

Метою даного експерименту було вивчення антиексудативної активності густого екстракту листа берези бородавчастої на моделі запалення викликаного карагеніном.

Дослідження протизапальної активності проводили на 18 статевозрілих щурах масою 180-200 грам. Запалення викликали 1% розчином карагеніну, введеного в задню лапку щурів. Як референтний препарат використовували «Канефрон» (Bionogica SE, Німеччина), який має протизапальну активність і призначений для лікування нирок і сечовивідних шляхів. Досліджувані препарати вводили за 60 хвилин до ін'єкції флогогену густого екстракту листа берези бородавчастої у дозі умовно терапевтичній 10 мг/кг, канцерогенна 20 мг/кг в перерахунку за Риболовлевим. За розвитком набряку спостерігали протягом 4 годин, для чого використовували механічний онкометр. Контрольна група тварин отримувала воду.

На тлі розвитку модельної патології, викликаній карагеніном спостерігалось значне збільшення обсягу стопи у щурів контрольної групи. Під впливом густого екстракту листа берези бородавчастої об'єм стопи щурів достовірно зменшувався щодо контрольної патології протягом 2, 3 і 4 годин експерименту. Максимальна антиексудативна активність густого екстракту листа берези бородавчастої спостерігалася протягом 2 годин і склала 289 %, що свідчить про вплив екстракту на простагландин-кінінову фазу запалення. Референт-препарат «Канефрон» проявив менш виражену протизапальну дію і поступався за активністю густому екстракту листа берези бородавчастої з однаковою тенденцією протизапальної дії.

Таким чином, густий екстракт листа берези бородавчастої виявив виражену антиексудативну активність і перевершував по активності препарат порівняння «Канефрон».

УДК 616.5-002:615.262:615.454.122:612.086

## **ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОПТАТОВ КОЖИ МОРСКИХ СВИНОК В УСЛОВИЯХ МОДЕЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА**

*Шакина Л.А., Малоштан Л.Н., Шаталова О.М.*

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

**Введение.** Аллергические заболевания кожи называют «болезнями современной цивилизации», поскольку согласно современным данным 20 % населения Земного шара имеет данную патологию, при этом уровень заболеваемости аллергодерматозами (АД) в мире продолжает ежегодно расти в среднем на 5 % в результате поливалентной сенсибилизации населения к химическим факторам окружающей среды [1–3, 5]. Перспективным направлением современной фармакотерапии АД является создание инновационных этиотропных средств местного действия с комплексным противоаллергическим, противовоспалительным и антимикробным эффектом, которые могут длительно применяться, в том числе в педиатрии, без риска возникновения существенных побочных эффектов. Указанным требованиям

соответствует мазь «Аллерголик», которая содержит сухой экстракт корня солодки, тербинафина гидрохлорид, эфирное масло лаванды.

**Цель исследования.** С целью подтверждения лечебного действия мази «Аллерголик» проводили гистологическое исследование состояния кожи у морских свинок с аллергическим контактным дерматитом (АКД), вызванным 2,4-динитрохлорбензолом (ДНХБ).

**Методы исследования.** Исследование выполнено на 24 морских свинках, которых распределяли на 4 группы: I (ИК)- интактный контроль, II (КП) – контрольная патология, III (Аллерголик) - животные с АКД, которых лечили мазью «Аллерголик», разработанной на кафедре технологии лекарств НФаУ под руководством проф. Ярних Т.Г. ; IV (Фладекс) - животные с АКД, которых лечили мазью «Фладекс» (ООО «Фармацевтическая компания» Здоровье », г. Харьков, Украина). Моделирование АКД проводили по методу Залкан П.М., Иевлева Е.А. с нанесением разрешающей дозы аллергена на двадцать первые сутки от начала сенсibilизации. Фармакологическую активность исследуемого препарата изучали в условиях лечебно-профилактического режима.

Гистологические исследования биоптатов язвенных дефектов кожи проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории НФаУ под руководством к. биол. н., ст. н. с. Ю. Б. Ларьяновской. Исследовали образцы кожи морских свинок всех групп (I - IV) с боковых зон тела, противоположных нанесению разрешающей дозы ДНХБ. Забор материала на исследование проведено на 8 день после нанесения решающей дозы ДНХБ. На срезах тканевого материала проводили количественную (измерение толщины эпителиального пласта в мкм) и полуколичественную (балльную) оценку патологических изменений в эпидермисе (изменения структурной организации) и дерме (выраженность воспалительной реакции) по Соколовскому [4].

**Основные результаты.** На основании гистологического анализа состояния кожи морских свинок с модельным АКД показано, что на 8-е сутки после нанесения разрешающей дозы ДНХБ у животных группы КП гистологическая картина соответствовала картине АКД: эпидермис отчетливо утолщен, показано наличие акантоза (утолщение и увеличение количества рядов шиповатого и зернистого слоев с удлинением эпидермальных выростов, которые проникают довольно глубоко в дерму), паракератоза (неполная кератонизация, появление клеток с ядрами в роговом слое), обнаружены явления умеренного спонгиоза (межклеточный отек в шиповатом слое), внутриклеточного отека (вакуольная дистрофия эпидермоцитов), экзоцитоза (инфильтраты из мононуклеаров, проникающих в эпидермис), суковично-некротических корочек, тесно спаянных с эпидермисом; в дермальном слое кожи присутствовали признаки выраженной воспалительной реакции – отек в субэпидермальных отделах дермы, гипертрофия и пролиферация эндотелия и перикапиллярных клеток, сужение просвета сосудов, периваскулярные инфильтраты из макрофагов, лимфоидных клеток, фибробластов, базофильных гранулоцитов.

