

«ПОЛИМЕД» — СРЕДСТВО НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

Ю.М. Гафуров, В.А. Рассказов

Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток,
E-mail: gafurov@piboc.dvo.ru

«POLYMED» — NOVEL PREPARATION ON BASIS OF CHITOZAN FOR EXTERNAL APPLICATION FOR TREATMENT OF BURNS

Ju. M. Gafurov, V.A. Rasskazov

Pacific Institute of Bioorganic Chemistry of FEBRAS, Vladivostok,
E-mail: gafurov@piboc.dvo.ru

ABSTRACT

The preclinical experimental researches of pharmacological properties and toxicological safety as well as the clinical trials of the preparation «Polymed» intended for treatment of wounds, burns and dermatitis have been carried out. The liniment «Polymed» was designed on the basis of a chitozan and low-molecular antiseptic substances and was patented at Russian Federation and Byelorussia. In modelling experiments as well as at the clinical trials the liniment «Polymed» has revealed itself as a novel medicine with powerful antiburning and wound healing activities.

Актуальность разработки новых препаратов для лечения гнойных ран и ожогов определяется тем, что количество оперативных вмешательств в настоящее время не имеет тенденции к уменьшению. Неблагоприятные социально-экономические и экологические условия жизни сопровождаются снижением эффективности функционирования иммунной системы у жителей России. В результате наличия у многих из них вторичного иммунодефицита, усугубляемого оперативным вмешательством, в определенном проценте случаев в послеоперационном периоде возникает нагноение ран, что удлиняет сроки госпитализации больных. Количество больных, страдающих сахарным диабетом, имеющих осложнения в виде трофических язв на стопе и других гнойно-некротических процессов как результат развивающегося при этом заболевании снижения системного гуморального противомикробного иммунитета, неуклонно возрастает.

В ТИБОХ ДВО РАН была создана рецептура нового лекарственного препарата линимент «Полимед». Этот препарат представляет собой водный раствор высокомолекулярного хитозана, содержащий антисептики и стимуляторы регенеративных процессов — диметилсульфоксид, фенол, резорцин, йодид калия и борную кислоту в концентрациях, используемых для наружного применения.

Основной компонент линимента — хитозан обладает повышенной адгезивной способностью к биологическим тканям. Удерживая в полимерных клубках низкомолекулярные антисептики по типу включения, хитозан может обеспечивать их пролонгированный местный эффект и оказывает стимулирующее влияние на пролиферативные процессы в тканях мезенхимы. Препарат запатентован в России и Республике Беларусь.

Проведено доклиническое экспериментальное исследование специфической активности, фармакологических свойств и токсикологической безопасности «Полимеда» — комплексного препарата на основе хитозана и низкомолекулярных антисептиков, предназначенного для лечения ран, ожогов и дерматитов.

В модельных экспериментах на мышах и крысах установлено, что «Полимед» при наружном применении обладает ранозаживляющей и противоожоговой активностью. В отличие от других средств, которые используются для местного лечения ран и ожогов в качестве стимуляторов репаративных процессов, «Полимед» проявляет антибактериальные свойства при внесении в инфицированные и септические раны, трансфор-

мирует их течение и ускоряет различные стадии заживления раны, включая развитие грануляционной ткани, фибриллогенез и эпителизацию. При десятикратном разведении «Полимеда» дистиллированной водой, физиологическим раствором, 0,25%-ным раствором новокаина сохраняется бактерицидная и фунгицидная активности препарата при действии на тест-культуры *E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *St. aureus*, *B. subtilis*, *C. albicans*. «Полимед» при накожном применении в максимальных для аппликации дозах — 30 мл/кг (0,05 мл/см на 15% поверхности тела) не обладал заметным резорбтивным действием и не вызывал обнаружимых токсических явлений.

LD₅₀ «Полимеда» при введении внутрь для мышей и крыс обоего пола составляет от 10,4 мл/кг до 13,5 мл/кг, а максимально переносимые дозы, приравняемые к расчетным показателям LDI, равны для грызунов от 5,9 мл/кг до 8,8 мл/кг. Минимальная токсическая доза «Полимеда» для собак при введении внутрь составляет 3 мл/кг. Таким образом, «Полимед» относится к нетоксичным веществам при наружном применении и малотоксичным при введении внутрь.

Однократное применение «Полимеда» (наружно и внутрь) не вызывало отдаленных токсических явлений, не влияло на прирост массы тела, неврологический статус, функции печени, почек и гематологические показатели.

Изучение хронической токсичности «Полимеда», проведенное в опытах на трех видах животных, показало, что препарат при введении внутрь в интервале доз 0,1–1 мл/кг не вызывал существенных отклонений в жизнедеятельности животных, не оказывал отрицательного влияния на систему кроветворения и гемостаз, не обладал паренхиматозной токсичностью, не влиял на функциональное состояние печени и почек, эндокринных органов и электролитный баланс.

Таким образом, на основании комплекса фармако-токсикологических свойств, проявляемых «Полимедом», было сделано заключение о том, что «Полимед» весьма перспективен для клинического применения в качестве средства местного лечения инфицированных ран, ожогов и дерматитов.

Клинические испытания лекарственного средства «Полимед», проведенные на базе 10-й Городской клинической больницы г. Минска Министерства здравоохранения Республики Беларусь, показали, что при лечении ран и ожогов различной этиологии и различной степени тяжести препарат «Полимед» оказывает выраженный лечебный эффект.

