ДЕРМАТОЛОГІЯ

УДК 616.5-001/-002-091.8-085-022.532]-092.9

І.І. Худан-Цільо, М.М. Корда, О.О. Шевчук, К.С. Волков

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШКІРИ ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ КОНТАКТНОГО НІКЕЛЕВОГО ДЕРМАТИТУ НАНОІНКАПСУЛЬОВАНИМИ ПРЕПАРАТАМИ

В експерименті показано, що при контактному нікелевому дерматиті мають місце значні структурні зміни як ядерних, так і цитоплазматичних утворів. Спостерігаються пікноз ядер і зменшення їх розмірів, осміофілія каріоплазми, пошкодження ядерних мембран. Відмічаються руйнування органел і лізис тонофіламентів, набряк аморфного компонента міжклітинної речовини, лізис волокнистих структур дерми. У некротичних ділянках дерми шкіри наявна деструкція компонентів мікроциркуляторного русла. Застосування комбінації наноінкапсульованих препаратів пегільованої супероксиддисмутази, високоселективного інгібітора індуцибельної NO-синтази 1400 W та бетаметазону дипропіонату призводить до загоєння і відновлення пошарового розташування епідермоцитів, їх диференціації, кератинізації та утворення рогових лусочок. Епідермоцити базального та остистого шарів включають округлі ядра з чітко контурованою каріолемою, у цитоплазмі багато мікрофіламентів та наявні малозмінені органели. Відсутні ознаки периваскулярного набряку. Нормалізується трофіка шкіри. Використання полімерних наночастинок для трансдермальної доставки препаратів з антизапальними і антиоксидними властивостями, а також інгібіторів NO-синтази є перспективним напрямом для подальшого дослідження і впровадження в клінічну практику для лікування контактних дерматитів.

Ключові слова: *контактний нікелевий дерматит, наночастинки, бетаметазон, супероксиддисмутаза, високоселективний інгібітор iNOS 1400 W.*

Вступ

Захворювання шкіри значно погіршують якість життя хворого, знижують соціальну адаптацію та мають значний негативний вплив на самооцінку [1]. За даними H.W. Lim et al. [2], щорічно прямі витрати охорони здоров'я США (лікування, діагностика тощо) з приводу захворювань шкіри склали 74 млрд, а непрямі – 11 млрд доларів. Ці суми прирівнюються до річних витрат на серцево-судинні захворювання та діабет. На четвертому місці серед звертань – контактні дерматити.

Шкіра – це бар'єр, який захищає організм від зовнішніх чинників різного ґенезу: механічних, фізичних, хімічних та біологічних. Середня її площа у дорослої людини складає приблизно 2 м^2, у ній акумульована майже третина ОЦК [3]. З гістологічної точки зору це багатошаровий складний утвір товщиною 50–150 мм, який складається з епідермісу, дерми, гіподерми та містить багато спеціалізованих клітин і структур. Основна функція шкіри – захист тіла від зовнішніх патогенів. Окрім цього, це й сенситивний орган, який, у тому числі, підтримує температурний гомеостаз і захищає від надмірних втрат рідини та солей. Кератиноцити шкіри «цементуються» ліпідами: цераміди, незамінні жирні кислоти, холестерол, сквален, тригліцериди. Гідроліпідна плівка, яка покриває шкіру, має кислу pH, заселена сапрофітами та захищає від розмноження патогенів [4]. За допомогою імуноцитохімічних і інших сучасних методик у шкірі людини виявлено більше 30 нейрогор-

© І.І. Худан-Цільо, М.М. Корда, О.О. Шевчук, К.С. Волков, 2017

монів і нейромедіаторів, що вказує на різноманіття її функцій [5, 6].

Оскільки основна функція шкірного покриву – це захист, важливою проблемою є черезшкірна доставка діючої речовини до глибоких шарів епідермісу та дерми, оскільки *stratum corneum* є бар'єром, що лімітує проникнення лікувальних засобів. Адже фармакотерапією вибору контактних дерматитів є топічне місцеве застосування лікарських засобів. Сучасним напрямком вирішення цієї проблеми є використання нанотехнологій з метою створення полімерних наночастинок з інкапсульованими в них препаратами. Полімерні наночастинки прекрасно підходять для трансдермального доставляння ліків завдяки їх особливим властивостям, як ефективність захоплення лікарського середника, контрольована швидкість його вивільнення в тканинах, пригнічення деградації ензимами [7, 8].

