

Ерофеева А.-М.В.<sup>1</sup>, Кодаленкова С.А.<sup>1</sup>, Кузнецова Т.Е.<sup>1</sup>,  
Рыжковская Е.Л.<sup>1</sup>, Лисовская М.В.<sup>2</sup>, Молчанова А.Ю.<sup>1</sup>

**Оценка терапевтического действия N-ациламинокислот при экспериментальном аллергическом контактном дерматите у крыс**

<sup>1</sup> ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

<sup>2</sup> ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», г. Минск, Беларусь

Аллергический контактный дерматит (АКД) является одной из наиболее распространенных профессиональных патологий, затрагивает 20 % взрослого населения и характеризуется длительной манифестацией симптомов и устойчивостью к традиционным методам лечения [1]. Одним из перспективных направлений в терапии АКД является разработка лекарственных средств на основе липидных сигнальных молекул, в частности N-ациламинокислот, которые, как показано в ряде исследований *in vitro* и *in vivo*, обладают иммуномодулирующим, антиоцицептивным и регенерирующим действием [2]. Для наиболее успешной доставки указанных семейств липидных молекул целесооб-

разно применять липосомы в качестве нетоксичных биодергадируемых носителей гидрофобных и гидрофильных соединений [3]. Недостаток данных о терапевтических свойствах N-ациламинокислот в составе липосом при лечении заболеваний токсико-аллергенной природы вызывает необходимость изучения данного вопроса.

**Цель.** Оценить противовоспалительный и регенерирующий потенциал применения N-ациламинокислот в липосомальной форме на примере N-пальмитоил-γ-аминомасляной кислоты (PalGABA), N-пальмитоил-δ-аминолевулиновой кислоты (PalALA) и N-пальмитоилглицина (PalGly) при экспериментальном аллергическом контактном дерматите у крыс.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнялось на 42 белых половозрелых крысах-самках линии Wistar массой 200,0-220,0 г. Все манипуляции с животными проводили согласно положениям, изложенным в Европейской конвенции по защите экспериментальных животных (Страсбург, 1986). АКД у крыс вызывали путем трехдневной аппликации 5%-го спиртового раствора 2,4-динитрохлорбензола. Ежедневные аппликации PalGABA, PalALA и PalGly на очаги АКД применяли до полного видимого заживления кожного покрова. Пораженные участки ежедневно фотографировали, тяжесть кожных проявлений оценивали визуально по шкале [4], площадь очага поражения рассчитывали с помощью программы ImageJ (NIH, США). Оценка состояния пораженных участков эпидермиса и дермы проводилась гистологически. Влияние указанных веществ на интактную кожу крыс оценивалось на протяжении 14 суток.

**Результаты.** Ежедневные аппликации PalGABA ускоряли длительность заживления АКД в 1,5 раза ( $p < 0,005$ ), а также способствовали восстановлению дериватов кожи и гистоархитектоники эпидермиса и тормозили воспалительную реакцию. Препарат PalALA способствовал более быстрому устранению тяжести кожных проявлений АКД ( $p < 0,005$ ), не влиял на длительность заживления и не приводил к полному восстановлению эпидермиса, при этом сохранялась умеренная воспалительная реакция. PalGly не оказывал влияния на выраженность симптомов и длительность АКД.

**Заключение.** Препарат PalGABA обладает выраженным противовоспалительным и регенерирующим действием на все слои кожи. PalALA способствует устранению видимых проявлений АКД, однако на тканевом уровне оказывает слабое противовоспалительное и регенерирующее действие, а PalGly не влияет на течение АКД. Таким образом, разработка мазей на основе PalGABA в липосомальной форме является наиболее целесообразной в терапии АКД. Однако для полного понимания молекулярных механизмов разной выраженности терапевти-

ческого действия N-ациламинокислот при АКД необходимы дальнейшие исследования.

### Литература

1. Uter, W. et al. (2018) Contact Allergy: A Review of Current Problems from a Clinical Perspective. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 15, no 6, pp. 1108–1147.
2. Connor, M., Vaughan, C.W., Vandenberg, R.J. (2010) N-acyl amino acids and N-acyl neurotransmitter conjugates: neuromodulators and probes for new drug targets. *Br. J. Pharmacol.*, vol. 160 no 8, pp. 1857–1871.
3. Abu Lila, A.S., Ishida, T. (2017) Liposomal Delivery Systems: Design Optimization and Current Applications. *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 40, no 1, pp. 1-10.
4. Smirnov, V.S. Savateeva-Lyubimova T.N., Savateev A.V. (2013) Influence of combined drug of glycyrrhizinic acid and glutamyl-triptophan on the course of contact dermatitis in rats. *Vestnik dermatologii i venerologii*, no 5, pp. 124–131.