

неизлечимых и трудноизлечимых болезней. Таких как: сахарный диабет (I и II типа), аутоиммунный тиреоидит (на уровне нормализации гормональной активности щитовидной железы до 3 лет наблюдения), болезнь Паркинсона (улучшение качества жизни, снижение дозы лекарственных препаратов до 2 лет наблюдения).

Их использование может быть успешным в значительно более широком нозологическом спектре заболеваний, так или иначе связанных с органной и/или полиорганной недостаточностью. Это: андрогенная недостаточность, включающая психастенические состояния и секреторное мужское бесплодие (до 5,5 лет наблюдения); эспергиллёз (до 4 лет наблюдения), астенические состояния психогенного генеза (до 3 лет наблюдения), иммунодефицитные состояния (иммунопорезы до 5 лет наблюдения), нейродермиты (влажные формы экзематозных поражений кожных покровов до 6 лет наблюдения), раневых поверхностей (в том числе, инфицированных, до 6 лет наблюдения), сахарного диабета (I и II типа), хронических остеоартрозов (в том числе – деформирующих до 10-12 месяцев) и т.д. Неэффективными наши технологии оказались только при попытках лечения псориаза и «сухих» нейродермитов.

## **ЛИПОСОМЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ДИГИДРОКВЕРЦИТИН, ЭФФЕКТИВНЫ ДЛЯ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАН ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА**

**А.А. Наумов, Ю.В. Шаталин, Т.К. Сухомлин,**

**Н.Ю. Сахарова, А.Н. Святушенко, М.М. Поцелуева**

*Институт теоретической и экспериментальной биофизики  
РАН, Пущино, Россия*

С помощью липосом, содержащих природный флавоноид дигидрокверцитин, фосфолипид и цвиттарионную форму аминокислоты глицина\*, используемых для лечения раны после термического ожога, была снижена воспалительная реакция в раневой области и предотвращено перекисное окисление липидов в прилегающих тканях, что способствовало многократному усилению процесса регенерации кожных покровов.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Одной из актуальнейших проблем медицины является поиск эффективных средств лечения термических ожогов. Мембрана

---

\* Препарат, содержащий нанокapsулы фосфолипида лецитина, природного антиоксиданта дигидрокверцитина и цвиттарионную форму аминокислоты глицина, носит название «Фламена».

липосом состоит из природных фосфолипидов, которая может сливаться с клеточной мембраной, что приводит к внутриклеточной доставке их содержимого. Вещество, заключенное в липосомы, защищено от воздействия ферментов, что увеличивает эффективность препаратов, подверженных биодеструкции в биологических жидкостях. Эффективность действия липосомальной формы препарата может быть на порядок выше по сравнению с истинным раствором. Пролонгированное действие препарата, т.е. увеличение времени его действия, есть еще одно положительное качество липосомальных лекарственных форм. Однако в настоящее время эффективных липосомальных противоожоговых препаратов недостаточно. В связи с этим была поставлена задача оценить эффективность местного лечения ран с термическим ожогом и его последствиями с помощью липосомальной формы дигидрокверцетина на основании параметрических характеристик раны, визуальной оценки, анализа гистологических срезов и состояния перекисного окисления липидов у животных с ожогами и их последствиями в крови и ранах.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Термический ожог осуществляли стальным стержнем диаметром 1 см<sup>2</sup>, нагретым до 110 С ± 10 С в течение 30 сек. Препарат запатентован и имеет фирменное название «Фламена». Контроль течения раневого процесса производили на основании объективных критериев оценки течения раневого процесса: планиметрического метода оценки сокращения площади раневого дефекта по методу Л.Н. Поповой, динамического морфологического анализа продольных гистологических срезов кожи раневого и около раневого пространства у экспериментальных и контрольных животных.

Перевязки осуществляли 4 раза в сутки. После декапитации животного раз в сутки брали образцы кожи животного (раневого и около раневого пространства) для проведения гистологических исследований. Образцы кожи фиксировались 10% формалином, по стандартной схеме готовились гистологические препараты с окрашиванием гематоксилин-эозином по Эрлиху, который окрашивает мембранные структуры и цитоплазму клетки. В сыворотке крови определили концентрацию первичных и вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов ДК (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1998; в модификации Кировой Ю.И., 2001).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

Лекарственная форма препарата для послеожоговой терапии тогда эффективна, когда она позволяет уменьшить влияние факторов,

способствующих углублению некроза, развитию ишемии тканей, инфицированию ран и создает оптимальные условия для регенерации. В связи с этим дальнейшее совершенствование способов местного лечения ран у больных с ожогами и их последствиями является весьма актуальной задачей.

Установлено, что в контрольной группе область термического поражения имеет чёткие границы, заметно начало формирования ожогового пузыря, на коже вокруг раны видно значительное покраснение. С течением времени наблюдается увеличение травмированной поверхности в 1,2-1,3 раза с признаками воспаления и некроза. В экспериментальной же группе процесса увеличения ожоговой поверхности не происходило, сформировался раневой струп ровной формы, под его поверхностью наблюдалось равномерное заживление, признаков воспаления не обнаружено и площадь ожоговой области через 3 суток была уменьшена на  $17 \pm 2\%$ .

При оценке уровня перекисного окисления липидов в плазме крови контрольной группы животных установлено увеличение концентрации промежуточных и конечных продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) в 2-3 раза. Существенное возрастание концентраций ДК и МДА указывает на интенсификацию свободнорадикальных окислительных процессов. Обнаружено, что активность ПОЛ меняется по стадиям раневого процесса. Изменяется состояние антиоксидантной системы плазмы крови при ожоге. Заметно снижается концентрация низкомолекулярных антиоксидантов, таких как витамин Е, каталаза, мочева кислота. При периодической обработке ожоговой раны препаратом «Фламена» достоверных изменений продуктов перекисного окисления липидов не обнаружено, признаков воспалительных реакций не отмечено. В тоже время значительно интенсифицирован и нормализован процесс регенерации кожных покровов. Установлено, что критерием выбора фармацевтических препаратов для местного лечения ран у больных с ожогами и их последствиями является способность лекарственного средства влиять на состояние перекисного окисления липидов в ранах и наличие у препарата антиоксидантной активности. Такими свойствами в полной мере обладал препарат «Фламена».