

## СОЗДАНИЕ ПРОТИВООЖОГОВОГО ГЕЛЯ НА ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Наргиса Нуриллаевна Ахмедова**

Чирчикский государственный педагогический институт

[ahmedova\\_nargis@mail.ru](mailto:ahmedova_nargis@mail.ru)

**Сагдиев Наиль Жадитович**

Институт Биоорганической химии АН РУз доцент

### АННОТАЦИЯ

В статье описывается получение сшитых форм гиалуроновой кислоты, исследование процесса образования гидрогелей гиалуроновой кислоты с лимонной кислотой и цитратом натрия, исследование фармакологической активности полученных гелей.

**Ключевые слова:** гиалуроновая кислота, модификация, лимонная кислота, гидрогель, подорожник, фармакологическая композиция.

### CREATING AN ANTI-BURN GEL BASED ON HYALURONIC ACID

#### ABSTRACT

The article deals with obtaining cross-linked forms of hyaluronic acid, studying the formation of hydrogels of hyaluronic acid with citric acid and sodium citrate, studying the physico-chemical characteristics of cross-linked forms of hyaluronic acids.

**Keywords:** hyaluronic acid, modification, citric acid, sodium citrate, crosslinking, hydrogel, plantain, pharmacological composition.

#### ВВЕДЕНИЕ

Первый в мире опыт применения (неочищенной) гиалуроновой кислоты в медицине относится к 1943 году, когда академик Н.Ф.Гамалея использовал ее в комплексных повязках для лечения обмороженных красноармейцев в военнопольном госпитале №1321. Экстракт из пуповины, названный им «фактором регенерации», был впоследствии утвержден в качестве препарата под названием «Регенератор». К настоящему времени описано получение очищенной ГК, что позволило создать на ее основе ряд препаратов, нашедших широкое применение в косметике, заживлении ран и лечении ряда кожных

заболеваний. Взаимодействие ГК с клетками осуществляется при участии рецепторов CD44 и RНAММ, специфически связывающихся с ГК. Состояние этих рецепторов существенным образом отражается на скорости заживления повреждений кожи. Введение анестетика в композицию позволяет купировать боль в ране, а также снимать зуд при сопутствующих дерматозах; антиоксидант стабилизирует эндогенную антиоксидантную систему, ограничивает зону вторичного некроза в ранах, а также предупреждает расщепление ГК по свободно радикальному механизму; антисептик растительного происхождения усиливает антимикробное действие ГК, оказывая благоприятное влияние на заживление гнойных ран [1]

## ЛИТЕРАТУРА И МЕТОДОЛОГИЯ

Фитохимические исследования показали, что в листьях травы подорожника содержатся компоненты, которые оказывают воздействие на обмен холестерина и служат антиязвенным средством. А спиртовой или водный лиственный экстракт растения незаменимы при особо тяжелых формах язвы. Также отмечено, что медицинские средства содержащие подорожник и сок его листьев (а также и сами листья), обладают антибактериальными свойствами, помогают при борьбе с инфекциями, вызванными синегнойной и кишечной палочками, патогенными микробами при раневой инфекции, гемолитическими стафилококками и т. п. Сок подорожника ускоряет выход гноя из раны и помогает её заживлению, снимает воспаление и способствует увеличению грануляций. Сок подорожника также незаменим при долго не заживающихся ранах и фурункулах, а также при первой помощи во время травм на производстве. Вышеописанное послужило основанием для создания на базе очищенной ГК композиции с лекарственным растением *Plantao.M.* (подорожник). Перемешиванием экстрактов ГК и *Plantao.M.* была получена композиция, обладающая противовоспалительными, обезболивающими и ранозаживляющими свойствами.

Петушиные гребни, отмытые от загрязнений и крови, гомогенизировали, проводили последовательную трехстадийную экстракцию сырья физиологическим раствором при 80-90°C, в соотношении сырье: растворитель 1:5, смесь отфильтровывали, отделяли осадок, экстракты объединяли, осаждали гиалуроновую кислоту этиловым спиртом. Осадок растворяли в дистиллированной воде в соотношении осадок: растворитель 1:2, подщелачивали раствором едкого натрия до значения рН 7,0 - 7,3 и медленно подогревали до 80-90°C, фильтровали. Затем в фильтрат добавили

соответствующие количества лимонной кислоты (10:1) и оставили в смесителе на 3 часа при 30<sup>0</sup>С. Через час охладили и поместили в холодильник на 15 часов. Модификация дала хорошие результаты. Был получен гидрогель гиалуроновой кислоты сшитый лимонной кислотой. Далее для получения композиции ГК с подорожником, насыщенный экстракт подорожника постепенно вводили в гидрогель с соотношением 10:1 (на 200 мл экстракта ГК 20 мл экстракт подорожника).

По второму способу для получения композиции к 100 мл экстракту ГК добавили 0,14 г натрий цитрат, перемешивали в течение 3 часов, далее добавили 10 мл насыщенного экстракта подорожника и продолжили перемешивать в течение 2 часов. Получили гелевую композицию ГК:Р1.М.