Як відомо, застосування топічних глюкокорстикостероїдів (ГКС) не забезпечує адекватний контроль тяжкості захворювання, і при цьому важливими складовими патогенезу контактних алергічних дерматитів залишається розвиток оксидативного та нітрооксидативного стресу [9–11]. Попередньо проведені нами дослідження показали високу ефективність наноінкапсульованих бетаметазону дипропіонату, пегільованої супероксиддисмутази (СОД) та високоселективного інгібітора iNOS 1400 W при їх окремому застосуванні для лікування експериментального контактного нікелевого дерматиту [12, 13]. Тому наступним етапом нашої роботи стало вивчення їх комбінованого застосування. Проблема вивчення морфологічних, а особливо ультрамікроскопічних, критеріїв діагностики та ефективності лікування контактних дерматитів полягає у болісності самої процедури та відсутності необхідності проведення біопсії для диференціальної діагностики з іншими шкірними хворобами.

Мета дослідження – вивчення ультраструктурної реорганізації шкіри при експериментальному нікелевому дерматиті за умов застосування комбінації наночастинок бетаметазону, СОД та 1400 W для його корекції.

Матеріал і методи

Досліди проведено на 25 статевозрілих білих щурах, які були розподілені на три групи: 1-ша – інтактні тварини (5 особин), 2-га – тварини з експериментальним контактним дерматитом (10 особин), 3-тя – тварини, яким прояви дерматиту коригували аплікаціями наночастинок бетаметазону, СОД та 1400 W (10 особин). При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил і принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою» (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 1759-VI від 15.12.09) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Експериментальний контактний дерматит моделювали шляхом щоденного нанесення протягом 12 днів на ретельно вистрижену ділянку шкіри (площею 3×3 см) щурів 4 г ланоліну, що містив 5% $NiSO_4$. Групі інтактних тварин наносився тільки ланолін.

Для досліджень використовували бетаметазон 17,21-дипропіонат (Sigma, Aldrich, USA), високоселективний інгібітор індуцибельної NO-синтази N-(3-(амінометил)бензил)ацетамідин (1400 W) (Sigma, Aldrich, USA) та пегільовану супероксиддисмутазу (ПЕГ-СОД) (Sigma, Aldrich, USA).

Наночастинки з інкапсульованими бетаметазоном, СОД та 1400 W готували за методикою Z. Hussain et al. [8]. Полімерні хітозанові наночастинки готували шляхом іонного «зшивання» хітозану з триполіфосфатом натрію. Розчин хітозану (0,2%-вий) готували на 1%-вому розчині оцтової кислоти (pH=5) та інкубували, перемішуючи з 1400 W (1 мг/мл) протягом 30 хв при кімнатній температурі. До 25 мл інкубаційної суміші по краплях додавали 10 мл 0,1%-вого водного розчину триполіфосфату натрію. Суміш постійно перемішували за допомогою магнітної мішалки (11 $с^{-1}$). Отримані наночастинки відцентрифуговували (460 $с^{-1}$) протягом 30 хв. Розмір наночастинок визначали за допомогою морфометричної програми ВідеоТест – 5.0, КААРА ImageBase, за даними електронної мікроскопії їх розмір коливався від 40 до 100 нм.

Суміш наночастинок з водним ланоліном після формування контактного нікелевого дерматиту наносили протягом 7 днів на уражену ділянку шкіри 2 рази на добу. Декапітацію тварин проводили під тіопенталовим наркозом на 20-й день експерименту. Забір матеріалу для електронно-мікроскопічних досліджень проводили згідно із загальноприйнятими методиками. Для ультраструктурних досліджень забирали маленькі шматочки шкіри, фіксували у 2,5–3,0%-вому розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1%-вому

розчині тетраокису осмію на фосфатному буфері рН 7,2–7,4, зневоднювали у спиртах і пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол [14]. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом і цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати та їх обговорення

Електронно-мікроскопічні дослідження структурних компонентів шкіри тварин інтактної групи показали, що вона побудована з епідермісу (багатошаровий плоский зроговілий епітелій) та дерми (сполучнотканинна основа). В епідермісі тонкої шкіри виділяють чотири шари епітеліоцитів: базальний, остистий (шипуватий), зернистий та рогових лусочок.

