

# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ТРАНСПОРТНОЇ МЕДИЦИНИ:

навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ

Засновники: Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України та Фізико-хімічний інститут ім. О.В.Богатського Національної Академії наук України

№ 3 (49), 2017 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор  
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко  
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief  
The scientific editor

A.I.Gozhenko  
L.M.Shafran

### Редакційна колегія

Л.В.Басалаєва, д.м.н. Є.П.Белобров, д.м.н. В.С.Белокриницький, Д.В.Большой (відповідальний секретар), д.м.н. В.С.Гойдик, д.б.н. М.Я.Головенко, д.м.н. О.В.Горша, В.М.Євстаф'єв, Т.Л.Лебедева, д.м.н. В.О.Лісобеєв, д.б.н. І.А.Кравченко, д.м.н. Б.А.Насібуллін, Б.В.Панов, д.б.н. Н.Ф.Петренко, д.б.н. О.Г.Пихтєєва, д.б.н. Е.М.Псядло, Д.П.Тимошина

### Editorial board

L.V.Basalaeva, E.P.Belobrov, V.S.Belokrinitkiy, D.V.Bolshoy (the responsible secretary), V.S.Gojdyk, M.J.Golovenko, O.V.Gorsha, V.M.Evstafjev, T.L. Lebedeva, V.A.Lisobey, I.A.Kravchenko, B.A.Nasibullin, B.V.Panov, N.F.Petrenko, E.G.Pykhteyeva, E.M.Psiadlo, D.P.Timoshina

### Склад наукової редакційної ради:

С.А.Андронаті (Україна), В.П.Антонович (Україна), К.Д.Бабов (Україна), Л.І.Власик (Україна), М.Р.Гжеготський (Україна), В.А.Голіков (Україна), М.Я.Головенко (Україна), Ю.І.Губський (Україна), В.М.Запорожан (Україна), В.О.Капцов (Росія), Л.А.Ковалевська (Україна), М.О.Колесник (Україна), Р.Ольшанський (Польща), А.Є.Поляков (Україна), М.Г.Проданчук (Україна), І.В.Сергета (Україна), Х.Саарні (Фінляндія), А.М.Сердюк (Україна), А.В.Скальний (Росія), Д.Г.Ставрев (Болгарія), І.Твардовська (Польща), І.М.Трахтенберг (Україна), Ш.Хан (США), А.З.Цфасман (Росія), К.Ш.Шайсултанов (Казхстан), К.О.Шаріпов (Казхстан), К.Шрамм (Німеччина), В.В.Шухтін (Україна), О.П.Яворівський (Україна)

### Structure of scientific editorial council:

S.A.Andronati (Ukraine), V.P.Antonovich (Ukraine), K.D.Babov (Ukraine), L.I.Vlasik (Ukraine), M.R.Gzhegotsky (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.Ya.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubsky (Ukraine), V.M.Zaporozhan (Ukraine), V.O.Kaptsov (Russia), L.A.Kovalevskaya (Ukraine), M.O.Kolesnik (Ukraine), R.Olszanski (Poland), A.E.Poljakov (Ukraine), M.G.Prodanchuk (Ukraine), I.V.Sergeta (Ukraine), H.Saarni (Finland), A.M.Serdjuk (Ukraine), A.V.Skalny (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), I.Twardowska (Poland), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), Sh.U. Khan (USA), A.Z.Tsfasman (Russia), K.Sh.Shajsultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.Shramm (Germany), V.V.Shukhtin (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

### Адреса редакції:

вул. Канатна, 92, 65039, м. Одеса, Україна  
Тел/факс: +380-48-726-47-93, 728-01-47  
E-mail: med\_trans@ukr.net

### The address of editorial office:

Kanatnaya str., 92, 65039, Odessa, Ukraine  
Phone/fax: +380-48-726-47-93, 728-01-47  
E-mail: med\_trans@ukr.net

Журнал зареєстрований Держкомітетом по телебаченню та радіомовленню України  
31 травня 2005 р. Свідоцтво: серія KB № 9901  
ISSN 1818-9385

The Journal is registered by the State Committee on TV and broadcasting of Ukraine  
May 31, 2005. The certificate: series KB № 9901  
ISSN 1818-9385

Рукописи не повертаються авторам. Відповідальність за достовірність та інтерпретацію даних несуть автори статей. Редакція залишає за собою право скорочувати матеріали по узгодженню з автором.

Manuscripts are not returned to the authors. Authors bear all responsibilities for correctness and reliability of the presented data. Edition retain the right to reduce the size of the materials in agreement with the author.

Журнал внесений до переліку видань, у яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт з біології та медицини (Наказ міністра науки і освіти України № 1328 від 21.12.2015)

Журнал зареєстрований в міжнародних наукометричних базах «Российский Индекс Научного Цитирования» (РИНЦ, Росія) та Scopus (Польща)

Роботи, що представлені в цьому номері, рекомендовані до друку Вченою радою УкрНДІ медицини транспорту та Редакційною колегією журналу.

Періодичність — 4 рази на рік  
Передплатний індекс 95316

Адреси електронної версії:  
<http://aptm.org.ua/>; <http://www.medtrans.com.ua>  
[http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Aptm/texts.html](http://www.nbu.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html)

© Науковий журнал „Актуальні проблеми транспортної медицини”, 2005 р.