Исследования эффективности заживления ожогов различной степени тяжести при применении препарата «Полимед» (группа испытуемых составила 30 больных) в сравнении этих показателей в контрольной группе (27 больных), леченных принятыми в клинике методами комплексной терапии: перевязки с растворами хлоргексидина, борной кислоты, фурацилина, мазями «Левомеколь», «Актовегин», показали выраженный лечебный эффект препарата «Полимед».

Под действием этого препарата ожоги у больных заживали в основном путем эпителизации.

Лечащими врачами при этом отмечались:

- наличие активной краевой и островковой эпителизации;
- самостоятельное очищение ран от некротических тканей и участков поверхностных струпов;
- отсутствие гноя в ранах;
- умеренное или скудное серозное отделяемое из ран.

Заживление ожоговых ран в 90% случаев протекало без осложнений.

Хирургическое вмешательство (некрэктомия) была проведена только в трех случаях. После удаления некротического струпа раны у этих больных под действием «Полимеда» эпителизовались без осложнений.

Среднее значение сроков эпителизации ран в данной группе составило $15,5 \pm 1,3$ сут. У больных контрольной группы сроки эпителизации ожогов составили $17,9 \pm 0,74$ сут при вариациях от 14 до 29 сут. Как правило, хирургическое вмешательство (некрэктомия, пластика ожоговых ран и др.) проводилось у больных с ожогами, превышающими степень III А. У групп контрольных больных, имеющих сравнимую с больными испытуемой группы тяжесть ожогов, процесс заживления в 12,5% случаев сопровож-

дался нагноением ран, и в 12,5% случаев в этой подгруппе требовалось проведение некрэктомии. Из анализа данных, представленных на рисунке, следует, что применение «Полимеда» сокращает сроки эпителизации ран по сравнению с традиционным лечением на 3,6 сут ($P < 0,05$ по критерию U – Вилкоксона–Манна–Уитни). Сокращение сроков эпителизации наблюдается и при сравнении отдельных групп больных с равными площадями ожога (см. рис.).

Как уже отмечалось, в группу испытуемых в основном включены больные с ожогами I, II, III А степеней и площадью поражения до 15%. При систематическом применении «Полимеда» установлено положительное влияние препарата на процесс заживления ожоговой раны по ряду основных показателей. Так, у 20 больных (67%) к моменту выписки из стационара наблюдалась полная эпителизация раны. Краевая и островковая эпителизация отмечены у 5 больных (17%), у остальных — констатирована эпителизация как островковая, так и краевая. Ни в одном случае в этой группе не наблюдалось нагноения раны.

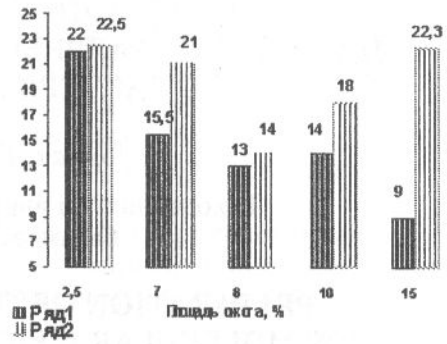
Средний срок заживления ран составил $14,8 \pm 1,19$ сут, что, соответственно, сократило время пребывания больных в стационаре. В 93% случаев заживление происходило без осложнений. У двух больных (7%) потребовалось дополнительное хирургическое вмешательство в виде некрэктомии.

После этого вмешательства и применения «Полимеда» раны зажили без осложнений. При лечении «Полимедом» отмечались следующие положительные стороны терапии: простота и удобство применения; хороший заживляющий, терапевтический, обезболивающий и дезодорирующий эффекты; активизация репаративных процессов в ране; возможность применения открытого способа лечения ожогов за счет образования «Полимедом» защитной пленки; эпителизация и рост активных грануляций под пленкой без необходимости ее удаления при перевязках.

У больных контрольной группы с ожогами I, II, III А степеней сроки заживления ран составили в среднем $18,4 \pm 1,13$ сут. Дисперсионный анализ показал (ANOVA), что лечение «Полимедом» статистически достоверно ускорило эпителизацию на 3,6 сут ($P < 0,05$). Кроме того, в контрольной группе больных наблюдались три случая нагноения, которые также привели к увеличению продолжительности заживления и времени пребывания в клинике.

Таким образом, при использовании линимента «Полимед» активизация репаративных процессов в ожоговых ранах происходит быстрее и сроки эпителизации ран уменьшаются (табл.).

Таким образом, линимент «Полимед» не обладает существенным побочным действием и является эффективным средством местного лечения ожогов I, II, III А степеней. На основании проведенных исследований можно заключить, что препарат «Полимед» может быть рекомендован для медицинского применения в качестве противоожогового средства [1, 2].



Сравнение сроков эпителизации ожогов у больных испытуемой (1) и контрольной (2) групп, имеющих сопоставимые площади ожогового поражения

Сроки эпителизации ожоговых ран у больных испытуемой и контрольной групп при сопоставимых степенях ожога $P < 0,05$ по t-критерию Стьюдента

Группа	Среднее значение, дни $M \pm m$	Минимум, дни	Максимум, дни
Испытуемая	$14,8 \pm 1,19$	4	28
Контрольная	$18,4 \pm 1,13$	14	29

ЛИТЕРАТУРА

1. Гафуров Ю.М., Мамонтова В.А., Рассказов В.А. и др. Средство для наружного применения «Полимед». Патент РФ № 2140264, 1999, БИ № 30.
2. Гафуров Ю.М., Мамонтова В.А., Рассказов В.А. и др. Средство для наружного применения «Полимед». Патент Республики Беларусь № 4766 от 1998.09.21.