Субмікроскопічно для епідермоцитів базального шару характерно округло-овальної форми ядро, в каріоплазмі якого переважає еухроматин і наявне ядерце. В цитоплазмі клітин є органели: рибосоми і полісоми, тонофіламенти, невеликі мітохондрії. В складі базальних епітеліоцитів спостерігаються камбіальні клітини, що мають невеликі розміри. Епідермоцити базального шару розташовані на базальній мембрані, до якої приєднуються за допомогою напівдесмосом, а між собою з'єднуються у пласти десмосомами (рис. 1).

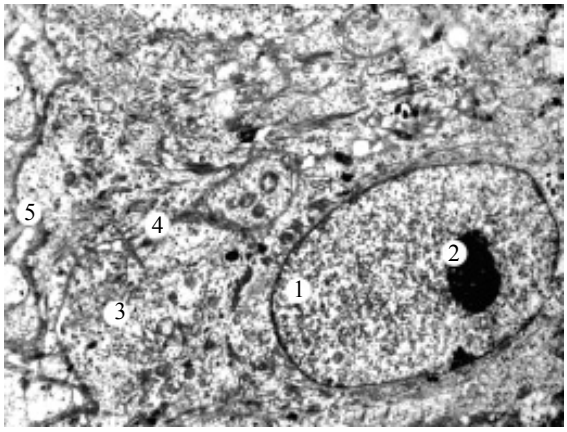

Рис. 1. Ультраструктурна організація епітеліоцита базального шару епідермісу шкіри тварини інтактної групи:
1 – ядро; 2 – ядерце; 3 – цитоплазма;
4 – тонофібрили; 5 – базальна мембрана,
× 10 000

Остистий шар побудований епідермоцитами, які мають округлі, чітко контуровані ядра з великими ядерцями. В їх цитоплазмі багато тонофібрил, які розташовані або поодиноко, або утворюють окремі пучки, щільність інших органел невисока. Клітини цього шару відокремлені одна від одної вузькими міжклітинними просторами, але щільно з'єднані десмосомальними контактами (рис. 2).

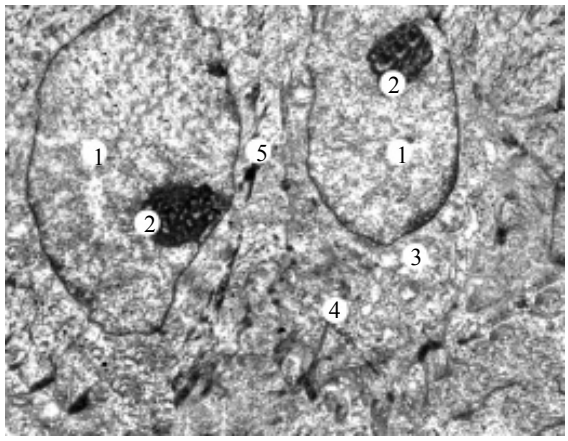

Рис. 2. Ультраструктурна організація епітеліоцита остистого шару епідермісу шкіри тварини інтактної групи:
1 – ядро; 2 – ядерце; 3 – цитоплазма;
4 – тонофібрили; 5– десмосоми; × 10 000

В клітинах базального та остистого шарів спостерігаються мітотичні поділи (росткова зона епідермісу). Епідермоцити зернистого шару невеликі, мають довгасту форму. Їх ядра еліпсоподібної форми з електронно-щільною каріоплазмою, у цитоплазмі наявні осміофільні грудки кератогіаліну. Роговий шар епідермісу складають рогові лусочки – дегенеративно змінені поверхнево розташовані епідермоцити.