Подписано в печать 29.09.2017 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2. Отпечатано с готового макета в типографії "ART-V". г. Одеса, ул. Комитетская, 24А.

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Экспериментальные исследования</b>	<b>109</b>	<b>The Experimental Researches</b>
ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ В ДИНАМІЦІ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ УШКОДЖЕНЬ — <i>Мардашко О.О., Степанов Г.Ф., Костіна А.А.</i>	<b>109</b>	HEMATOLOGICAL PARAMETERS IN THE DYNAMICS OF EXTREMAL INJURY — <i>Mardashko O.O., Stepanov G.F., Kostina A.A.</i>
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ И КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ КРОВОТЕЧЕНИЙ — <i>Савицкий И. В., Руснак С. В., Наговицын А. П., Миронов А. А., Бурлака О. М., Знамеровский С. Г.</i>	<b>114</b>	PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF DIAGNOSTIC VALUE OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL RESEARCHES OF BLEEDINGS — <i>Savitsky I.V., Rusnak S.V., Nagovitsyn A.P., Mironov A.A., Burlaka O.M., Znamerovsky S.G.</i>
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК В ЭРИТЕМНЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МАЗИ МЕТИЛУРАЦИЛА С ВКЛЮЧЕНИЕМ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА — <i>Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Наумова О.В.</i>	<b>121</b>	MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE GUINEA PIGS SKIN IN THE ERYTEMIC PERIOD AFTER LOCAL UV-IRRADIATION WITH THE USE OF METHYLURACYLUM OINTMENT WITH THE INCLUSION OF SILVER NANOPARTICLES — <i>Zvyagintseva T.V., Mironchenko S.I., Naumova O.V.</i>
ЗАЛЕЖНІСТЬ ДОЗА-ЕФЕКТ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ ІБУПРОФЕНУ — <i>Пристапа Б.В., Гайзель М.В., Кравченко І.А.</i>	<b>129</b>	DEPENDING DOSE-EFFECT ETHYL ESTER OF IBUPROFEN IN THE STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY — <i>Pristupa B.V., Gayzel M.V., Kravchenko I.A.</i>
<b>Гигиена, эпидемиология, экология</b>	<b>133</b>	<b>Hygiene, Epidemiology, Ecology</b>
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МОБИЛЬНОЙ СОТОВОЙ СВЯЗИ — <i>Евстафьев В.Н., Скиба А.В., Гоженко С.А.</i>	<b>133</b>	MOBILE HONEYCOMB COMMUNICATION AND PERSPECTIVE OF ITS DEVELOPMENT — <i>Yevstafyev V.N., Skiba A.V., Gojenko S.A.</i>
<b>Наши поздравления!</b>	<b>139</b>	<b>Our Congratulations!</b>
К 90-ЛЕТИЮ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ГИГИЕНЫ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	<b>139</b>	TO THE 90 <sup>th</sup> ANNIVERSARY OF THE REPUBLIC'S BELARUS SCIENTIFIC AND PRACTICAL CENTER OF THE HYGIENE
<b>Правила для авторов</b>	<b>150</b>	<b>Rules for Authors</b>

УДК616.511-001.17-092.9: 615.454.1: 615.316546.57-022.532

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК В ЭРИТЕМНЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ МАЗИ МЕТИЛУРАЦИЛА С ВКЛЮЧЕНИЕМ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА**

**Звягинцева Т.В., Миронченко С.И., Наумова О.В.**

*Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина  
Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина  
e-mail: s.mironchenko@ukr.net*

Цель исследования — изучить морфологические особенности кожи морских свинок в эритемные сроки после локального ультрафиолетового облучения (УФО) и при коррекции их мазью метилурацила, содержащей наночастицы серебра (НЧС). Исследования проведены на морских свинках-альбиносах. Животные разделены на 3 группы: 1 — контроль, без лечения (УФО); 2 — УФО+мазь метилурацила 10 %; 3 — УФО+мазь, содержащая метилурацил и НЧС. Через 2 часа, 4 часа и на 3-и сутки животных выводили из эксперимента, после чего забирали фрагменты ткани. Анализ морфологических изменений выявил, что в группах с коррекцией наиболее эффективным оказалось применение мази метилурацила с НЧС, что проявлялось слабо выраженными альтеративными изменениями, уменьшением лейкоцитарной инфильтрации и меньшей долей очагового повреждения соединительнотканых волокон.

**Ключевые слова:** ультрафиолетовое облучение, кожа, метилурацил, наночастицы серебра

### **Актуальность**

С увеличением ультрафиолетовой (УФ) радиации, достигающей поверхности Земли из-за уменьшения толщины озонового слоя, изменением в образе жизни и развитием привычки постоянного отдыха на южных курортах частота УФ-индуцированных повреждений кожи и интерес к фотозащитным средствам неуклонно растут [1, 2]. На сегодня существенный интерес представляет возможность коррекции УФ-индуцированных повреждений путем использования наночастиц [3,4]. Недавно создана новая субстанция, которая содержит метилурацил (обладает противовоспалительным и фотопротекторным действием) и наночастицы серебра (НЧС) [5]. Субстанция получена в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины (метод получения НЧС,

предложенный академиком Б.О. Мовчаном [6], заключается в электронно-лучевом испарении и конденсации веществ в вакууме). На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Красная звезда» изготовлена мазь метилурацила, которые содержат НЧС [5].

