

Development of methods for the activation of zinc pyrithione

Kharsevich E.L., Minin A.S., Ermakov A.E., Gavrilov A.S

The effect of different methods of activation of zinc pyrithione. It is established that the introduction of the isoleucine, carbopol and increased pH leads to an increase in ζ -potential up to 75 +7 mV.

Keywords: zinc pyrithione, activation, ζ - potential

РАЗРАБОТКА ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Хафизова А.В.*, Мельникова О.А., Петров А.Ю.

ГБОУ ВПО УГМА

Введение

В настоящее время черепно-мозговая травма является одной из ведущих причин инвалидизации во всём мире. Часто массивное кровотечение даже является причиной смерти при черепно-мозговой травме. Проблема восстановления полноценного гемостаза путём применения гемостатических средств является актуальной в нейрохирургической практике.

Рынок гемостатических средств в Российской Федерации быстро растущий и представлен следующими препаратами: препараты витамина К, транексамовая кислота, препараты целлюлозы, гемостатические повязки и салфетки и другие. В нейрохирургической практике используются гемостатическая губка, «Тахокомб», шовные материалы. Не всегда гемостатические средства являются доступными в силу высокой цены. В связи с этим, целью настоящей работы была разработка эффективного местного гемостатического средства комбинированного состава на основе комплекса аминокaproновой кислоты с трёхвалентным железом, для остановки массивного кровотечения в нейрохирургической практике.

С учётом данных требований было разработано таблетированное гемостатическое средство по 0,9 г следующего состава:

Хлористое железо (III)	0,6 г
Аминокaproновая кислота	0,015 г
Натрий хлористый	0,28 г

Материалы и методы исследования - железа хлорид 6-водное марки «ч.д.а.» ГОСТ 4147-74; аминокaproновая кислота (Mг=131.18); натрий хлористый марки «ч», отвечающий требованиям ГОСТа 4258-77. Проводился качественный и количественный контроль образцов препарата, а также метод спектрофотометрии в УФ и видимой области спектра целью объяснения существования внутримолекулярных комплексов.

Результаты и обсуждение

Выбор аминокaproновой кислоты обусловлен тем, что она относится к группе гемостатических средств и на сегодняшний день используется в виде раствора для инъекций 5%, в 100 мл которого содержится активного вещества - аминокaproновой кислоты - 5,0 г. Хлористое железо входит в состав препарата «Капрофер», не прошедшего регистрацию в Российской Федерации и производимого в Армении, в количестве 28,4 г.

Основной способ применения, разработанной нами гемостатической таблетированной формы является растворение в растворителе (вода для инъекций) и дальнейшем местном применении при хирургическом вмешательстве.

Качественный и количественный состав веществ обусловлен теми свойствами, которыми должна обладать лекарственная форма: однородностью раствора и гемостатической активностью.

Готовый раствор для местного применения представлял собой непрозрачную жидкость тёмно-коричневого цвета, со слабым характерным запахом, pH = 5.

Для стандартизации лекарственного препарата нами были предложены методы качественного и количественного анализа. Ион железа определяли по реакции с гексацианоферратом калия по появлению синего окрашивания. Аминокапроновую кислоту путем нагревания на водяной бане с 5%-ным раствором хлорамина в присутствии 1%-ного раствора фенола, появляется синее окрашивание. Хлорид ион по реакции с раствором серебра нитрата, раствором кислоты азотной разведенной по появлению белого творожистого осадка.

На сегодняшний день разработан метод количественного определения железа в таблетированной ЛФ гемостатики – трилометрия и последующее определение аминокапроновой кислоты методом нейтрализации.

По данным УФ спектроскопии изучаемой нами системы можно выделить область плеча от 650 до 830 нм.

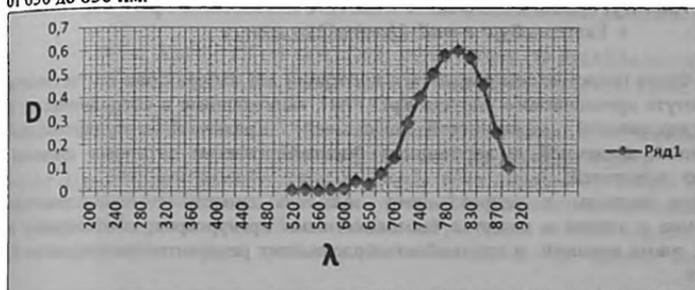


Рис. 1. УФ спектр водного комплекса аминокaproновой кислоты с железом с концентрациями 0,002 и 0,06 моль/л соответственно