Сосочковий шар дерми представлений пухкою сполучною тканиною, у якій є колагенові та еластичні волокна, електронносвітла аморфна речовина, клітини фібробластичного ряду та інші сполучнотканинні клітини. Також у цьому шарі спостерігаються судини мікроциркуляторного русла.

Проведені субмікроскопічні дослідження шкіри тварин при експериментальному дерматиті виявили значні структурні зміни як ядерних, так і цитоплазматичних утворів.

В епітеліальному шарі шкіри тварин спостерігався пікноз ядер та зменшення їх розмірів, осміофілія каріоплазми, пошкодження ядерних мембран. Відмічається руйнування органел і лізис тонофіламентів (рис. 3). Щодо дерми, то відмічається набряк аморфного компонента міжклітинної речовини, лізис волокнистих її структур. Цитоплазма фібробластів має нерівномірно потовщені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки, на мембранах яких мало рибосом. Комплекс Гольджі займає невелику площу, в його диктіосомах неупорядковано розташовані короткі, розширені

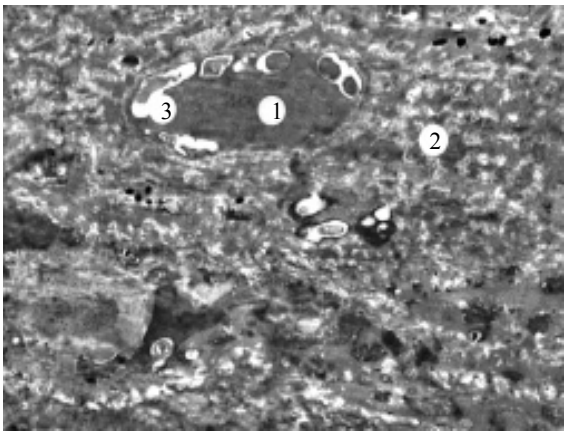

Рис. 3. Субмікроскопічні зміни епідермоцитів епітеліальної пластинки шкіри тварини при експериментальному дерматиті:
1 – пікнотичне ядро; 2 – гомогенізована ділянка цитоплазми; 3 – світла порожнина; × 9 000

цистерни і вакуолі. Мітохондрій мало, вони гіпертрофовані, втрачають кристи. Відмічаються первинні та вторинні лізосоми (рис. 4).

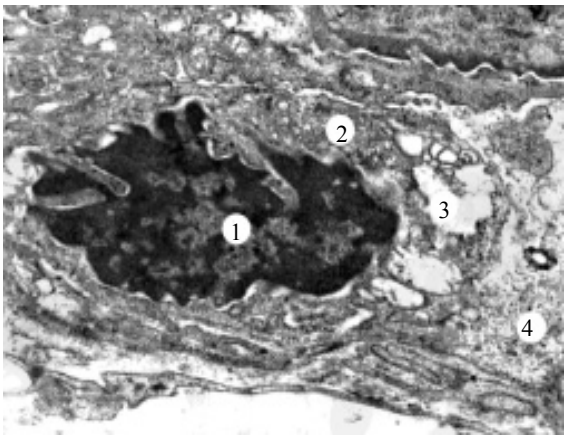

Рис. 4. Субмікроскопічні зміни сполучної тканини шкіри тварини при експериментальному дерматиті:
1 і 2 – електронно-щільне, неправильної форми ядро і цитоплазма фібробласта; 3 –пошкоджені органели, 4 – міжклітинна речовина; ×12 000

В пошкодженій дермі збільшується вміст лімфоцитів, нейтрофілів, макрофагів. Субмікроскопічно в міжклітинній речовині зростає вміст формених елементів крові, що характеризує її інфільтрацію. В некротичних ділянках дерми шкіри наявна деструкція компонентів мікроциркуляторного русла. Пошкоджується структура гемокапілярів, багато з них тромбуються і гинуть. Епідермоцити периферійних ділянок ураженої шкіри також змінені, але не так значно, як у центральній ділянці.