### **Цель исследования**

Изучить морфологические особенности кожи морских свинок в эритемные сроки после локального ультрафиолетового облучения (УФО) и при коррекции их мазью метилурацила, содержащей наночастицы серебра (НЧС).

### **Материалы и методы исследования**

Исследования были выполнены на 54 морских свинках-альбиносах массой 400-500 г, разделенных на 3 группы: 1 — контроль, без лечения (УФО); 2 — УФО+мазь метилурацила 10 % (ОАО «Нижфарм», Россия); 3 — УФО+мазь, содержащая метилурацил и НЧС. Эри-

тему вызывали облучением выбритого участка кожи с помощью ртутно-кварцевого облучателя ОКН-11-М, помещенного на расстоянии 10 см от животного, в течение 2 минут [7]. Мази наносили на поврежденный участок кожи за 1 час до, через 2 часа после облучения, а затем ежедневно в течение 3-х суток. Для исследования особенностей морфологических изменений кожи животных декапитировали под общим наркозом (тиопентал-натрий 10 мг/Д кг) на разных сроках эксперимента (2 часа, 4 часа, 3 суток). Кусочки кожи фиксировали в 10 % нейтральном формалине, после чего иссекали кусочки толщиной около 4 мм. Материал подвергали спиртовой проводке и парафиновой заливке, изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм. Обзорные препараты, окрашенные гематоксилином и эозином, использовались для общей оценки состояния исследуемых тканей. Окрашивание препаратов фукселином на эластические волокна по Вейгерту с докрасиванием пикрофусином по ван Гизон использовалось для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур [8,9]. Препараты, окрашенные гистологическими и гистохимическими методами, изучали с помощью микроскопа Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3: 1).

#### **Результаты исследований**

Выявлено, что у животных в группе контроля наблюдается выраженная эритема на протяжении 3-х суток. Гистологически через 2 часа после воздействия УФО изменения в коже минимальны и характеризуются слабо выраженными экссудативными изменениями в виде нерезкого полнокровия сосудов и краевого стояния лейкоцитов в их просвете, а также появлением признаков дермо-эпидермальной активности. Так, во всех наблюдениях целостность дермо-эпидермального соединения сохранена, однако, в базальном и шиповатом слоях эпидермиса встречаются мелкие очаги накопления оптически пустой

отечной жидкости в межклеточных пространствах с разъединением эпидермоцитов (спонгиоз) и утратой межклеточных связей (акантолиз), за счёт чего в 2-х наблюдениях формируются локусы вакуолизации в области дермо-эпидермального соединения. Сосочки дермы широкие, уплощенные, представлены рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой при окраске по ван Гизон с докраской на эластик по Вейгерту определяются тонкие пучки фуксинофильных кирпично-красного цвета коллагеновых и черного цвета эластических волокон. Сетчатый слой дермы сформирован интенсивно фуксинофильными пучками коллагеновых волокон, расположенных параллельно поверхности кожи и под углом к ней, и сопровождающей их сетью эластических волокон. Между волокнистыми структурами сосочкового и сетчатого слоёв визуализируются немногочисленные фибробласты и фиброциты со слабо эозинофильной цитоплазмой и округлым ядром, слабо воспринимающим основные красители. Вокруг придатков кожи встречаются мелкоочаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты. К 4-м часам эксперимента нарастают дисциркуляторные изменения. В 50 % наблюдений в нижнем слое эпидермиса встречаются отдельные клетки со сморщенным базофильным ядром и интенсивно эозинофильной цитоплазмой (клетки солнечного ожога). В 3-х наблюдениях в некоторых участках эпидермиса визуализируются отдельные базальные клетки или их мелкие группы с палочковидным или округлым пикнотичным интенсивно базофильным ядром, смещённым на периферию клетки к цитоплазматической мембране. Клетки заполнены вакуолями, содержащими цитоплазматическую жидкость и выглядят оптически пустыми. Также в 3-х наблюдениях встречается очаговый спонгиоз и акантолиз базальных эпидермоцитов с развитием дегенеративных изменений в виде нерезко выраженной вакуолизации в области дермо-эпидермального соедине-

ния. Коллагеновые волокна сосочкового и сетчатого слоёв дермы несколько набухшие со снижением фуксинофилии по сравнению с предыдущим сроком в одном наблюдении выглядят гомогенными. Эластические волокна в 2-х наблюдениях с участками утолщения и фрагментации. Пространства между соединительнотканскими волокнами несколько расширены за счет накопления отёчной жидкости. Фибробласты и фиброциты, визуализирующиеся между волокнистыми структурами дермы, немногочисленны, без признаков функциональной активности. Сосуды поверхностного и глубокого сосудистых сплетений кожи резко расширены, переполнены кровью, среди форменных элементов которой преобладают эритроциты, встречаются немногочисленные нейтрофилы, некоторые с признаками краевого стояния и эмиграции за сосудистую стенку отдельных клеток. Периваскулярно и вокруг придатков кожи определяются мелкоочаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью тучных клеток. Обнаруженные гистопатологические изменения сохраняются и достигают максимальной выраженности к 3-х суточному сроку эксперимента. Эпидермоциты шиповатого слоя преимущественно с признаками вакуольной дегенерации, среди них во всех наблюдениях встречаются многочисленные sunburn cells — с пикнотичным ядром и эозинофильной цитоплазмой. Последние располагаются поодиночке, а в 2-х наблюдениях формируют группы из 3-4 экземпляров. Встречаются многочисленные митозы. Роговой слой утолщен, с участками, содержащими сохранившиеся клетки с ядрами (паракератоз). В половине наблюдений очагово в эпидермисе встречаются мелкие скопления лейкоцитов. Во всех наблюдениях отмечаются признаки дермо-эпидермальной активности с формированием участков вакуолизации, а в 3-х наблюдениях со слабо выраженными дезинтегративными изменениями дермо-эпидермального соединения. Сохраняется отёчность

