

---

# ИСПЫТАНИЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ГИДРОКСИАПАТИТА И РЕКОМБИНАНТНОГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН КОЖИ КРЫС С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

**О.З. Топольницкий, С.А. Сергеев**

Кафедра детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии  
Московский государственный медико-стоматологический университет  
*ул. Вучетича, 9а, Москва, Россия, 127206*

Проведен опыт на 30 крысах с вторичным иммунодефицитом. На тыльной поверхности спины моделировались идентичные раны. Крысы делились по группам, в контрольной группе (суспензия не использовалась) и на 2 опытные группы (суспензия использовалась с разными концентрациями РЭФРч). Установлено, что препарат РЭФРч + нанокристаллический гидроксипатит также обладает способностью стимулировать регенерацию при иммунодефиците.

**Ключевые слова:** эпидермальный фактор роста человека, нанокристаллический гидроксипатит, регенерация кожи.

Механические и термические повреждения кожи являются одним из самых распространенных видов патологии [7]. Вследствие осложненного заживления кожных покровов нередко формируются грубые уродующие рубцы, вызывающие нарушения функций, эстетический и психологический дискомфорт. Вторичные иммунодефициты (ВИД) у детей и взрослых встречаются гораздо чаще, чем первичные. Патогенез ВИД сложен и разнообразен, они могут вызываться различными факторами: вирусными и бактериальными инфекциями, влиянием цитостатиков, гормонов, действием ионизирующей радиации, стресса, злокачественными новообразованиями, патологией обмена веществ, беременностью и т.п. [1, 6]. Трофические нарушения нередко являются причиной развития незаживающих язвенных поражений кожи [2]. Длительное влияние рубцов и рубцовых массивов на кости лицевого черепа является причиной вторичной деформации, что нередко встречается у детей. В настоящее время разработаны специальные средства для ускорения эпителизации, сделанные на основе рекомбинантного эпидермального фактора роста человека (РЭФРч) [5].

Рекомбинантный эпидермальный фактор роста человека — это белок, принадлежащий к большому семейству клеточных факторов роста. Он управляет ростом клеток эпителия, эндотелия и фибробластов, улучшает пролиферацию тканей, ускоряет образование коллагена, участвует в регуляции обменных и восстановительных процессов. В клинических испытаниях доказано, что препараты, содержащие эпидермальный фактор роста, уменьшают вероятность возникновения инфекций и роста рубцовых тканей, сокращают время заживления и период нетрудоспособности, восстанавливают нормальное функционирование тканей после повреждения [4].

Существенный прогресс в вопросе регенерации кожных покровов может быть достигнут благодаря разработке новых научных технологий. К ним относятся

нано- и молекулярно-гентические технологии. Смысл объединения этих технологий заключается в том, что наночастицы, обладая очень высокой поверхностной энергией, могут нести на своей поверхности факторы роста, выполняя, во-первых, транспортную функцию и, во-вторых, постепенно освобождая эти факторы в области регенерирующей ткани.

Из различных наночастиц, используемых в настоящее время (фуллерены, наноалмазы и др.), существенная роль в практической медицине может принадлежать нанокристаллическому гидроксиапатиту: обладает высокой сорбционной и адгезивной активностью по отношению к белкам; быстро реагирует на изменение биохимической среды в ткани [3]. Для этого возможно использование современной технологии «привития» к поверхности наночастиц гидроксиапатита РЭФРч.

В опыте испытывался препарат на основе РЭФРч на наночастицах гидроксиапатита в двух его концентрациях (минимальная и средняя) на 30 крысах с вторичным иммунодефицитом, вызванным двукратным введением циклофосфана. Животные делились по группам: № 1 — в заживлении раны аппликация препарата не производилась (8 крыс), № 2 (11 крыс) и № 3 (11 крыс) — опытные группы с применением суспензии в минимальной и средней концентрации соответственно.

