

# ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩИХ СВОЙСТВ ЭЛЕМЕНТООРГАНИЧЕСКИХ ГИДРОГЕЛЕЙ И МЕСТНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ КОМПОЗИЦИЙ НА ИХ ОСНОВЕ

*Л.П. Ларионов<sup>1</sup>, П.В. Сорокин<sup>1</sup>, Н.А. Забокрицкий<sup>1</sup>, Г.Б. Филиппова<sup>1</sup>,  
Е.В. Шадрина<sup>2</sup>, А.А. Бойко<sup>2</sup>, Т.Г. Хонина<sup>2</sup>, О.Н. Чупахин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия  
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию".

<sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Пастовского УрО РАН, г.  
Екатеринбург

Создание эффективных ранозаживляющих лекарственных форм является актуальной задачей фармации. Успех лечения раневых процессов во многом будет определяться использованием новых биологически активных мазевых основ, обладающих регенаторными и противовоспалительными свойствами.

В последнее время всё более широко применяются гидрофильные гелевые основы. Они обладают хорошими реологическими свойствами, хорошо распределяются по коже и слизистой оболочке, способствуют проникновению лекарственных веществ вглубь тканей, легко смываются.

Целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка токсичности, безопасности в применении и ранозаживляющего действия ряда модифицированных кремнийорганических производных и гидрогелей на их основе, а также местных фармацевтических композиций с их использованием.

**Материалы и методы.** Для исследования токсикологических и ранозаживляющих свойств были использованы следующие мазевые основы, разработанные и синтезированные в Институте органического синтеза им. И.Я. Пастовского УрО РАН:

- кремнийорганический глицерогидрогель (I) состава  $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 24\text{H}_2\text{O}$  [1];

- кремнийтитанорганический глицерогидрогель (II) состава  $2\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot \text{Ti}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 22\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_3 \cdot 88\text{H}_2\text{O}$  [2];

- модифицированные кремнийорганические производные (III) состава  $\text{R}_{4-n}\text{Si}(\text{OR}'\text{X})_n$  (где  $n = 2-4$ ; R, R' - органические радикалы, X - функциональная группа) и гидрогели на их основе (IV).

С использованием соединений (III) и (IV) были разработаны и исследованы новые ранозаживляющие композиции для местного применения (V), включающие 0.5 % пefлоксацина, 1.0 % метронидазола и 5.0 % аскола.

Изучение острой, хронической токсичности, безопасности в применении и общепармакологических свойств проведено согласно Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (М., 2002 г.).

Исследования ранозаживляющего действия проведены на белых крысах линии подтипа Vistar с массой тела 210-320 г. Крысы были разделены на группы по 10 особей в каждой. Перед созданием модели ожога, через сутки после него и после двадцатисуточного курса лечения оценивали ориентировочно-исследовательские реакции (горизонтальную и вертикальную активность, груминг и обследование «нор») в «открытом поле». После окончания эксперимента проводили забор периферической крови из сердца.

Термический ожог II-III степени создавали под эфирным Рауш-наркозом с помощью горячей пластинки при температуре 98-100 °С с экспозицией 40 сек на подготовленном (очищенном от шерсти) участке кожи правого бока (вдоль позвоночника) площадью 20×60 мм.

Через сутки после ожога осуществляли аппликации изучаемых соединений (I)-(IV) и композиций (V) на пораженные участки кожи. Смазывание ожоговой поверхности опытным группам проводили один раз в сутки (утром) в течение 20 - 23 дней по 0,5 г до полного заживления ран во всех группах. Контрольной группе животных лечение не проводили.

**Результаты и их обсуждение.** При определении острой токсичности изучаемых соединений при внутрибрюшинном и внутрижелудочном путях введения белым мышам и крысам ЛД<sub>50</sub> установить не удалось, что свидетельствует об их нетоксичности (IV класс опасности).

По результатам лечения термических ожогов у опытных животных установлено, что использование соединений (I)-(IV) не приводит к значимому сокращению сроков лечения (без лечения 21-26 дней). Однако все изучаемые соединения оказывали существенное положительное влияние на морфофункциональное состояние кожи, способствуя формированию более эластичных рубцов. При этом шерстистый покров был более блестящим, ровным; масса тела нарастала практически подобно интактным крысам (без ожога). Восстанавливались у опытных крыс и ориентировочно-исследовательские реакции.

Введение метильных радикалов (R) в структуру кремнийорганических соединений при получении модифицированных производных (III) приводит:

- к возрастанию количественного содержания кремния, что положительно сказывается на процессах репарации тканей;

- к замедлению гидролиза соединений (III) и последующей их конденсации в дисперсную фазу при получении гидрогелей (IV); при этом возрастает содержание кремния в дисперсионной среде, что также повышает эффективность ранозаживляющего действия.

Использование фармацевтических композиций (V) приводит к сокращению сроков заживления ожоговых ран до 16-18 дней с более благоприятным формированием эластичности рубцов и улучшением качества жизни экспериментальных животных.

1. Патент РФ № 2255939, С 07 F7/04, 2005;

2. Заявка РФ № 2006100575, С 07 F7/28, 2007;

Работа осуществляется при финансовой поддержке РФФИ – проект № 07-03-97638 р\_офи.

## **ВОСТРЕБОВАННОСТЬ НА СОВРЕМЕННОМ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ЭКСТЕМПОРАЛЬНОГО ИЗГОТОВЛЕНИЯ**

*И.Н. Левкова*

ГОУ ВПО «Северо-Осетинский Государственный Университет им. К.Л.  
Хетагурова», г. Владикавказ

На современном российском фармацевтическом рынке ситуация складывается так, что производственные аптеки становятся нерентабельными. В самом деле, закупка оборудования, инвентаря, субстанций, вспомогательных материалов, дезинфицирующих средств делает производство лекарств в аптеках убыточным. Поэтому, каждый год количество рецептурно-производственных отделов сокращается.

Наступили годы изобилия в аптеках готовых лекарственных форм. Опытные врачи всё реже выписывают сложные рецепты, а современные медики предпочитают готовые лекарственные формы промышленного изготовления. А ведь всего 10-15 лет назад в рецептурных отделах выстраивались очереди!

Аптека, настоящая аптека, ассоциировалась с рецептурно-производственным отделом. Сейчас, как это не прискорбно, многие специалисты начинают рассуждать о невостребованности и даже ненужности в наших фармацевтических образовательных учреждениях таких дисциплин, как технология изготовления лекарств и фармацевтическая химия. Имея многолетний стаж работы в производственных аптеках, могу с уверенностью сказать, что для выработки фармацевтической логики, тонкого понимания процессов взаимодействия лекарственных веществ, влияния технологии на фармакологическую активность лекарств – знание технологии лекарственных средств просто необходимы.

Производственные аптеки, не смотря на резкое сокращение их числа, продолжают работать. На сегодняшнем этапе развития фармацевтической отрасли очень важно суметь сохранить аптечное производство. У него много