дермы, за счёт чего формирующие её коллагеновые и эластические волокна выглядят разобшёнными. Коллагеновые волокна во всех наблюдениях набухшие, неравномерно фуксинофильные, в 5-ти наблюдениях — гомогенные. Эластические волокна во всех наблюдениях утолщены, с участками фрагментации. Во всех наблюдениях дерма инфильтрирована полиморфноядерными лейкоцитами, плотность которой варьировала от слабо до умеренно выраженной. В участках дермы, прилежащих к локусам дегенеративных и деструктивных изменений дермо-эпидермального соединения определяется нерезко выраженная очаговая пролиферация фибробластов. В базальном слое эпителия волосяных влагищ обнаруживается большое количество клеток с гиперхромией ядер и многочисленными фигурами митоза. Периваскулярно, вокруг придатков кожи несколько чаще в сравнении с предыдущим сроком обнаруживаются инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов, многочисленных тканевых базофилов и нейтрофилов (рис. 1).

Таким образом, данные микроскопического исследования показывают, что в коже животных в первые трое суток после УФО развивается морфологическая картина острого воспаления. Через 2 часа после воздействия УФО эти изменения минимальны и характеризуются слабо выраженными экссудативными изменениями в виде нерезкого полнокровия сосудов и краевого стояния лейкоцитов в их просвете, а также появлением признаков дермо-эпидермальной активности. К 4-м часам эксперимента нарастают дисциркуляторные изменения, что морфологически проявляется выраженным полнокровием сосудов с набуханием эндотелия и отёком дермы, межклеточным отёком эпидермиса с утратой межклеточных контактов с вакуолизацией ткани в области дермо-эпидермального соединения, появлением лейкоцитарной инфильтрации дермы. В структурных компонентах кожи отмечаются альтератив-

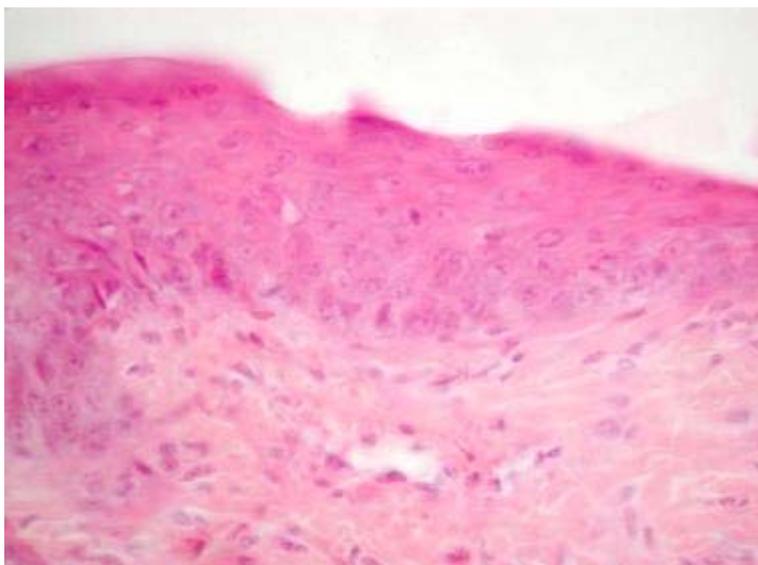


Рис. 1. Sunburn cells в верхнем слое эпидермиса. Усиление пролиферативной активности клеток базального слоя эпидермиса. Полнокровные сосуды дермы с разобщением набухших эндотелиоцитов. Группа 1 (контроль), 3-и сутки после УФО. Окраска гематоксилином и эозином, x400.

ные изменения, что морфологически проявляется вакуольной дегенерацией и появлением апоптозно изменённых эпидермоцитов (sunburn cells), нерезко выраженными изменениями коллагеновых и эластических волокон дермы. Обнаруженные гистопатологические изменения сохраняются и достигают максимальной выраженности к 3-х суточному сроку эксперимента.

На фоне лечения мазями, в большей степени при использовании мази метилурацила с включением наночастиц серебра, интенсивность эритемной реакции уменьшается по сравнению с животными без лечения.

