

НОВАЯ КОМБИНАЦИЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ГЕЛЕВОЙ ОСНОВЕ «ГЕНТАЛИДОГЕЛЬ» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЯТРОГЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ УРОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

В.Д. Бурда, Л.П. Ларионов, В.Н. Журавлев

1 ОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Малоинвазивные методы диагностики и лечения в урологии, с развитием новых медицинских технологий, становятся более предпочтительными при выборе лечебной тактики. В современной урологии широко используются такие лечебно-диагностические манипуляции как уретро-, цисто-, уретеропиелоскопия, контактная уретеролитотрипсия, трансуретральная резекция простаты, бужирование уретры, катетеризация мочевого пузыря, стентирование мочеточника и т.д. [1]. Наряду с этим, актуальными остаются вопросы профилактики ятрогенных осложнений – интра- и постманипуляционных инфекционных, травматических поражений уретеры мочевыводящих путей. Частота подобных осложнений составляет 11-30% [2]. Установлено, что 66-86% нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей развиваются после инвазивных эндоскопических процедур [3]. С целью облегчения введения инструментов, создания более выраженной местной анестезии, химиопрофилактических и лечебных мероприятий при всех видах диагностических и лечебных эндоуретральных процедур в урологии, в том числе на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний органов мочеполовой системы, предлагается новая лекарственная комбинация местного анестетика (лидокаина) и антибиотика (гентамицина), содержащая антисептический компонент (бензалкония хлорид) и приготовленная на геле-глицериновой основе с пролонгированным действием, под официальным названием лекарственного средства «Генталидогель».

Материалы и методы. В процессе экспериментальных исследований были использованы общеизвестные методики «горячей пластинки», определение острой токсичности, антибактериальной активности методом двукратных разведений в жидкой питательной среде, изучение сенситизирующих свойств путем кратковременных и длительных аппликаций на кожу. Объектами исследований были белые мыши, крысы, кролики обоего пола [4].

Результаты и обсуждение. Местноанестезирующее действие препарата изучали при использовании методики «горячей пластинки». Для

этой цели было сформировано 2 группы белых мышей (по 10 животных) массой 21-35 г. На стопы всех лапок мышей 1-ой группы наносили воду. 2-ой - «Генталидогель». Через 5, 15, 30, 45, 60 и 90 минут после однократной аппликации изучаемых веществ регистрировали реакцию мышей на термическое раздражение. Время ответной реакции мышей 2-ой группы на термический раздражитель на 45 минуте увеличилось в 1,52 раза относительно интактных мышей. Полученные результаты показали выраженный пролонгированный местноанестезирующий эффект «Генталидогеля».

В процессе определения острой токсичности вышеуказанных веществ оказалось, что при максимальных (1 мл для мышей массой 18-22 г и 5 мл для крыс массой 180-220 г) объемах вводимой геле-глицериновой основы, экспериментальные животные оставались живыми как в течение первых суток наблюдения, так и в течение 14-ти последующих, т.е. основа «Генталидогеля» не токсична.

Исследование антимикробной активности «Генталидогеля», проведенное *in vitro* на различных штаммах микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus pumilus*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sonnei*), показало, что антибактериальное действие гентамицина сохраняется в изучаемом препарате в течение 24 месячного исследования. Это дает основание сделать заключение о том, что при правильном хранении (при $t=+(4-10)^{\circ}\text{C}$ в защищенном от света месте) «Генталидогель» антимикробная активность гентамицина может сохраняться до 24 месяцев.

Для изучения возможного проявления сенсibilизирующих свойств «Генталидогеля» проводили ежедневные однократные втирания его в кожу кроликов обоего пола. По истечении 3, 14 и 30 суток внешне выраженных аллергических реакций не выявлено. Не было обнаружено изменений и в поведенческих реакциях, аппетите, температуре тела и др. Соответственно, «Генталидогель» не вызывает сенсibilизирующего эффекта при кратковременных и длительных аппликациях.

Таким образом, новая комбинация фармакологически активных веществ на гелевой основе «Генталидогель» оказывает хорошее пролонгированное местное обезболивающее, противовоспалительное, антимикробное действие, не вызывает отрицательного влияния на организм экспериментальных животных при остром и хроническом местном применении. «Генталидогель» может быть высокоэффективным комбинированным препаратом для профилактики ятрогенных осложнений при инструментальных урологических вмешательствах, и изучение его является перспективным для дальнейшего внедрения в медицинскую практику.

1. Давидов М.И. Обследование урологического больного. – Пермь: «Здравствуй», 2003.

- 2.Center for Disease Control. National Nosocomial Infections Study Report. Atlanta: Center for Disease Control, November 1979: 2-14
3. Франц М., Хорл У. Наиболее частые ошибки диагностики и ведения инфекции мочевых путей// Нефрология и диализ. 2002. Т. 2 №4.
4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М., 2000.

ИССЛЕДОВАНИЕ СУБСТАНЦИИ И КРИСТАЛЛОВ ПРЕГНИНА РЕНТГЕНОФАЗОВЫМ АНАЛИЗОМ

И.А. Бусыгина, Э.А. Долгополова, Л.М. Яковлев

Воронежский государственный университет

Для большинства лекарственных веществ характерно явление полиморфизма, и даже незначительные изменения условий приготовления лекарственного препарата могут привести к изменению их структуры и к образованию новых полиморфных модификаций. Таким образом, целесообразно установление взаимосвязи между кристаллической формой лекарственного вещества и условиями его получения. Мало изученными в этой области остаются стероидные гормоны, лекарственные препараты которых широко применяются в настоящее время.

Целью данной работы являлось исследование фазового состава и структурных особенностей субстанции и кристаллов прегнина рентгенофазовым анализом.

Было изучено 2 образца прегнина: субстанция прегнина, производства ХФЗ «Акрихин» (№ 1), и кристаллы прегнина, выращенные нами из насыщенного раствора изобутилового спирта при температуре равной 120°C в течение 48 часов (№ 2).

Рентгенофазовый анализ образцов прегнина проводили на дифрактометре ДРОН 4-07 в автоматическом режиме с шаговым перемещением 0,1° со временем экспозиции в каждой точке 3 с на CuK_α -излучением ($\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$). Во время съемки дифрактограмм образцы вращали вокруг нормали к отражающей поверхности для увеличения числа зрен, попадающих в отражающее положение. Межплоскостные расстояния d_{hkl} рассчитывали по формуле Вульфа-Брэгга:

$$n\lambda = 2 d_{hkl} \sin \theta.$$

Интенсивности I (по максимуму и интегральные) дифракционных линий оценивали по специальным программам. Рентгенофазовый анализ проводили, сравнивая полученные значения d_{hkl} с данными из JCPDS [1].

Результаты представлены в таблице 1 и дифрактограммах (рис.1, рис.2).