

УДК 615.355:577.152.344.036.8.07

**И. А. Кравченко**

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова

## **ГИДРОФИЛЬНОЕ ПОКРЫТИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАН И ОЖОГОВ**

В статье рассмотрена возможность получения гидрофильного атравматического покрытия для лечения ожогов и гнойных ран. Данное покрытие помимо протеолитических ферментов микробного происхождения содержит антимикробные и местноанестезирующие препараты. Предложен состав данного покрытия, содержащий протеолитический фермент — проназу Е в сочетании со стрептоцидом и новокаином.

**Ключевые слова:** протеолитические ферменты, антимикробные препараты, лечение ран и ожогов

Протеолитические ферменты, включенные в гидрофильные полимеры, используют для сокращения сроков лечения ран и ожогов [1]. Разработка и изучение терапевтических многокомпонентных систем, имеющих в своём составе, помимо протеолитических ферментов, противомикробные и местноанестезирующие препараты, имеет большое значение для науки и медицины. Вместе с этим, немаловажное значение имеет также выбор носителя для включения фермента. Выбор его зависит от фазы раневого процесса и влияния на организм.

Учитывая специфику течения раневого процесса целесообразно на первой стадии раневого процесса применять матрицы, состоящие из поливинилового спирта (ПВС) и полиэтиленоксида-400 (ПЭО), поскольку ПЭО-400 обладает осмотическими свойствами, что усиливает эффективность быстрого очищения раны. В этом периоде, когда происходит образование гнойного экссудата, под действием полиэтиленоксида происходит постоянное очищение раны. На этой стадии раневого процесса ПЭО-400 оказывает одновременно ранозаживляющее, противовоспалительное и противоотечное действие [2]. В последующих стадиях рекомендуется применять терапевтические покрытия, содержащие 1,2-пропиленгликоль (ПГ), который оказывает положительное влияние на течение раневого процесса. Полученные матрицы обладают атравматическими свойствами, что делает их удобными в применении для “мягкого” удаления нежизнеспособных тканей при ожогах и гнойных ранах.

Учитывая необходимость комплексного лечения больных с ожогами и гнойными ранами, целесообразно получение препаратов, обладающих, помимо очищающего, местноанестезирующими и антимикробными свойствами.

Поэтому целью данной работы было изучение возможности получения плёночного покрытия на раны и ожоги, содержащего протеолитические ферменты совместно с антимикробными и местноанестезирующими средствами.

## Материалы и методы

В работе использовались протеолитические ферменты: проназа Е производства “Merk”, Германия, трипсин, производства “Sigma”, протеаза С, производства Ладыжынского завода ферментных препаратов, поливиниловый спирт и ПЭГ-400, производства “Sigma”. Все использованные реактивы квалификации чда.

## Обсуждение результатов

Определение протеолитической активности полученных ферментных препаратов определяли модифицированным методом Ансона по гидролизу 1% казеина [3].

В качестве носителей для включения протеолитических ферментов при создании гидрофильных покрытий нами были рассмотрены поливиниловый спирт, полиэтиленоксид-400, 1,2-пропиленгликоль.

Были изучены гидрофильные покрытия двух видов:

- содержащие 30% поливинилового спирта и 70% полиэтиленоксида;
- содержащие 30% поливинилового спирта и 70% 1,2-пропиленгликоля.

Включение протеолитических ферментов в гидрофильное покрытие осуществляли путем слияния раствора протеолитического фермента и соответствующего лекарственного препарата в растворе поливинилового спирта с полиэтиленоксидом или 1,2-пропиленгликолем. Полученный раствор заливали в форму и высушивали на воздухе до постоянного веса.

Нами были рассмотрены ферменты животного и микробиологического происхождения – трипсин (из поджелудочной железы крупного рогатого скота), проназа Е (из *Streptomyces griseum*) и протеаза С (из *Bacillus subtilis*) в сочетании с местноанестезирующим препаратом — новокаином и антимикробным – стрептоцидом.

Как следует из данных, представленных в табл. 1, увеличение количества новокаина и стрептоцида при совместной инкубации приводит к снижению активности ферментов, поэтому оптимальным является соотношение фермент: препарат — 1:1, которое мы использовали в дальнейших исследованиях.

В процессе получения лечебных покрытий необходимо учитывать взаимное влияние компонентов этой системы друг на друга.

В связи с этим определенным интерес представляло изучение влияния матрицы, содержащей в качестве пластификаторов ПЭО-400 и 1,2-пропиленгликоль на активность протеолитических ферментов.

Из данных, представленных в табл. 2 следует, что после включения ферменты сохраняют порядка 50—60% активности. Добавление новокаина и стрептоцида не оказывает существенного воздействия на активность фермента.

Исходя из приведенных результатов, наиболее активным препаратом является проназа Е, включенная в матрицу, в состав которой входит ПВС, как в сочетании с ПЭО-400, так и в сочетании с 1,2-пропиленгликолем. Для этого препарата сохраняется от 58 до 64% исходной активности (табл. 3).

