

## Перспективы использования в медицине аквакомплекса глицеросольвата титана и препаратов на его основе

*Смагина Т.А., Бекетов Б.Н.*

## Perspectives of medical using aqua-complex of titanium glycerosolvate and preparations made on its base

*Smagina T.A., Beketov B.N.*

*Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень*

© Смагина Т.А., Бекетов Б.Н.

УДК 546.82:616.1/9

В зарубежной и отечественной фармацевтической промышленности при разработке новых и совершенствовании существующих лекарственных препаратов часто применяют в качестве вспомогательных веществ микроэлементы и их комплексные соединения. К таким микроэлементам следует отнести титан и его соединения, широко используемые в качестве компонента покрытия при производстве твердых лекарственных форм. Вместе с тем известно, что микроэлементы наряду с гормонами, ферментами и витаминами принимают в организме активное участие в регуляции обмена веществ. Микроэлементы обладают способностью вступать во взаимодействие с белками организма, образуя с ними металлоорганические комплексы, которые иногда становятся настолько специфичными, что без них химический регулятор теряет свою активность. Исследованиями А.П. Виноградова, В.В. Ковальского, А.О. Войнара установлено, что титан в организме человека также выполняет жизненно важные функции, в том числе и при построении эпителиальной ткани (Войнар А.И., 1995; Коломейцева М.Г., Габович Р.Д., 1970). В этой связи сотрудниками «Общества лабораторных исследований медицинских препаратов» (ООО «ОЛИМП», г. Екатеринбург) Г.П. Лопатиной, И.В. Емельяновой и др. создано новое уникальное средство на основе титана под торговым названием «Тизоль». Его химическое название — аквакомплекс глицеросольвата титана, общая химическая формула  $TiO_4(C_3H_7O_2)_4(C_3H_8O_3)_{10}(H_2O)_{40}$ . По физико-химическим свойствам глицеросольват титана представляет густую, нетекучую, непрозрачную массу бе-

лого цвета с сероватым оттенком и слабым специфическим запахом. Это органическое соединение, где атом титана химически связан с атомами глицерина, и является комплексообразующим центром для составляющих молекул титана и воды. Этим взаимодействием определяется гелевая структура тизоля, обеспечивающая его проводимость через ткани, и его фармакологические свойства. Биологическая активность и безвредность субстанции тизоля и фармакокинетика его препарата изучены под руководством профессора Л.П. Ларионова на базе кафедры клинической фармакологии Уральской государственной медицинской академии (УГМА, г. Екатеринбург). Как металлокомплексное соединение тизоль обладает противовоспалительным действием, а наличие связанных молекул глицерина и атома титана обеспечивает протекторное, дегидратирующее, противоотечное и местное анальгезирующее действие. Высокая эффективность применения препарата подтверждена клиническими исследованиями и медико-экономическими расчетами. При наружном применении препарата побочного действия не выявлено. Противопоказанием к применению являются острые воспалительные заболевания кожи, слизистых оболочек и гнойные раны с выраженными явлениями экссудации (Новые технологии в медицине, 2003). В результате всесторонних исследований тизоль разрешен к медицинскому применению как субстанция (Р 93.192.1) и как лекарственный препарат (Р 001667/01 — 2002). Как препарат тизоль применяется местно: наносится на кожу ровным тонким слоем (из расчета 0,2—0,5 г на 1  $dm^2$ ) от 1 до 2 раз в сутки. Курс лечения — 10—20 сут. По показаниям возможны

*Смагина Т.А., Бекетов Б.Н.*

повторные курсы с перерывом 15—30 дней. Расход тизоля на курс лечения составляет в среднем 10,0 г. Стоимость курса лечения в различных областях медицины в 2—8 раз дешевле по сравнению с традиционными методами.