На тыльной поверхности спины крысы, освобожденной от шерсти, определялись границы раны и выкраивались идентичные полнослойные кожный лоскуты с ровными краями округлой формы,  $S 628 \text{ мм}^2$ . В рану крыс первой группы помещали коллагеновую губку, предварительно смоченную физиологическим раствором. Крысам из опытных групп № 2, 3 в рану помещалась губка, пропитанная суспензией. Животным опытных групп испытываемый препарат наносился ежедневно. Крысы выводились из опыта в следующие сроки: 3, 7, 14, 21-е сутки, по 2 для каждого срока в первой группе. Во второй группе на 3-и сутки забивались 2 крысы, для остальных сроков по 3 особи. В третьей группе в первые 3 срока выведения (3, 7 и 14 суток) по 3 крысы, на 21-е сутки — 2 животных. Данные измерений площади раневой поверхности (табл. 1) с помощью цифровой фотографии и компьютерной планиметрии зафиксировали выраженную регенерацию кожных покровов в опытных группах по сравнению с контрольной.

Таблица 1

**Результаты измерений площадей раневых поверхностей,  $\text{мм}^2$**

№ п/п	Группа	S раны, $\text{мм}^2$			
		3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
1	Контроль	$519,5 \pm 21,5$	$295,75 \pm 32,75$	$226 \pm 86$	$55 \pm 13,5$
2	РЭФРч min	$567 \pm 39$	$257,75 \pm 11,75$	$180,5 \pm 124,5$	$69,5 \pm 33$
3	РЭФРч med	$531,25 \pm 95,75$	$385,5 \pm 55,5$	$124 \pm 72,5$	$41,5$

Опыт применения препарата, содержащего РЭФРч на нанокристаллическом гидроксиапатите, показывает его эффективность как регенерирующего средства после нанесения идентичных ран у лабораторных животных, так как наблюдается

более быстрое заживление в опытных группах по сравнению с показателями в контрольной. Регенерация в группах с применением суспензии была также различной, что свидетельствует о выраженной эффективности препарата со средней (med) концентрацией РЭФРч. Применение РЭФРч + нанокристаллический гидроксипатит уменьшало развитие активных воспалительно-деструктивных изменений — гистоморфологическое исследование это подтверждает.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Волков А.Г., Трофименко С.Л. Клинические проявления вторичного иммунодефицита при заболеваниях ЛОР-органов: Руководство для врачей. — Элиста: Джангар, 2007. — 176 с.
- [2] Дудченко М.А., Лысенко Б.Ф., Челишвили А.Л. и др. Комплексное лечение трофических язв // Лечащий врач. — 2002. — № 10. — С. 72—75.
- [3] Зуев В.П., Панкратов А.С., Дмитриева Л.А. и др. Сравнительная характеристика стимуляторов репаративного остеогенеза в лечении заболеваний периодонта // Стоматология. — 1996. — № 5 — С. 31—34.
- [4] Йонг Джи Чунг. Факторы роста и комплексы пептидов для борьбы со старением кожи. Тезисы доклада VII Международного симпозиума по эстетической медицине — SAM Symposium. — М., 2008. — С. 56.
- [5] Ли Канин, Се Гуанху в адаптации В.М. Саметова. Препарат EFG (Gene Time) и его применение в лечении лазерных ожогов // Вестн. эстет. мед. — 2007. — Т. 6. — № 3. — С. 56—60.
- [6] Ширинский В.С., Старостина Н.М., Сенникова Ю.А. и др. Проблемы диагностики и классификации вторичных иммунодефицитов // Аллергология и иммунология. — 2000. — Т. 1. — № 1. — С. 62—70.
- [7] Eyal Zcharia, Rachel Zilka, Alon Yaar et al. Heparanase accelerates wound angiogenesis and wound healing in mouse and rat models // Faseb. J. — 2005. — V. 19. — P. 211—221.

### TESTING OF HYDROXYAPATITE NANOCRYSTALS AND EPIDERMAL GROWTH FACTOR FOR HEALING OF SKIN WOUNDS IN RATS WITH AN IMMUNODEFICIENCY

O.Z. Topolnitsky, S.A. Sergeev

Department of children's surgical stomatology and maxillofacial surgery  
Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD)  
Vucheticha str., 9a, Moscow, Russia, 127206

Experiment on 30 rats with the secondary immunodeficiency is conducted. On the dorsum of the back identical wounds were simulated. Rats were divided on groups, in a control group (a suspension was not used) and on 2 experimental groups (a suspension was used with the different concentrations of EGF). It was revealed that preparation of EGF + hydroxyapatite nanocrystals also has the ability to stimulate regeneration in case of immunodeficiency.

**Key words:** epidermal growth factor, hydroxyapatite nano crystals, skin regeneration processes.