Субмікроскопічні дослідження шкіри тварин при експериментальному дерматиті за умов застосування наноформи СОД, 1400 W та бетаметазону дипропіонату показали, що центральні ділянки місця загоєння вкриті тонким епітеліальним пластом. Для епідермоцитів характерним є пошарове розташування, ознаки диференціації, кератинізація та утворення рогових лусочок (рис. 5, 6).

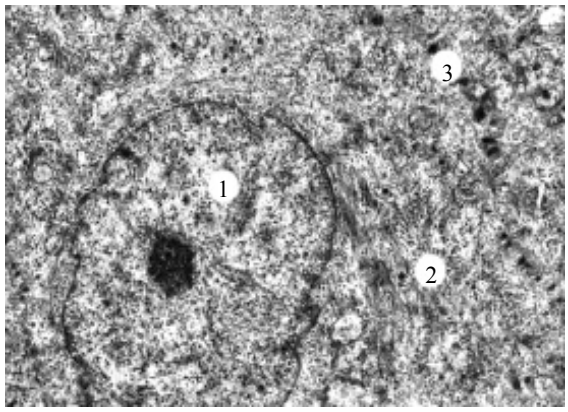

Рис. 5. Субмікроскопічний стан епідермоцитів базального шару епідермісу шкіри тварини при експериментальному дерматиті за умов застосування наночастинок, СОД, 1400 W та бетаметазону дипропіонату:
1 і 2 – ядро і цитоплазма епідермоцита базального шару; 3 – міжклітинні контакти, ×15 000

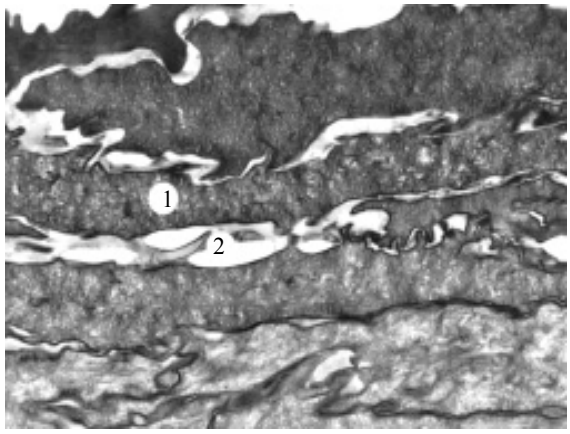

Рис. 6. Ультраструктура рогового шару епідермісу шкіри тварини при експериментальному дерматиті за умов застосування наночастинок, СОД, 1400 W та бетаметазону дипропіонату:
1 – рогова лусочка, 2 – міжклітинний простір; ×17 000

Епідермоцити базального та остистого шарів включають округлі ядра з чітко контурованою каріолемою, в їх каріоплазмі переважає еухроматин. У цитоплазмі багато мікрофіламентів і наявні малозмінені органели. Міжклітинні контакти добре структуровані, а міжклітинні простори мають помірні розміри (рис. 5).

Довгастої форми рогові лусочки мають цитоплазматичні вирости, що контактують між собою. Залежно від розташування цитоплазма лусочок має різну електронну щільність, у ній спостерігаються фібрилярні структури та різних розмірів пухирці. Міжклітинні простори нерівномірні, але вони невеликі (рис. 6).

У пухкій волокнистій сполучній тканині дерми спостерігаються добре структуровані гемокапіляри, що свідчить про нормалізацію трофіки шкіри. На відносно рівномірній базальній мембрані розташовані ендотеліоцити, що включають довгасті ядра та цитоплазму з непошкодженими органелами, піноцитозними пухирцями та вакуолями. На апікальній поверхні плазмолеми наявні цитоплазматичні випинання у вигляді мікроворсинок та інвагінації. Ознаки периваскулярного набряку відсутні (рис. 7).

