

## СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ НА ОСНОВЕ КРЕМНИЙТИТАНООРГАНИЧЕСКОГО ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЯ

*Сорокин П.В.<sup>1\*</sup>, Хонина Т.Г.<sup>2</sup>, Ларионов Л.П.<sup>1</sup>, Решетников В.И.<sup>1</sup>,  
Иваненко М.В.<sup>2</sup>, Шадрина Е.В.<sup>2</sup>, Чупахин О.Н.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава, Екатеринбург; <sup>2</sup>Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН, Екатеринбург; <sup>3</sup>ГОУ ВПО Пермская государственная фармацевтическая академия Росздрава, Пермь. e-mail: sorokin\_pavel@list.ru

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в области лечения ожогов, летальность при ожогах высоких степеней тяжести остается высокой. Следовательно, разработка новых высокоэффективных лекарственных препаратов для лечения ожогов, оказывающих местноанестезирующее, антибактериальное, противовоспалительное и дегидратирующее действие, остается актуальной задачей.

Ранее в Институте органического синтеза им. И.Я.Постовского УрО РАН были синтезированы сольватокмплесксы глицератов кремния и титана, обладающие транскутанной активностью, а также гидрогели на их основе состава  $2Si(C_3H_7O_3)_4 \cdot Ti(C_3H_7O_3)_4 \cdot xC_2H_5O_2 \cdot yH_2O$  (где  $9 \leq x \leq 30$ ,  $60 \leq y \leq 120$ ). Кремнийтитанорганические глицерогидрогели (КТГГ-гели) обладают транскутанной, противоотечной и ранозаживляющей активностью и могут быть рекомендованы для использования в качестве основы местных фармацевтических композиций в различных областях медицины [1].

**Цель.** разработка нового эффективного средства для заживления ожогов на основе КТГГ-геля.

**Материалы и методы.** В качестве активных лекарственных препаратов в разрабатываемом средстве были использованы пefлоксацин, метронидазол и аекол. Совместимость компонентов в составе средства исследовали методом ИК спектроскопии на ИК-Фурье спектрометре Nicolet 6700 фирмы Thermo ELECTRON CORPORATION с помощью приставки НПВО.

Исследование острой токсичности разработанного средства проводили по стандартным методикам [2] на белых крысах подтипа линии Vistar массой 180-230г.

Ранозаживляющее действие исследовали на примере заживления моделированного ожога у белых крыс подтипа линии Vistar массой 180-230г. Крысы были разделены на 3 группы по 10 особей в каждой. Всем крысам были нанесены термические ожоги II-III степени на кожу боковой области размером 20x60мм. Крысы контрольной группы лечения не получали, крысам опытной группы на область ожога нано-

сили разработанное средство, крысам группы сравнения – 40%-ый раствор диметилсульфоксида (ДМСО). Смазывание проводили ежедневно в течение 18-22 дней по 0,5г до полного заживления ожогов во всех группах. До нанесения ожогов и на 14-й день лечения определяли ориентировочно-исследовательские поведенческие реакции животных по методу «открытое поле». После курса лечения у животных были проведены общий и биохимический анализы крови, а также морфологические исследования висцеральных органов и структуры кожи.

**Результаты и обсуждение.** Разработано мазевое средство для лечения ожогов, содержащее 0,25-1,0% пefлоксацина, 0,25-1,0% метронидазола и 3,0-5,0% аскола на гидрофильной основе – КТГГ-геле состава  $2Si(C_2H_5O_2)_4 \cdot Ti(C_2H_5O_2)_4 \cdot 30C_6H_5O_2 \cdot 120H_2O$ . Транскутанная активность КТГГ-геля позволяет существенно уменьшить концентрации активных веществ в композиции, снижая их токсическое и алергизирующее действие, и одновременно пролонгировать и усилить их лечебный эффект. Наличие в составе КТГГ-геля биогенного элемента кремния способствует регенерации тканей и заживлению ожога.

Выбор противомикробных препаратов в составе средства направлен на подавление максимально широкого спектра болезнетворных микроорганизмов; при этом метронидазол существенно дополняет действие пefлоксацина, обеспечивая синергический антибактериальный эффект в отношении аэробных микроорганизмов. Аскол – витаминный препарат с ранозаживляющим действием.

Отсутствие химического взаимодействия между лекарственными препаратами, а также между ними и КТГГ-гелем подтверждено на модельных системах.

Установлено, что разработанное средство относится к малотоксичным соединениям (IV класс опасности).

При использовании средства на основе КТГГ-геля для лечения ожогов в опытной группе крыс наблюдалось существенное сокращение сроков заживления, эффективность лечения составила 38-40% по сравнению с контрольной группой; при использовании ДМСО – не превышала 15-17%. В исследовании «открытое поле» наибольшее снижение двигательной активности наблюдалось в контрольной группе крыс; в опытной группе снижение активности животных было незначительным. В общем и биохимическом анализе крови показатели животных в опытной группе не отличались от показателей интактных животных. При гистологических исследованиях висцеральных органов никаких изменений также не было выявлено. Изучение морфологической структуры кожи показало, что в данном случае наименее выражены деструкция и некроз эпидермиса; при этом наблюдается формирование значительно

более эластичного послеожогового рубца.

Таким образом, разработано новое высокоэффективное средство для лечения ожогов на основе КТГГ-геля, которое не вызывает каких-либо побочных отрицательных эффектов, а также способствует образованию более эластичного послеожогового рубца.

Список литературы.

1. Патент РФ № 2322448, С07F 7/28, 2008.
2. Хабриев Р.У.(ред.), Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, Москва, 2000, 398 с.

## ЛОКАЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ ОБУСЛОВЛЕНА ИХ ГИПЕРОСМОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

*А.Л. Ураков\*, Т.В. Урабова*

ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г.Ижевск

Качественное состояние растворов рентгеноконтрастных средств, производимых для инъекций, регламентируется сегодня общими фармакопейными требованиями, относящимися к «Лекарственным формам для инъекций (растворам для инъекций)», которые включают 25 разделов [1]. Несмотря на то, что любое лекарственное средство и иное вещество, растворенное в растворе, всегда придает ему определенную осмотическую активность, выяснение ее величины не включено в стандартный перечень контролируемых показателей качества растворов для инъекций, поэтому современные препараты могут не иметь 280 – 300мОсмоль/л воды [3, 4].

В связи с этим растворы многих лекарственных средств, предназначенные для инъекционного введения, являются гипо- или гиперосмотическими. Не являются исключением и растворы рентгеноконтрастных средств.

Препараты данной группы отличаются высокой концентрацией основных действующих веществ и прогнозируемой вероятностью возникновения ятрогенного осложнения при внутривенной инъекции. Проведенные нами исследования показывают, что одной из причин низкой постинъекционной безопасности препаратов является их чрезмерно высокая осмотическая активность.

Лабораторное исследование осмотической активности растворов 60% и 76% урографина, а также омнипака 240 и 300мг/мл проведено методом криоскопии с использованием осмометра марки OSMOMAT-030 RS фирмы ANSELMA Industries