В ходе анализа количественной и полуколичественной оценки состояния кожи морских свинок установлено, что на 8 сутки после нанесения

разрешающей дозы ДНХБ мазь «Аллерголик» достоверно улучшает состояние кожи животных по сравнению с группой КП по всем изученным показателям: толщине эпителиального пласта, патологическим изменениям в эпидермисе и дерме.

Показано, что в группе Аллерголик толщина эпителиального пласта была достоверно меньше, чем в группе КП (в 4,7 раза,  $p < 0,05$ ) и Фладекс (в 2,4 раза,  $p < 0,05$ ), приближаясь к значению данного показателя в группе ИК (отличие в 1,7 раза,  $p < 0,05$ ).

Деструкция эпидермиса в группе Аллерголик существенно не отличалась от данного показателя в группе ИК и оценивалась в 0–1 балла, что соответствует наличию только вакуольной дистрофии эпидермоцитив росткового слоя. При этом деструктивные изменения эпидермиса в группе Аллерголик были в 8,3 раза ( $p < 0,05$ ) менее выраженными по сравнению с группой КП, у которой данный показатель оценивали в 3–4 балла, что соответствует вакуольной дистрофии эпидермоцитив росткового слоя, нарушению кератинизации, наличию акантоза, сукровично-некротических корок, распространенных на две трети ширины эпидермального пласта. Следует отметить также, что по уменьшению признаков деструкции эпидермиса лечебное действие мази «Аллерголик» превышало в среднем в 6,7 раза действие мази «Фладекс», у которой данный показатель оценивали в 2–3 балла, на основании наличия вакуольной дистрофии эпидермоцитив росткового слоя, признаков нарушения кератинизации, сукровично-некротических корок, распространенных на половину поверхности эпидермального пласта.

Установлено, что по наличию воспалительных изменений в дерме группа Аллерголик существенно не отличалась от группы ИК и оценивалась в 0–1 балла, что соответствует наличию только мелких очаговых круглоклеточных скоплений. При этом воспалительные изменения в дерме в группе Аллерголик были в 9,0 раза ( $p < 0,05$ ) менее выраженными по сравнению с группой КП, у которой данный показатель оценивали в 3–4 балла, что соответствует наличию выраженной диффузной круглоклеточной инфильтрации. По уменьшению признаков воспалительных изменений в дерме лечебное действие мази «Аллерголик» превышало в среднем в 7,0 раза действие мази «Фладекс», у которой данный показатель оценивали в 3 балла, на основании наличия умеренной диффузной круглоклеточной инфильтрации.

**Выводы.** На основании полученных гистологических данных можно сделать следующие заключения:

1. У морских свинок на 8 сутки после нанесения разрешающей дозы ДНХБ на участках кожи, противоположных тем, на которые наносили разрешающую дозу аллергена, развивается аллергическое воспаление. Гистологические изменения кожи соответствовали картине развития аллергического контактного дерматита;

2. Гистологические исследования подтверждают терапевтическое противовоспалительное действие мази «Аллерголик», применение которой в условиях лечебно-профилактического режима предотвращало развитие аллергического контактного дерматита – изменения в коже животных носили

умеренный остаточный характер;

3. В условиях эксперимента исследуемая мазь «Алерголик» по эффективности восстановления гистологических показателей поврежденной кожи превышала действие препарата сравнения – мази «Фладекс», который проявлял менее выраженный положительный эффект на нормализацию гистологического состояния кожи морских свинок с модельным АКД.

#### Список литературы

1. Болотная Л. А. Роль тербинафина в терапии грибковых поражений кожи. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2012. № 4 (47). С. 108–115.

2. Нефёдова Е. П., Тхакушинова Н. Х., Нефедова Л. В. О важности для учебного процесса учёта сопутствующей патологии при лечении детей в инфекционной больнице. *International journal of applied and fundamental research*. 2017. № 4 (1). С. 203-205.

3. Оцінка дії антигістамінних препаратів хінуклідинового походження з використанням адаптолу для лікування хворих на алергодерматози : метод. рек. / Л. В. Кузнецова та ін. ; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Київ, 2017. 30с.

4. Соколовский В. В. Гистохимические исследования в токсикологии. М. : Медицина, Ленингр. отд-ние, 1971. 176с.

5. Siegfried E., Hebert A. Diagnosis of atopic dermatitis: mimics, overlaps and complications. *J. Clin. Med.* 2015. Vol. 4, № 5. P. 884–917.

УДК 615.371:578.824

### ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ НА СОРБЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕЛЯ АЛЮМИНИЯ ГИДРОКСИДА, КАК ОДНОГО ИЗ ФАКТОРОВ ПОЛУЧЕНИЯ КАЧЕСТВЕННЫХ ВАКЦИН

*Швыдкая А.А.<sup>1,2</sup>, Стрилец О.П.<sup>1</sup>, Эглит В.А.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>ПАО «ФАРМСТАНДАРТ-БИОЛЕК», г. Харьков, Украина

**Введение.** Известно, что дифтерия является заразными смертельными заболеваниями на протяжении многих лет, вызванные патогенным штаммом *Corynebacterium diphtheria*, которая поражает верхнюю дыхательную систему. Заболевания происходят из-за производства бактериального токсина. Распространению эпидемии дифтерии лучше всего предотвращать вакцинацией дифтерийной анатоксиновой вакциной [1].

Чтобы прийти к нынешним формулировкам вакцин необходимо было решить ряд проблем. Ранее вакцины были содержали несвязанные антигены, которые снижали эффективность готового продукта. Однако, с появлением технологии рекомбинантной ДНК и синтетической химии, теперь можно изготовить высокоочищенные антигены, чтобы индуцировать более специфические иммунные реакции. Одним из основных недостатков использования составов, полученных из чистых антигенов, является то, что они имеют тенденцию к меньшей иммуногенности. Поэтому такие антигенные