Во второй группе животных, получавших лечение мазью метилурацила, гистологически через 2 часа после УФО в коже отдельные эпидермоциты или их мелкие группы из 2-3 клеток в составе базального и шиповатого слоев характеризуются некоторым уменьшением размеров округлой или вытянутой формы ядра, усилением его базофилии, снижением или исчезновением ацидофилии цитоплазмы. Базальная мембрана эпидермиса тонкая, непрерывная, целостность дермо-эпидермального соединения во всех наблюдениях не нару-

шена. Вместе с тем в одном наблюдении встречаются мелкие локусы и акантолиза в базальном и шиповатом слоях с образованием в области дермо-эпидермального соединения мелких очагов вакуолизации. Сосочковый слой дермы сформирован тонкими пучками фуксинофильных коллагеновых и тонких эластических волокон. В сетчатом слое дермы визуализируются более плотные, ин-

тенсивно фуксинофильные пучки коллагеновых волокон, которые локализованы параллельно поверхности кожи и под углом к ней, а также тонкие эластические волокна. Фибробласты и фиброциты сосочкового и сетчатого слоёв немногочисленны, без признаков синтетической и пролиферативной активности. В дерме рассеянно расположены макрофаги, лимфоциты, тучные клетки, полиморфно-ядерные лейкоциты, формирующие вокруг некоторых сосудов и придатков кожи мелкие скопления. Просветы капилляров дермы расширены, заполнены преимущественно эритроцитами, изредка с немногочисленными лейкоцитами с признаками краевого стояния. Сосудистая базальная мембрана тонкая, непрерывная. Эндотелиоциты уплощены, пространства между ними несколько расширены. Придатки кожи без особенностей. Через 4 часа после облучения послойное строение эпидермиса сохраняется. В 2-х наблюдениях в ростковом слое эпидермиса визуализируются местами 1-2 клетки солнечного ожога, а также отдельные эпидермоциты и их мелкие группы с признаками вакуольной дистрофии. В этих же наблюдениях в области дермо-эпидермального соединения встречаются мел-

кие локусы слабо выраженной вакуолизации вследствие очагового спонгиоза и акантолиза базальных клеток. В сосочковом и сетчатом слоях дермы соединительнотканые волокна несколько разобщены, пространства между ними выполнены отёчной жидкостью, выглядят оптически пустыми. Коллагеновые волокна набухшие, слабо или умеренно фуксинофильные, эластические волокна в одном наблюдении с локусами утолщения и фрагментации. Клеточные элементы дермы немногочисленны, фибробласты и фиброциты без признаков пролиферативной и синтетической активности. Сосуды сосочкового и сетчатого слоев дермы расширены, полнокровны, в 3-х наблюдениях с краевым стоянием лейкоцитов и выходом их в экстравакулярное пространство отдельных клеток. Сосудистая базальная мембрана непрерывна, эндотелиоциты, лежащие на ней, набухшие, с интенсивно базофильным ядром, выступают в просвет сосуда, пространства между ними расширены. Вокруг придатков кожи и сосудов встречаются очаговые скопления лимфоцитов, макрофагов, немногочисленных полиморфноядерных лейкоцитов и тучных клеток. На 3-и сутки эксперимента в препаратах кожи эпидермис несколько утолщен за счет шиповатого и рогового слоев. В первом количестве рядов клеток составляет 2-3. Многочисленные шиповатые эпидермоциты в состоянии вакуольной дистрофии, среди них в 4-х наблюдениях визуализируются отдельно расположенные клетки солнечного ожога. Компактно лежащие клетки базального слоя преимущественно вертикально ориентированными интенсивно базофильными ядрами, в части которых визуализируются митозы. Роговой слой расширен, в половине наблюдений с локусами паракератоза. Базальная мембрана эпидермиса непрерывна. Во всех наблюдениях дермо-эпидермальная активность слабо выражена, характеризуется мелкими локусами вакуолизации в базальном слое без дезинтегративных

изменений в области дермо-эпидермального соединения. В дерме волокнистые структуры несколько разобщены, пространства между ними выглядят оптически пустыми вследствие сохраняющегося отека ткани. Коллагеновые волокна набухшие, с неравномерным снижением фуксинофилии; в 4-х наблюдениях с гомогенизацией, неравномерным утолщением и участками фрагментации эластических волокон. В этих же наблюдениях в дерме наблюдается рассеянная слабо выраженная инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами. Преимущественно в сосочковом слое дермы встречаются локусы пролиферации фибробластов. Сосуды дермы умеренно полнокровны. Эндотелиоциты, лежащие на тонкой непрерывной сосудистой мембране несколько разобщены, в большинстве наблюдений с вытянутым ядром, уплощены, в 2-х наблюдениях эндотелиальные клетки, преимущественно в сосудах сосочкового слоя, несколько набухшие, выступают в их просвет. В этих же наблюдениях вокруг сосудов и придатков кожи местами обнаруживаются мелкие лимфогистиоцитарные инфильтраты с примесью нейтрофилов (рис. 2).

Следовательно, в условиях применения мази метилурацила на фоне эксудативных процессов в коже, интенсивность которых наиболее выражена к 3-м суткам исследования, выявляется меньшая степень альтеративных изменений (вакуольная дистрофия и апоптоз эпидермоцитов наблюдаются в 66,7 % наблюдений), лейкоцитарной инфильтрации дермы (отмечаются в 50 % наблюдений), очагового повреждения соединительнотканых волокон (определяется в 66,7 % наблюдений) по сравнению с контролем.