Поглощение в данной области можно объяснить образованием комплекса между катионом железа и аминокaproновой кислотой, в частности неподделённой парой атома азота в аминокaproновой кислоте и свободными вакансиями в структуре железа, а также взаимодействием карбоксильной группы с катионом железа. Возможный вариант комплекса представлен на рисунке 2:

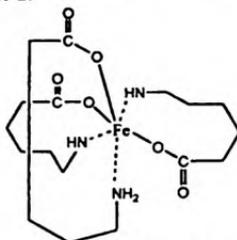


Рисунок 2. Комплекс взаимодействия карбоксильной группы с катионом железа

Выводы

1. Доказана необходимость разработки нового гемостатического лекарственного средства на комплекса аминокaproновой кислоты с трёхвалентным железом
2. Проведена сравнительная оценка методов качественного определения компонентов таблетированного гемостатического средства с методикой, описанной в нормативной документации.
3. С помощью методов УФ спектроскопии показано взаимодействие между аминокaproновой кислотой и солями железа.
4. Создаются предпосылки для улучшения свертываемости и остановки кровотечения.

Development of a local drug haemostatic for a neurosurgical practice

Khafizova AV, Melnikova, O. Petrov, A.

To work was the development of effective local hemostatic means the combined structure: ferric chloride (III), 0.6 g, aminocaproic acid 0.015 g, sodium chloride 0.28 g to stop massive bleeding in neurosurgical practice.

ХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЗОЛЬ-ГЕЛЬ СИНТЕЗА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ ИЗ ПОЛИОЛАТНЫХ ПРЕКУРСОРОВ

Хонина Т.Г.

ФГБУН Институт органического синтеза им. И.Я. Пастера УрО РАН,
г. Екатеринбург e-mail: khonina@ios.uran.ru

В докладе будут представлены разработки последних лет лаборатории органических материалов Института органического синтеза УрО РАН, выполненные в сотрудничестве с Уральской государственной медицинской академией, Уральской государственной сельскохозяйственной академией, и касающиеся фармакологически активных кремний-титанорганических гидрогелей.

Рассмотрены подходы к направленному золь-гель синтезу с использованием полиолатов кремния и титана в качестве биосовместимых прекурсоров: синтезирован и запатентован ряд новых кремний- и кремнийтитансодержащих репарантов-регенерантов из класса полиолатов.

Установлены физико-химические закономерности процесса образования гидрогелей из полиолатных прекурсоров, а также особенности состава (фазового и химического) и структуры компонентов глицерогидрогелей. Доказан полимерный характер кремнийсодержащих и коллоидный – титансодержащих глицерогидрогелей, образующихся соответственно, по конденсационному и коагуляционно-конденсационному механизму.

Доказана высокая фармакологическая активность новых репарантов-регенерантов, проявляющих транскутанную и трансмукозную активность, в эксперименте на животных (*in vivo* и *in vitro*). Выявленная острая и хроническая токсичность функционализированных глицеролатов кремния позволяет отнести их к IV классу опасности. Установлено, что в условиях эксперимента на мышах при внутрибрюшинном пути введения тетра- и трифункциональные полиолаты кремния менее токсичны (LD_{50} 12500 мг/кг), чем диметилполиолаты (LD_{50} 6000–8000 мг/кг). LD_{50} для гидрогелей определить не удалось. Ранозаживляющее и регенерирующее действие увеличивается в ряду: гидрогели < тетра- и трифункциональные полиолаты < диметилглицеролаты кремния. Транскутанное и трансмукозное действие увеличивается в ряду: глицерогидрогели < тетрафункциональные глицеролаты кремния < комбинированные кремнийтитансодержащие глицеролаты < диметилглицеролаты кремния.

Разработаны субстанция и препарат «Силативит» – (2,3-диоксипропил)-орто-силиката глицерогидрогель, а также комбинированный кремнийтитансодержащий глицерогидрогель – (2,3-диоксипропил)-орто-силикаттитаната глицерогидрогель в водорастворимые диметилглицеролаты кремния, перспективные для дальнейшего углубленного изучения с целью внедрения в медицинскую и ветеринарную практику как в качестве самостоятельных лекарственных средств для местного применения с ранозаживляющей, регенерирующей, транскутанной и трансмукозной активностью, так и для разработки новых фармацевтических композиций с их использованием.

На основе кремний- и комбинированного кремнийтитансодержащего глицерогидрогелей, а также водорастворимых диметилглицеролатов кремния разработан и запатентован ряд фармацевтических композиций для местного и наружного применения, обладающих комплексом ценных фармакологических свойств. Фармацевтические