Таблица 1

**Влияние антимикробных и местноанестезирующих препаратов на активность протеолитических ферментов**

Препарат (Соотношение)	Протеаза С		Проназа Е		Трипсин	
	А, ПЕ/г	% сохр.	А, ПЕ/г	% сохр.	А, ПЕ/г	% сохр.
Нативный фермент	7,5±0,1	100±1	10,19±0,1	100±2	2,03±0,1	100±1
Стрептоцид 1:1	7,1±0,1	94,7±1	9,2±0,2	90,5±1	1,3±0,2	64,0±2
1:2	6,5±0,2	86,7±2	8,0±0,2	78,8±2	1,4±0,3	69,0±3
1:3	7,0±0,1	92,7±1	7,8±0,4	76,8±1	1,3±0,2	64,0±1
1:4	4,6±0,2	61,0±2	7,3±0,5	71,9±3	1,3±0,1	64,0±2
1:5	5,4±0,3	72,0±2	7,2±0,3	70,9±1	1,2±0,4	62,9±3
Новокаин 1:1	7,5±0,2	100±1	10,19±0,2	100±2	1,9±0,2	93,6±2
1:2	6,0±0,1	80,0±2	7,3±0,3	71,9±1	1,5±0,3	73,9±2
1:3	5,8±0,3	77,0±1	6,3±0,1	62,0±2	1,4±0,1	69,0±1
1:4	5,4±0,2	72,0±1	5,3±0,2	52,2±2	1,4±0,2	69,0±3
1:5	5,7±0,1	76,0±3	8,5±0,1	83,7±3	1,4±0,2	69,0±2

Таблица 2

**Включение протеолитических ферментов в гидрофильное терапевтические покрытие, содержащее 1,2-пропиленгликоль и ПЭО-400.**

Препарат	Протеаза С		Проназа Е		Трипсин	
	А, ПЕ/г	% сохр	А, ПЕ/г	% сохр	А, ПЕ/г	% сохр
ПВС+ПГ	19,5±0,1	49,0±3	18,9±0,2	51,0±1	21,8±0,2	60,0±3
ПВС+ПЭО	14,9±0,2	49,8±2	12,9±0,3	41,8±2	22,0±0,3	61,2±2

Таблица 3

**Иммобилизация протеолитических ферментов, совместно с новокаином и стрептоцидом в покрытие, содержащем ПВС, ПЭО-400 и 1,2-пропиленгликоль**

Препарат	Протеаза С		Проназа Е		Трипсин	
	А, ПЕ/г	% сохр	А, ПЕ/г	% сохр	А, ПЕ/г	% сохр
ПВС+ПЭО+Новокаин	17,6±0,1	54,0±1	19,0±0,2	58,0±3	19,0±0,2	65,0±1
ПВС+ПЭО+Стрептоцид	16,4±0,2	55,0±2	23,8±0,1	61,0±4	15,4±0,3	49,7±4
ПВС+ПГ+Новокаин	9,3±0,1	28,0±1	22,0±0,2	60,0±2	17,0±0,2	52,0±2
ПВС+ПГ+Стрептоцид	13,5±0,2	28,0±1	25,0±0,1	64,0±2	18,2±0,3	60,0±1

Изучение свойств полученного препарата показало, что при включении проназа Е в гидрофильную матрицу наблюдается расширение рН-оптимума.

Так, активность включенного фермента в диапазоне рН от 6.0 до 8.0 составляет около 70%, в отличие от нативного фермента, имеющего более узкий диапазон действия.

Включенный фермент сохраняет максимальную возможность к гидролизу субстрата в более широком диапазоне рН, по сравнению с нативным ферментом, что свидетельствует о благоприятном воздействии микроокружения полимера на молекулу фермента.

Учитывая, что раневое содержимое и поверхность кожи обычно имеет рН=5,5, нами была проверена устойчивость полученных препаратов при данном рН.

Было показано, что включение фермента в полимерную основу приводит к тому, что фермент приобретает большую устойчивость к воздействию кислого содержимого. Так, при инкубации в течение 5 часов при рН=5.5 иммобилизованная проназа Е сохраняла около 50% своей первоначальной активности, по сравнению с нативным ферментом, активность которого при инкубации в тех же условиях составляла порядка 20%.

Таким образом, в результате проведенного исследования была изучена возможность создания терапевтического покрытия, представляющего собой гидрофильную матрицу (поливиниловый спирт в сочетании с 1.2-пропиленгликолем и ПЭО-400). В состав этого покрытия в качестве основного компонента входит протеолитический фермент — проназа Е, в качестве местного анестетика — новокаин, а в качестве антимикробного препарата — стрептоцид.

## Литература

1. Кравченко И. А., Давиденко Т. И. // Фармаком. – 1993. — № 10-11. – С. 46-52.
2. Перцев И. М., Даценко В. М., Гунько В. Г. // Фармация. – 1990. — № 3. – С.73-74.
3. Петрова И. С., Винцюгоняйте М. М. // Прикладная биохимия и микробиология. – 1996. – т.2., №3. – С. 322-327.

**Кравченко И. А.**

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова

## ГІДРОФІЛЬНЕ ПОКРИТТЯ, ЯКЕ МІСТИТЬ ПРОТЕОЛІТИЧНІ ФЕРМЕНТИ

### Резюме

У статті розглянута можливість одержання гідрофільного атравматичного покриття для лікування опіків та гнійних ран. Це покриття, крім протеолітичних ферментів мікробного походження, містить антимікробні та місцевоанестезуючі препарати. Запропонован оптимальний склад даного покриття, яке містить протеолітичний фермент — проназу Е разом із стрептоцидом та новокаїном.

**Kravchenko I. A.**

Odessa State University

## HYDROPHILIC COVERING CONTAINING PROTEOLYTIC ENZYMES

### Summary

The possibility of reception of hydrophilic atraumatic for treatment of burns and purulent wounds is presented in this article. This covering contents proteolytic enzymes of microbial origin and antimicrobial drugs and local anesthetic.

The optimum combination of covering containing proteolytic enzymes — pronase E in combination with sulfanilamide and novocaine is proposed.