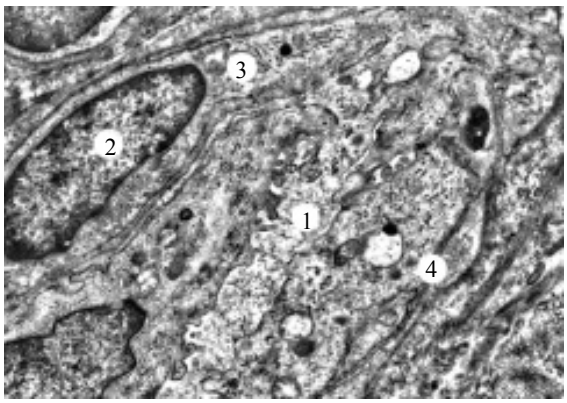

Рис. 7. Ультраструктурний стан гемокапіляра дерми шкіри тварини при експериментальному дерматиті за умов застосування наночастинок, СОД, 1400 W та бетаметазону дипропіонату: 1 – просвіт капіляра; 2 і 3 – ядро і цитоплазма ендотеліоцита; 4 – базальна мембрана; × 12 000

Електронно-мікроскопічні дослідження дерми при експериментальному дерматиті за умов поєднаного застосування корегуючих препаратів показали, що зрілі фібробласти включають великі овальної форми ядра. В їх каріоплазмі виявляються еухроматин і ядерця. В електронно-світлій гіалоплазмі спостерігаються добре розвинені органели білоксинтезуючого апарату. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки помірно розширені з рибосомами на поверхні мембран. Комплекс Гольджі представлений системою цистерн пухирців і вакуолей. Мітохондрії з чітко вираженими кристами та світлим матриксом (рис. 8).

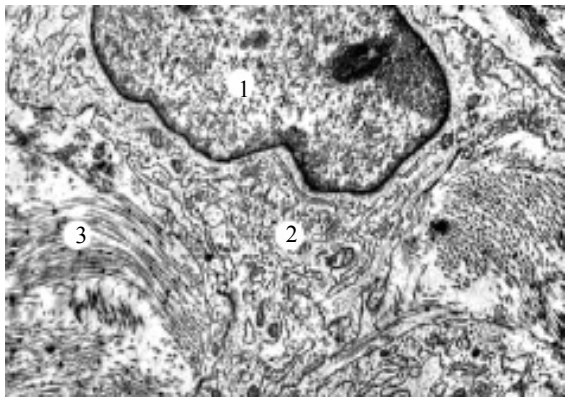

Рис. 8. Субмікроскопічний стан сполучної тканини шкіри тварини при експериментальному дерматиті за умов зостосування наночастинок, СОД, 1400W та бетаметазону дипропіонату: 1 і 2 – округло-овальне ядро і цитоплазма фібробласта; 3 – колагенові волокна у міжклітинній речовині; ×12 000

Це сприяє оновленню волокнистих структур міжклітинної речовини сполучної тканини сосочкового та сітчастого шарів дерми.

Висновки

1. При експериментальному контактному нікелевому дерматиті мають місце значні структурні зміни як ядерних, так і цитоплазматичних утворів. Спостерігаються пікноз ядер і зменшення їх розмірів, осміофілія каріоплазми, пошкодження ядерних мембран. Відмічається руйнування органел і лізис тонофіламентів, набряк аморфного компоненту міжклітинної речовини, лізис волокнистих структур дерми. У некротичних ділянках дерми шкіри наявна деструкція компонентів мікроциркуляторного русла.

2. Застосування комбінації наноінкапсульованих СОД, 1400 W та бетаметазону дипропіонату приводить до загоєння та відновлення пошарового розташування епідермоцитів, їх диференціації, кератинізації та утворення рогових лусочок. Епідермоцити базального та остистого шарів включають округлі ядра з чітко контурованою каріолемою, у цитоплазмі багато мікрофіламентів та наявні малозмінені органели. Відсутні ознаки периваскулярного набряку. Нормалізується трофіка шкіри.

3. Використання полімерних наночастинок для трансдермального доставляння препаратів з антизапальними і антиоксидними властивостями, а також інгібіторів NO-синтази є перспективним напрямом для подальшого дослідження та впровадження у клінічну практику.

Список літератури

1. *Ramirez F.* A review of the impact of patch testing on quality of life in allergic contact dermatitis / F. Ramirez, M.-M. Chren, N. Botto // J. Am. Acad. Dermatol. – 2017. – V. 76, № 5. – P. 1000–1004.

