

АНАЛИЗ ПРОНИКАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ПРЕПАРАТА “ФЛАМЕНА® D” - РАСПРЕДЕЛЕНИЕ В ЭПИДЕРМАЛЬНОМ И ДЕРМАЛЬНОМ СЛОЯХ КОЖИ ЗДОРОВЫХ ЖИВОТНЫХ

Актуальность исследования

Антиоксидантно-фосфолипидный комплекс “Фламена® D” был разработан в целях увеличения биодоступности иммобилизированных препаратов и создан на основе 2-х основных компонентов: липосмальных частиц животного фосфолипида и природного антиоксиданта - дигидрокверцетина (ДГК).

Кожа животного является одним из основных барьеров организма, предохраняющим его от вредного воздействия внешней среды. Наряду с тем, кожа служит органом обмена веществ, через который организм получает необходимые вещества и выделяет метаболиты своей жизнедеятельности.

Анализ проникающей способности антиоксидантно-фосфолипидного комплекса “Фламена® D” в кожные слои имеет принципиальное значение для оценки транспортной способности комплекса доставлять в эпидермальные слои кожи иммобилизированные лекарственные препараты и определения мест его локализации. Данный анализ затруднён тем, что включенный препарат ДГК не имеет оптического поглощения в видимой области и не флуоресцирует. На основании этого было предложено использовать модифицированный препарат с флуоресцирующим аналогом ДГК.

Цель исследования

Цель данного исследования заключалась в изучении распределения модифицированного препарата ДГК, включенного в антиоксидантно-фосфолипидный комплекс “Фламена® D”, в продольных слоях кожи животного при различных способах нанесения препарата. В качестве модифицированного препарата ДГК использовали его флуоресцирующий аналог - N-метилантраноил-дигидрокверцетин, полученный по стандартной методике. [Anal. Biochem. 1996, 234, 31; Synthesis 1982, 39, 266; J. Org. Chem., 1959, 24, 1214]. Далее его вводили в объеме 0,1% массовой доли в суспензию антиоксидантно-фосфолипидного комплекса “Фламена® D”. При этом необходимо отметить, что вводимый модифицированный препарат ДГК слабо растворим в воде.

Нанесение флуоресцирующего препарата “Фламена® D” на кожу крыс

В эксперименте использовали крыс самцов (вес 200-220 гр) линии Вистар. Животных усыпляли эфирным наркозом и проводили депиляцию околопозвоночной области спины.

На депилированные участки кожи наносили образец антиоксидантно-фосфолипидного комплекса “Фламена[®] D” с включением модифицированного препарата ДГК (далее - суспензия препарата “Фламена[®] D”) и распределяли его по определённой схеме:

1. Однократная обработка суспензией препарата “Фламена[®] D” участка кожи (без втирания), **отбор образца кожи** через 2 часа экспозиции.

2. Однократная обработка суспензией препарата “Фламена[®] D” участка кожи (втирание препарата в течение 5 минут), **отбор образца кожи** через 25 минут экспозиции.

3. Однократная обработка суспензией препарата “Фламена[®] D” участка кожи (втирание препарата в течение 5 минут), **отбор образца кожи** через 1 час экспозиции.

4. Двухкратная обработка суспензией препарата “Фламена[®] D” участка кожи (втирание препарата в течение 5 минут с интервалом в 25 минут), **отбор образца кожи** через 1 час экспозиции.

5. Однократная обработка суспензией препарата “Фламена[®] D” в ДМСО участка кожи (без втирания), **отбор образца кожи** через 2 часа экспозиции.

Приготовление срезов экспериментального материала

После декапитации животного, находящегося под эфирным наркозом, были взяты образцы кожи. Образцы кожи (5x5 мм) складывались вдвое и, удерживая за место сгиба, охлаждались на металлической подложке (прижимая местом среза к металлу, смоченному каплей воды) жидким азотом в течение 3-5 мин.

Затем образец на подложке переносился в криостат фирмы «Reichert» с выставленным значением температуры -20°C и оставлялся там до выравнивания температурного режима в течение 3-4 часов.

Из замороженных образцов непосредственно в криостате на микротоме фирмы «Reichert» готовили срезы толщиной 20 мкм и переносили их на предметное стекло.

Полученные препараты срезов фотографировали под флуоресцентным микроскопом “ЛЮМАМ - ИЗ”

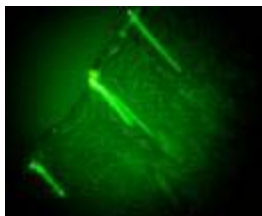
Заключение

В результате проведенных исследований было установлено, что антиоксидантно-фосфолипидный комплекс “Фламена[®] D” обладает способностью проникать через кожный эпителий здорового животного и выполнять роль транспорта для иммобилизованного лекарственного препарата, даже в случае слабой растворимости в воде последнего.

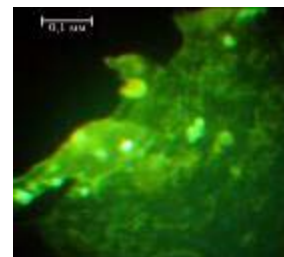
Анализ полученных снимков свидетельствует о том, что кратковременная обработка кожных покровов суспензией препарата “Фламена[®] D” способствует проникновению включенного лекарственного препарата через эпидермальный слой кожи.



При увеличении времени экспозиции суспензией препарата “Фламена[®] D” на поверхности кожи от 30 до 60 мин наблюдается глубокое проникновение препарата в волосяные фолликулы и сальные железы.



Использование 0,5-2% ДМСО в качестве разрушителя (растворителя) клеточных мембран кожных структур увеличивает проникающую способность антиоксидантно-фосфолипидного комплекса “Фламена[®] D”, что свидетельствует о способности комплекса проникать по всей глубине поврежденных тканей раневых поверхностей.



Такое глубокое проникновение антиоксидантно-фосфолипидного комплекса “Фламена[®] D” может снижать повреждающее воздействие, вызванное рядом негативных факторов: раневое повреждение, воспаление, химический и термический ожоги. Способности проникновения комплекса в поврежденные ткани ран позволяет его использовать в качестве композитного компонента в лечебных и профилактических мазях при воспалительных процессах