В настоящее время исследования тизоля продолжаются в рамках комплексной программы «Теоретическое и клиническое обоснование применения гелевого отечественного препарата «Тизоль» в медицине» (код ВНИИЦ 0203042340322; регистрационный № 01.2002 064470), в которой принимают участие сотрудники ООО «ОЛИМП», кафедры клинической фармакологии УГМА и кафедры фармацевтической технологии ГОУ ВПО ТюмГМА. На основании проведенных исследований установлено, что биологическое действие тизоля как самостоятельного препарата, равно как и многих лекарственных веществ, может быть улучшено при их комплексном применении. Проведены биофармацевтические исследования комбинированных препаратов на основе тизоля по оценке высвобождения лекарственных веществ из его лекарственных форм. Наиболее изученной лекарственной формой, в которой тизоль успешно применяется в качестве основы, является мазь. Эксперименты проводили в сравнении с основами для мазей, широко применяемыми в экстермпоральной рецептуре аптек. Результаты показали высокую степень высвобождения вещества из лекарственных комплексов с тизолем. Уникальным свойством тизоля является его высокая транскутанная проводимость. При этом тизоль в качестве основы лекарственных веществ сохранял свою фармакологическую активность, оказывая положительное влияние на репаративные процессы в тканях. С точки зрения практической фармации тизоль интересен также тем, что он обладает дифильными свойствами, и поэтому устойчиво сочетается как с гидрофильными, так и с гидрофобными лекарственными веществами, не образует токсических соединений, легко наносится на кожу, не оставляя жирного блеска, легко смывается водой.

При разработке лекарственных препаратов на основе тизоля показана возможность сочетания его с лекарственными веществами разной химической природы с получением устойчивых при хранении лекарственных форм. В соответствии с пожеланиями практикующих врачей в настоящее время в составе лекар-

ственных прописей с тизолем разработано и успешно применяется более 70 веществ и их сочетаний, в том числе кислота салициловая, масло облепиховое, деготь березовый, йод, метронидазол, лидаза, гидрокортизон, диоксидин, интерферон, хлоргексидин, натрия диклофенак, аекол, рифампицин, актовегин, ципрофлоксацин и др. Все лекарственные прописи прошли обязательные виды контроля в соответствии с приказом МЗ РФ № 214 «О контроле качества лекарственных средств, изготавливаемых в аптеке». Для химического анализа лекарственных веществ, содержащихся в сочетанных комбинациях, избраны известные или разработаны новые методы их определения, которые апробированы контрольно-аналитической лабораторией ГУПТО «Фармация» (г. Тюмень). По методическим указаниям для врачей и провизоров лекарственные комбинированные препараты (рецептурные составы) на основе тизоля готовят по заказу лечебных учреждений в условиях аптек и по назначению врачей успешно применяют в дерматовенерологии, гинекологии, онкологии, хирургии (в том числе ожоговой и челюстно-лицевой), стоматологии, физиотерапии, ревматологии, урологии, офтальмологии и косметологии. Установлено, что аквакомплекс глицеросольвата титана при смешивании с лекарственными веществами сохраняет фармакологические свойства препарата «Тизоль», образует с ними устойчивые гели, способствует повышению их активности за счет транскутанных свойств и транспортировки к патологическому очагу, обеспечивает общую токсикологическую приемлемость для организма. По результатам работы подготовлены «Методические рекомендации по приготовлению и контролю качества лекарственных средств для наружного применения — сочетанных комбинаций тизоля с лекарственными веществами», рекомендованные к внедрению в практику учреждений здравоохранения.

Проведенные исследования показали, что тизоль — новый препарат для России и может успешно использоваться как вспомогательное вещество в составе мягких лекарственных форм для наружного применения. Более широкое внедрение его в медицинскую и фармацевтическую практику позволит выявить его новые фармакологические свойства и расширить номенклатуру отечественных препаратов на его основе для промышленного производства.

*Перспективы использования в медицине аквакомплекса глицеросольвата титана и препаратов на его основе*