В третьей группе животных, леченных мазью метилурацила с наночастицами серебра, через 2 часа после облучения в базальном и шиповатом слоях изредка визуализируются отдельные клетки, реже их мелкие группы в состо-

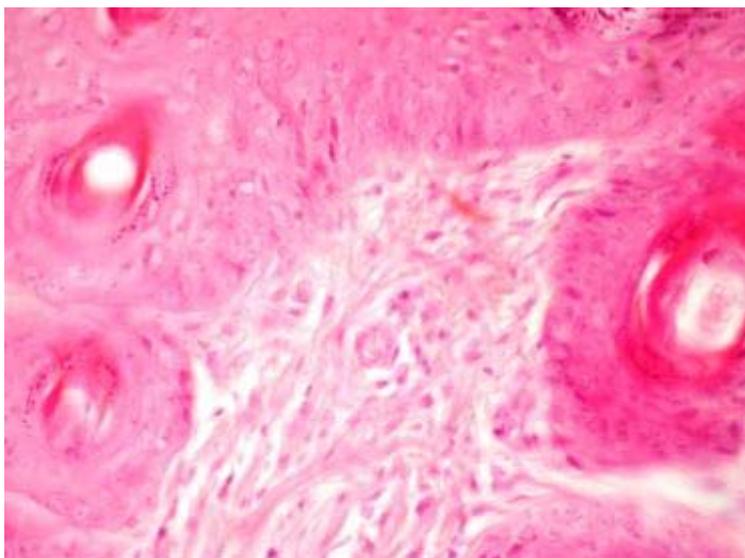


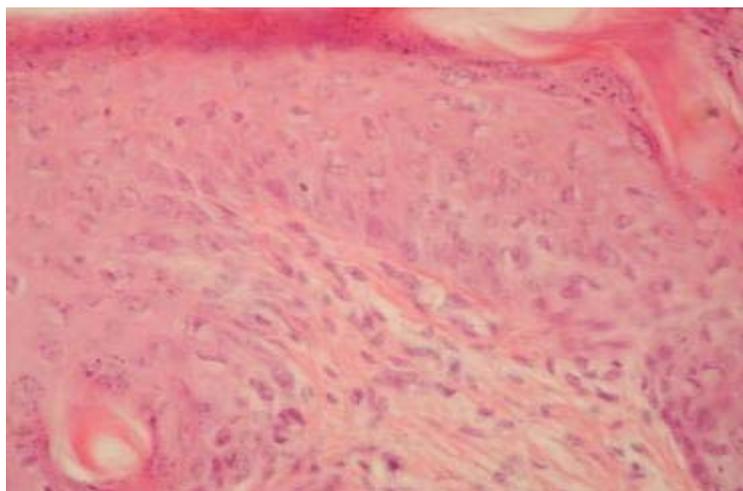
Рис. 2. Клетки солнечного ожога в шиповатом слое эпидермиса. Мелкоочаговая периваскулярная инфильтрация; очаговая пролиферация фибробластов в сосочковом слое дермы. Группа 2 (лечение мазью метилурацила), 3-и сутки после УФО. Окраска гематоксилином и эозином, х400.

янии вакуольной дистрофии. В базальном слое умеренное количество внутриэпидермальных макрофагов, фигуры митоза немногочисленны. Во всех препаратах целостность дермо-эпидермального соединения сохранена, в одном наблюдении в базальном слое обнаруживаются мелкоочаговый акантолиз со слабо выраженной вакуолизацией в области дермо-эпидермального соединения. Базальная мембрана эпидермиса на всем протяжении препаратов тонкая, непрерывная. В дерме сохраняется обычное расположение пучков соединительнотканых волокон. Пучки коллагеновых волокон в сосочковом слое тонкие, фуксинофильные, сетчатом — более плотные, интенсивно фуксинофильные. Эластические волокна тонкие, непрерывные. Макрофаги, лимфоциты, тучные клетки, полиморфно-ядерные лейкоциты, фибробласты и фиброциты рассеяны по дерме. В расширенных просветах сосудов дермы визуализируются преимущественно эритроциты, в некоторых сосудах — немногочисленные полиморфноядерные лейкоциты с признаками краевого стояния. Сосудистая базальная мембрана тонкая, непрерывная, лежащие на ней эндотелиоциты уплощены, несколько разобщены.

Местами в периваскулярных пространствах и вокруг придатков кожи встречаются мелкоочаговые клеточные скопления. Придатки кожи без особенностей. Через 4 часа после облучения в базальном, реже шиповатом слое эпидермиса в 2-х наблюдениях встречаются отдельные клетки солнечного ожога, мелкие группы эпидермоцитов в состоянии вакуольной дистрофии, локусы спонгиоза и акантолиза

клеток с формированием в области дермо-эпидермального соединения мелких очагов нерезко выраженной вакуолизации. Базальных кератиноцитов с фигурами митоза небольшое количество. Дерма отечна, вследствие чего наблюдается разобщение соединительнотканых волокон с неравномерно выраженной фуксинофилией пучков коллагеновых волокон. В одном наблюдении в сосочковом слое встречаются очаги с неравномерным утолщением и фрагментацией эластических волокон. По сравнению с предыдущим сроком плотность клеток несколько снижается, что объясняется, по-видимому, отеком ткани. Сосуды дермы полнокровны, с расширенными просветами, выполненными эритроцитами. Набухшие, с интенсивно базофильным ядром эндотелиоциты, лежащие на непрерывной сосудистой базальной мембране, разобщены, выступают в просвет сосуда. В 2-х наблюдениях в части сосудов обнаруживается краевое стояние лейкоцитов с диапедезом отдельных клеток в периваскулярное пространство и формированием вокруг сосудов мелкоочаговых клеточных скоплений. К 3-м суткам эксперимента по сравнению с предыдущим сроком увеличивается митотическая актив-