По третьему способу для получения композиции к 100 мл экстракта ГК добавили 0,05 г лимонной кислоты и 20 мл насыщенного экстракта подорожника. Перемешивали в течение 3 часов. Был получен стабильный гель. Лимонная кислота является хорошим природным консервантом, поэтому широко используется в пищевой промышленности. Является природным соединением. Лимонная кислота и её натриевая соль использовали в качестве консерванта и сшивающего агента для получения устойчивой гели.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение фармакологической активности гелевой композиции. Использование мягких лекарственных форм для местного применения создаёт высокую концентрацию веществ в месте нанесения препарата и позволяет в одном препарате комбинировать несколько активных веществ с различным механизмом действия и направленностью лечебного эффекта [1,2,3]. Мягкие лекарственные формы обладают слабо выраженным системным действием, что уменьшает количество побочных эффектов со стороны других органов и систем [4]. В настоящее время они широко применяются в дерматологии, хирургии, проктологии, гинекологии, офтальмологии и в других областях медицины [5,6].

Фармакологическая активность полученных гелевых композиций была изучена в лаборатории Фармакологии и токсикологии ИХРВ АН РУз к.м.н. Режеповым Ж. и А.А. Азаматовым. Результаты проведенных исследований показали, что после нанесения ожоговой травмы у всех подопытных животных развился однотонный термический ожог III А степени. При этом происходила невротизация и гибель эпидермиса, разрушение соединительно - тканевого каркаса сосочкового и сетчатого слоев кожи с вовлечением в воспалительный процесс нижележащих тканей и вокруг неё, поражение волосяных фолликулов.

Кожа в области ожога плотная, нечувствительная. У всех подопытных и контрольных животных в течение 2х-3-х суток после ожога отмечались угнетение общего состояния, ограничение двигательной активности, отказ от пищи.







На 2-3-е сутки наблюдения на месте ожоговой травмы наблюдалось образование рыхлого, неровномерного по толщине струпа. На раневой поверхности наблюдались трещины, из которых, выделялся кровянистый экссудат. Края струпа были неровными. Полное заживление ожогового участка кожных покровов у контрольной группы без лечения происходило в среднем в течение 54 суток.

Применение препаратов ускоряло процессы заживление ожоговой травмы, отмечались более быстрое восстановление поведенческой активности, охотно принимали воду и пищу, реагировали на внешние раздражители. Полное заживление ран под влиянием 1% гели гиалуроната натрия происходило в среднем на 42 день после нанесения ожога, композиции гиалуроната натрия с *Plantago Major* на – 40 день, левомиколя на 46 день.

При этом заживление ожоговой раны под влиянием 1% геля гиалуроната натрия и его композиции с *Plantago Major* происходит на 12 и 14 дней раньше по сравнению с контрольной – нелеченной группой. Противоожоговый эффект исследуемых соединений по сравнению с левомиколем было более выраженными и заживление наступало на 4-6 дней раньше.



Рис.1. Контрольная группа

					
Нанесение ожоговой раны	через 3 дня после ожога	через 10 дней после ожога	через 20 дней после ожога	через 35 дней после ожога	через 42 дней после ожога

**Рис. 2. Препарат гиалуронат натрия**

					
Нанесение ожоговой раны	через 3 дня после ожога	через 10 дней после ожога	через 20 дней после ожога	через 35 дней после ожога	через 40 дней после ожога

**Рис. 3. Препарат Композиция гиалуроната натрия и Plantago Major**



Рис. 4 . Левомеколь

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом результаты проведенных экспериментов показали, что применение 1% -ой гели гиалуроната натрия и композиций гуалуроната натрия с *Plantago Major* являются активными стимуляторами репаративных процессов в обожонной коже, благодаря способностью проникать в глубинные слои дермы, активируя местную защитную реакцию, что приводит к ускорению процессов заживления.

## REFERENCES

1. <https://medknigaservis.ru/NF0012216.pdf>.
2. Алексеева, И. В. Разработка лекарственных форм для лечения ран / И.В.Алексеева // Фармация. - 2003. - № 2. - С. 43-45.
3. Вспомогательные вещества, используемые в технологии лекарственных форм (мазей, гелей, линиментов, кремов) (обзор) / О. А. Семкина, М. А. Джавахян, Т. А. Левчук [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. 2005. - № 9. - С. 36-44.
4. Алюшин, М. Т. К вопросу о применении в аптечной практике новых основ для мазей. Консультация / М. Т. Алюшин // Фармация. - 1970. - Т. 19, № 4. - С. 73-74.
5. Спиваковский, Ю. М. Микроэлементы и их роль в жизни человека (сообщения 2) / Ю. М. Спиваковский, А. Ю. Спиваковская // Медицинская сестра. - 2006. - № 1. - С. 39-41.

6. Huang, Y. S. Serial experimental and clinical studies on the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrom (MODS) in severe burns / Y. S. Huang, L. S. Yang, X. S. Liu // Burns. - 1998. - Vol. 24. - P. 706-716.
7. Garsia, L. Diagnostic Medical Parasitology / L. Garsia. - ASM Press, 2006. -1222 p
8. Режепов Ж., Азаматов А. Отчет об исследовании противовоспалительной, ранозаживляющей и противоожоговой активности гиалуроната натрия и его композиции с *Plantago Major* при наружном применении. ИХРВ АН РУз, отд. Фармакологии и токсикологии. Ташкент, 2020 г.