarm@yandex.ru

Stepanova E. F., PhD., DSci., Full Professor of the Department of pharmaceutical technology with a course of medical biotechnology

Kovtun E. V., Senior lecturer of the Department of pharmaceutical technology with a course of medical biotechnology

E-mail: elena.f.73@mail.ru

Russian State Agrarian University - MSHA named after K. A. Timiryazev

Nam N. L., PhD., associate Professor, Dept. of chemistry

E-mail: namnl@rambler.ru

Воронежский государственный университет
Сливкин А. И., заведующий кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: slivkin@pharm.Vsu.Ru

Voronezh state University
Slivkin A. I., head of Department of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology
E-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Беленова А. С., ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии
E-mail: alenca198322@mail.ru

Belenova A. S., PhD., Assistant Professor of the department of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology
E-mail: alenca198322@mail.ru

DEVELOPMENT AND STUDY OF ANTIARTHRITIS SOFT LIPOSOMAL DRUGS

A V. Lokarev¹, M. A. Ogai², E. F. Stepanova², E. V. Kovtun², N. L. Nam³, A. I. Slivkin⁴, A. S. Belenova⁴

¹*all-Russian research and technological Institute of biological industry*

²*Pyatigorsk medical and pharmaceutical Institute-branch of the Volgograd state medical University of the Ministry of health of Russia*

³*Moscow state agrarian University named after K. A. Timiryazev*

⁴*Voronezh state University*

Abstract. Treatment of arthrosis and arthritis is an urgent problem. Many medications from the modern Arsenal are not safe, and often have a list of contraindications and side effects. Therefore, the search and development of medicines for the treatment of arthritis and arthrosis remain relevant. In this regard, drugs containing natural components from medicinal plant raw materials are of interest. Being a "product" of nature, they have many advantages that synthetic substances lack. It is also obvious that local treatment with drugs for external use is possible for a number of pathologies, including arthritis, with minimal side effects.

Currently, advances in the development of the pharmaceutical industry allow us to create valuable products using biotechnology. One of these products is liposomes. One of the types of nanoparticles used in biology and medicine are liposomes, which are nanospheres of an aqueous substance enclosed in a lipid envelope. Liposomes have a different distribution in the body than the drug itself. The selection of liposome components and their quantitative ratio allows you to concentrate the drug in the affected area. The main component of the bilayer is often a lecithin-rich fraction of soy phospholipids. The purpose of our work was to create ointments based on liposomal complex alcohol-water extraction with the addition of hydrothermal water. The use of hydrothermal water is justified, as it is a unique natural product. There is a fairly wide range of diseases for which treatment with thermal waters is recommended. The use of thermal springs has long been recommended for people with injuries of the musculoskeletal system, skin, as well as for recovery from injuries or injuries. Today, this list is supplemented by chronic inflammation in the sexual sphere, rheumatic diseases and the recovery period after surgery.

Methods of biological screening on Paramecia were used. The result of this experiment was the construction of three ointments with antiarthritis and antiarthritis effect. Experiments on large experimental animals (horses) confirmed the activity of the developed ointments for the prevention and treatment of acute and chronic degenerative diseases of the musculoskeletal system.

Keywords: arthrosis, arthritis, medicinal plant raw materials, liposomes, degenerative-dystrophic diseases, musculoskeletal system

REFERENCES

1. Burnovskij I.V. Dis. doktora biol. nauk. Moskva, 1986, 43 p.
2. Vas'kovskij V.V. // Sorosovskij Obrazovatel'nyj Zhurnal, 1997, № 3, P. 32-37.
3. Volchek A.V. Dis. kandidata medicinskih nauk. Minsk, 2012, 23 p.
4. Kudrin, A.N., Ananin V.V., Balab'jan V.Ju. // Rossijskij himicheskij zhurnal. 1997. T. 41. № 5. S. 114-123.
5. Kuzjakova, L.M., Chernicova M.A. // Fundamental'nye issledovanija, 2015, № 2-22, P. 4940-4945;

6. Lokarev A.V., Samujlenko A.Ja., Ogaj M.A., Kovtun E.V, Morozov Ju.A., Makieva M.S., Slivkin A.I., Belenova A.S., Gavras' V.V., Nam N.L.// Vestnik Voronezhskogo gos. un-ta (VGU). Ser.: Himija. Biologija. Farmacija, 2020, №1, P. 97-104.
7. Nosenko M.A. // Materialy seminaraprezentacii innovacionnyh nauchnotehnicheskikhproektov «Biotehnologija - 2003», Pushhino, 2003, P.29-31.
8. Poste Dzh. Liposomy v biologicheskikh sistemah. Moskva, Medicina, 1988, P. 107-155.
9. Potapov V.D. // Materialy 5-oj Vserossijskoj konferencii "Nauchnye osnovy tehnologii proizvodstva - veterinarnyh preparatov", Shhelkovo, 1996, 297 p.
10. Sterdzhon B. Artrity u loshadej. Moskva, Izdatel'stvo: Akvarium-Print, 2007, 48 p.
11. Favorova, O.O. // Sorosovskij Obrazovatel'nyj Zhurnal, 1997, № 2, P. 21-27.
12. Chazov E.I., Smirnov V.N., Torchilin V.P. // Zhurnal Vsesojuznogo himicheskogo obshhestva im. D.I. Mendeleeva, 1987, T 32, № 5, P. 502-513.
13. Szoka F., Papahandjopoulos D. // Proc. Nat. Sci. USA. 1978. V.75. N 9, pp. 4194-4198.