ность базальных кератиноцитов, расположенных компактно. Ядра их интенсивно базофильны, вертикально ориентированы. В шиповатом слое количество рядов колеблется от 2-х до 3-х, встречаются во всех наблюдениях эпидермоциты в состоянии вакуольной дистрофии, в трёх — отдельно лежащие клетки солнечного



ороговым гиперкератозом. Базальная мембрана эпидермиса сохранена. В 50 % наблюдений определяется мелкоочаговая вакуолизация эпидермиса без дезинтегративных изменений в области дермо-эпидермального соединения, что расценивается как слабо выраженная дермо-эпидермальная активность. В дерме отмечаются нерезко выраженные признаки отёка и набухания пучков коллагеновых волокон с неравномерным снижением фуксинофилии. В 2-х наблюдениях в дерме обнаруживаются очаги гомогенизации коллагеновых волокон и неравномерно утолщенными, частично фрагментированными эластическими волокнами. Между волокнистыми структурами в этих наблюдениях обнаруживается рассеянная слабо выраженная лейкоцитарная инфильтрация; в сосочковом слое дермы визуализируются очаги пролиферации фибробластов. Сосуды дермы умеренно полнокровны. Сосудистая базальная мембрана тонкая, непрерывная, эндотелиоциты уплощенной формы. В очагах пролиферации фибробластов эндотелиальные клетки набухшие, несколько разобщены между собой, в периваскулярных пространствах встречаются скопления лимфоцитов, макрофагов, немногочисленных полиморфноклеточных лейкоцитов (рис. 3).

Рис. 3. Клетки солнечного ожога в эпидермисе. Очаговая пролиферация фибробластов, набухание и разобщение эндотелиоцитов капилляра сосочкового слоя дермы. Группа 3 (лечение мазью метилурацила с наночастицами серебра), 3-и сутки после УФО. Окраска гематоксилином и эозином, х400.

Таким образом, при применении мази метилурацила с наночастицами серебра на протяжении 3-х суток эксперимента в коже развиваются экссудативные процессы, однако по сравнению с контролем снижается выраженность альтеративных изменений (вакуольная дистрофия и апоптоз эпидермоцитов, слабо выраженная дермо-эпидермальная активность отмечаются в 50 % наблюдений), реже наблюдаются лейкоцитарная инфильтрация дермы и очаги повреждения коллагеновых и эластических волокон (в 33,3 % наблюдений).

#### Выводы

1. Под влиянием УФО в минимальной эритемной дозе у морских свинок возникают воспалительно-дегенеративные изменения в коже, достигавшие наибольшей степени выраженности на 3-и сутки после облучения.
2. Мазь метилурацила с НЧС по эффективности превышает действие ММ при УФО кожи морских свинок, что проявляется более существенно на 3-и сутки, характеризуется слабо выраженными альтеративными изменениями, уменьшением лейкоцитарной инфильтрации и меньшей долей очагового повреждения соединительнотканых волокон.

**Литература**

1. Janovska J. Sun induced skin damage and immunosuppression / J. Janovska, J. Voicehovska, L. Kasparane // Romania journal of clinical and experimental dermatology. — 2015, May. — P. 84–90.
2. Mechanisms of photoaging and cutaneous photocarcinogenesis, and photoprotective strategies with Phytochemicals. R. Bosch, N. Philips, J.A. Suarez-Perez [et al.] / Antioxidants. — 2015. — № 4. —P. 248-268.
3. Wang S.Q. Photoprotection in the era of nanotechnology. S.Q., Wang, I.R. Tooley / Semin. Cutan. Med. Surg. — 2011. — № 30. — P. 210-213.
4. Silver nanoparticles protect human keratinocytes against UVB radiation-induced DNA damage and apoptosis: potential for prevention of skin carcinogenesis / S. Arora, N. Tyagi, A. Bhardwaj, [et al.] // Nanomedicine. — 2015. — № 11 (5). — P. 1265-1275.
5. Пат 77777 Україна, МПК А61К9/06, А61К 33/38, А61Р 29/00. Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі; Лісовий В. М., Звягінцева Т. В., Трутаєв І. В., Миронченко С. І.; заявник та патентовласник Трутаєв І. В. — № u 2012 10159; заявл. 27.08.2012; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.
6. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме / Б. А. Мовчан // Актуальные проблемы современного материаловедения. — 2008. — Т. 1. — С. 227–247.
7. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства / А. В. Стефанов. — К.: Авиценна, 1998. — 189 с.
8. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли. — М.: Мир, 1960. — 648 с.
9. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э. Пирс. — М.: Иностранная литература, 1962. — 962 с.
10. Antioxidants. — 2015. — № 4. —P. 248-268.
11. Wang S.Q. Photoprotection in the era of nanotechnology. S.Q., Wang, I.R. Tooley / Semin. Cutan. Med. Surg. — 2011. — № 30. — P. 210-213.
12. Silver nanoparticles protect human keratinocytes against UVB radiation-induced DNA damage and apoptosis: potential for prevention of skin carcinogenesis / S. Arora, N. Tyagi, A. Bhardwaj, [et al.] // Nanomedicine. — 2015. — № 11 (5). — P. 1265-1275.
13. Lesovoy V.N., Zvyagintseva T.V., Trutayev I.V., Mironchenko S.I.; applicant and owner Trutayev I.V., «Method of anti-inflammatory activity increasing in pharmaceutical dosage soft form», Ukraine Patent 77777, IPC A61K 9/06 (2006.01) A61K 33/38 (2006.01) A61P 29/00, № u201210159; applications 27.08.2012; published 02.25.2013; newsletter № 4/2013/
14. Мовчан Б. А. Electron beam technique of deposition of inorganic hybrid material in vacuum / Actual problems of modern materials. — 2008, Vol. 1, — P. 227–247.
15. Стефанов А. В. Bioscreening. Drugs. — К.: Avitsenna, 1998. — 189 p.
16. Лилли Р. Pathohistological technique and practical histochemistry. — М.: World, 1960. — 648 p.
17. Пирс Э. Histochemistry (theoretical and applied). — М.: Foreign Literature, 1962. — 962 p.

