

Стахевич С. И., Горбацевич Г. И.

РАНОЗАЖИВЛЯЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ КОМПЛЕКСОВ Zn(II) С ПРОСТРАНСТВЕННО ЭКРАНИРОВАННЫМИ ДИФЕНОЛАМИ

Научный руководитель: д-р хим. наук, проф. Логинова Н. В.

Кафедра неорганической химии

Белорусский государственный университет, г. Минск

Актуальность. Среди методов лечения ран важное место в современной клинической практике занимает медикаментозная терапия с использованием средств, способствующих ранозаживлению и проявляющих антимикробную активность. Важной фармакотерапевтической проблемой является поиск новых антимикробных агентов, позволяющий преодолеть резистентность микроорганизмов к известным химиотерапевтическим средствам или их комбинациям. Одним из направлений разработки таких средств является синтез биоактивных координационных соединений металлов, в частности комплексов производных фенольного ряда с цинком. Неорганические соединения этого металла (оксид, сульфат) используются в современной медицине для лечения поверхностных ран и ожогов. Сотрудниками химического факультета синтезированы комплексы Zn(II) с производными пространственно экранированных *орто*- (BN2, TN2) и *мета*-дифенолов (RN2). По результатам первичного фармакологического скрининга показано, что они проявляют высокую или умеренную активность в отношении бактерий, дрожжей и плесневых грибов, а также обладают способностью к нейтрализации супероксид анион-радикала. Благодаря сочетанию антимикробной и антиоксидантной активности эти соединения представляют интерес для разработки средств, ускоряющих ранозаживление.

Цель: изучить ранозаживляющую способность комплексов Zn(II) с производными *орто*- и *мета*-дифенолов *in vivo*.

Материалы и методы. Для изучения ранозаживляющей способности соединений использовали модель полнослойной раны у крыс (протокол заседания Комитета по биомедицинской этике УО БГМУ №6 от 06.01.2017). Эксперимент выполняли на 24 беспородных крысах-самцах. В качестве средства для общей анестезии при моделировании раны у животных использовали 1 % раствор тиопентала натрия. Рану площадью $304 \pm 17 \text{ мм}^2$ наносили по трафарету посередине предварительно выбритого участка на дорсальной поверхности тела крысы. В соответствии с разделением животных на группы, на поврежденный участок ежедневно наносили около 0,2 г порошка, содержащего: 1) 2% ZnO (контроль); 2) 2 % ZnBN2; 3) 2 % ZnRN2; 4) 2 % ZnTN2. В течение 31 суток раны ежедневно фотографировали и измеряли их площадь в программе *ImageJ 1.50i*. Статистическую обработку данных с использованием *t*-критерия Стьюдента проводили в программе *MS Excel*.

Результаты и их обсуждение. Показано, что исследуемые соединения в форме порошков не оказывает раздражающего действия на кожные покровы животных и не влияют на их двигательную активность. На 5-е сутки после начала эксперимента наблюдалось достоверное уменьшение площадей ран ($p < 0,05$) при использовании ZnBN2 (23,3 %), ZnTN2 (19,0 %) по сравнению с аналогичными показателями животных контрольных групп (2,5 %), в то время как ZnRN2 на протяжении эксперимента не вызывал статистически отличимых от контроля эффектов. Максимальное уменьшение площади ран относительно контрольной группы составило для ZnBN2 20,8 % на 5-е сутки, а для ZnTN2 – 21,0 % на 11-е сутки. Использование ZnBN2 и ZnTN2 сокращало сроки заживления ран на 2 и 4 суток соответственно по сравнению с ZnO. Результаты исследования согласуются с ранее полученными данными об антиоксидантной активности соединений: комплексы ZnBN2 и ZnTN2, нейтрализующие супероксид анион-радикал в низких концентрациях ($IC_{50} = 1,8\text{--}18,8 \text{ мкмоль/л}$), способствуют ускорению регенерации тканей.

Выводы. Установлено, что комплексы ZnBN2 и ZnTN2 на модели полнослойной раны у крыс обладают высокой ранозаживляющей способностью, превосходящей действие ZnO, и, следовательно, могут представлять интерес для фармацевтической разработки.