2. The burden of skin disease in the United States / H.W. Lim, S.A.B. Collins, J.S. Resneck et al. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2017. – V. 76, № 5. – P. 958–972.

3. *Задымова Н.* Коллоидно-химические аспекты трансдермальной доставки лекарств (обзор) / Н. Задымова // Коллоидный журнал. – 2013. – Т. 75, № 5. – Р. 543–556.

4. Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention / E.L. Simpson, J.R. Chalmers, J.M. Hanifin et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2014. – V. 134, № 4. – P. 818–823.

5. *Misery L.* Atopic dermatitis and the nervous system / L. Misery // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2011. – V. 41, № 3. – P. 259–266.

6. *Шандра О.* Атопический дерматит и взаимодействие нервной, эндокринной и иммунной систем / О. Шандра, В. Шухтін // Дерматологія та венерологія. – 2015. – № 2. – С. 30–41.

7. *Чекман І.С.* Наночастинки: властивості та перспективи застосування / І.С. Чекман // Український біохімічний журнал. – 2009. – Т. 81, № 1. – С. 122–128.

8. Self-assembled polymeric nanoparticles for percutaneous co-delivery of hydrocortisone/ hydroxytyrosol: An ex vivo and in vivo study using an NC/Nga mouse model / Z. Hussain, H. Katas, M.C.I. Mohd Amin et al. // Int. J. Pharm. – 2013. – V. 44, № 1–2. – P. 109–119.

9. *Schieber M.* ROS function in redox signaling and oxidative stress / M. Schieber, N. Chandel // Curr. Biol. – 2014. – V. 24, № 10. – P. 453–462.

10. *Ross R.* The role of NO in contact hypersensitivity / R. Ross, A.B. Reske-Kunz // Int. Immunopharmacol. – 2001. – V. 1, № 8. – P. 1469–1478.

11. *Coondoo A.* Topical corticosteroid misuse: The Indian Scenario / A. Coondoo // Indian J. Dermatol. – 2014. – V. 59, № 5. – P. 451.

12. *Худан-Цільо І.І.* Наноформа препарату супероксиддисмутази – перспективний метод лікування контактного дерматиту / І.І. Худан-Цільо, М.М. Корда // Вісник наукових досліджень. – 2017. – № 3. – С. 144–148.

13. *Худан-Цільо І.І.* Структурні зміни шкіри при контактному нікелевому дерматитові за умов пригнічення iNOS / І.І. Худан-Цільо, М.М. Корда // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2017. – № 3. – С. 165–169.

14. *Горальський Л.П.* Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології: навч. посіб. / Л.П. Горальський, В.Т. Хомич, О.І. Кононський; за ред. Л.П. Горальського; Вид. 3-тє, випр. і доповн. – Житомир: Полісся, 2015. – 286 с.

References

1. Ramirez F., Chren M.-M., Botto N. (2017). A review of the impact of patch testing on quality of life in allergic contact dermatitis. Journal of the American Academy of Dermatology. 76(5): 1000–1004.

2. Lim H.W., Collins S.A.B., Resneck J.S. et al. (2017). The burden of skin disease in the United States. Journal of the American Academy of Dermatology. 76(5): 958–972.e2.

3. Zadymova N. (2013). Kolloydno-khymycheskye aspekty transdermalnoy dostavky lekarstv (obzor). Kolloydnyy Zhurnal. 75(5): 543–556 [in Russian].

4. Simpson E.L., Chalmers J.R., Hanifin J.M. et al. (2014). Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 134(4): 818–823.

5. Misery L. (2011). Atopic dermatitis and the nervous system. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 41(3): 259–266.

6. Shandra O., Shukhtin V. (2015). Atopycheskyy dermatyt y vzaymodeystvye nervnoy, endokrynnoy y ymmunnoy system. Dermatolohiya ta Venerolohiya. (2): 30–41 [in Russian].

7. Chekman I.S. (2009). Nanochastynky: vlastyvosti ta perspektyvy zastosuvannya. Ukrayinskyy Biokhimichnyy Zhurnal. 81(1): 122–128 [in Ukrainian].