**Резюме**

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ  
МОРСЬКИХ СВИНОК В ЕРИТЕМНИЙ  
ПЕРІОД ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОГО  
УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ  
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МАЗІ  
МЕТИЛУРАЦИЛУ З ВКЛЮЧЕННЯМ  
НАНОЧАСТОК СРІБЛА**

*Звягінцева Т.В., Миронченко С.І.,  
Наумова О.В.*

Мета дослідження — вивчити морфологічні особливості шкіри морських свинок в еритемні терміни після локального ультрафіолетового опромінення (УФО) і при корекції їх маззю метилурацила, що містить наночастки срібла (НЧС). Дослідження проведені на морських свинках-альбіносах. Тварини розподілені на 3 групи: 1 — контроль, без лікування (УФО); 2 — УФО + мазь метилурацила 10 %; 3 — УФО + мазь, яка

містить метилурацил і НЧС. Через 2 години, 4 години і на 3-ю добу тварин виводили з експерименту, після чого забирали фрагменти тканини. Аналіз морфологічних змін виявив, що в групах з корекцією найбільш ефективним виявилось застосування мазі метилурацила з НЧС, що проявлялося слабо вираженими альтеративними змінами, зменшенням лейкоцитарної інфільтрації і меншою часткою осередкового пошкодження сполучнотканинних волокон

**Ключові слова:** ультрафіолетове опромінення, шкіра, метилурацил, наночастинки срібла

#### Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE GUINEA PIGS SKIN IN THE ERYTHEMIC PERIOD AFTER LOCAL UV-IRRADIATION WITH THE USE OF METHYLURACYLUM OINTMENT WITH THE INCLUSION OF SILVER NANOPARTICLES

Zvyagintseva T.V., Mironchenko S.I., Naumova O.V.

The research was aimed to study the morphological features of the guinea pigs skin in erythematous terms after local

ultraviolet irradiation (UFR) and when correcting them with methyluracil ointment containing silver nanoparticles (NP). The investigation was performed on albino guinea pigs. Animals were divided into 3 groups: the 1st — control, without treatment (UFR); the 2nd — UFO + methyluracil ointment 10 %; the 3rd — UFR + ointment containing methyluracil and NP. After 2 hours, 4 hours and on 3rd day, the animals were withdrawn from the experiment and then tissue fragments were taken. The analysis of morphological changes revealed that in the correction groups the most effective was the use of the methyluracil ointment with NP, which was manifested by poorly expressed alterative changes, a decrease in leukocyte infiltration, and a smaller share of focal damage of connective tissue fibers.

**Key words:** ultraviolet irradiation, skin, methyluracil, silver nanoparticles

*Впервые поступила в редакцию 02.09.2017 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.015.12: 616-002: 615.032

## ЗАЛЕЖНІСТЬ ДОЗА-ЕФЕКТ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕТИЛОВОГО ЕСТЕРУ ІБУПРОФЕНУ

<sup>1</sup>Пристапа Б.В., <sup>1</sup>Гайзель М.В., <sup>1,2</sup>Кравченко І.А.

<sup>1</sup>Одеський національний університет імені І.І. Мечникова, Україна

<sup>2</sup>Одеський національний політехнічний університет, Україна

e-mail: bodernet@meta.ua

Була встановлена залежність доза-ефект етилового естеру ібупрофену на моделі каррагінанового запалення. Запальний процес викликали методом субплантарного введення 0,2 мл 0,2 % розчину каррагінану в задню кінцівку дослідних щурів. Після розвитку запалення проводили лікування маззю, яка містила етиловий естер ібупрофену в концентраціях: 5 %, 2,5 %, 1 % та 0,5 %.

**Ключові слова:** запалення, проліки, естери ібупрофену, НПЗС, ібупрофен, етиловий естер, доза-ефект, каррагінан.

#### Вступ

Переважає більшість захворювань включають в себе загальні патологічні

процеси, серед яких, найбільш відомим являється запалення [1], яке проявляється підвищенням температури, лейкоци-