8. Hussain Z., Katas H., Mohd Amin M.C.I. et al. (2013). Self-assembled polymeric nanoparticles for percutaneous co-delivery of hydrocortisone/hydroxytyrosol: An ex vivo and in vivo study using an NC/Nga mouse model. International Journal of Pharmaceutics. 444(1–2): 109–119.

9. Schieber M., Chandel N. (2014). ROS function in redox signaling and oxidative stress. Current Biology. 24(10): 453–462.

10. Ross R., Reske-Kunz A.B. (2001). The role of NO in contact hypersensitivity. International Immunopharmacology. 1(8): 1469–1478.

11. Coondoo A. (2014). Topical corticosteroid misuse: The Indian Scenario. Indian Journal of Dermatology. 59(5): 451.

12. Khudan-Tsilo I.I., Korda M.M. (2017). Nano-forma preparatu superoksyddysmutazy – perspektyvnyy metod likuvannya kontaktnoho dermatytu. Visnyk Naukovykh Doslidzhen. (3): 144–148 [in Ukrainian].

13. Khudan-Tsilo I.I., Korda M.M. (2017). Strukturni zminy shkiry pry kontaktnomu nikelevomu dermatytovi za umov pryhnichennya iNOS. Zdobutky Klinichnoyi i Eksperymental'noyi Medytsyny. 1(3): 165–169 [in Ukrainian].

14. Horal's'kyy L., Khomych V.T. (2015). Osnovy histolohichnoyi tekhniky i morfofunktsionalni metody doslidzhen u normi ta pry patolohiyi. (L.P. Horal's'kyy. Ed.) (3rd ed.). Zhytomyr: Polissya [in Ukrainian].

И.И. Худан-Цильо, М.М. Корда, О.О. Шевчук, К.С. Волков

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ КОРРЕКЦИИ КОНТАКТНОГО НИКЕЛЕВОГО ДЕРМАТИТА НАНОИНКАПСУЛИРОВАННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

В эксперименте показано, что при контактном никелевом дерматите поражаются как ядерные, так и цитоплазматические структуры. Наблюдаются пикноз ядер и уменьшение их размера, осмиофилия кариоплазмы, повреждение ядерных мембран. Отмечается разрушение органелл и лизис тонофиламентов, отёк аморфного компонента межклеточного вещества, лизис волокнистых структур дермы. В некротически изменённых участках дермы наблюдается деструкция компонентов микроциркуляторного русла. Применение комбинации наноинкапсулированных препаратов пегилированной супероксиддисмутазы, высокоселективного ингибитора индуцибельной NO-синтазы 1400 W и бетаметазона дипропионата способствует заживлению и восстановлению послойной структуры эпидермиса, их дифференциации, кератинизации и образованию роговых чешуек. Эпидермоциты базального и шиповатого слоев включают округлые ядра с чётко контурированной кариолеммой. В их цитоплазме много микрофиламентов, органеллы практически не изменены. Отсутствуют признаки периваскулярного отёка. Нормализуется трофика кожи. Использование полимерных наночастиц для трансдермальной доставки препаратов с противовоспалительными и антиоксидными свойствами, а также ингибиторов NO-синтазы является перспективым направлением для изучения и внедрения в клиническую практику лечения контактных дерматитов.

Ключевые слова: *контактный никелевый дерматит, наночастицы, бетаметазон, супероксиддисмутаза, высокоселективный ингибитор iNOS 1400 W.*

I.I. Khudan-Tsilo, M.M. Korda, O.O. Shevchuk, K.S. Volkov

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF SKIN AT CORRECTION OF CONTACT NICKEL DERMATITIS WITH NANO-ENCAPSULATED MEDICATIONS

It was demonstrated in experiment that profound structural changes of nuclei and cytoplasm are observed in contact nickel dermatitis. Pyknosis of nuclei, and its shrinking was seen, karyoplasm's osmiophilia and injury of nucleoli membranes were observed also. Organelles were damaged, lysis of tonofilaments was fixed. In necrotic areas of skin derma components of microcirculation were destroyed. Application of nano-encapsulated medications of pegylated superoxide dismutase, highly selective inhibitor of iNOS 1400 W and betamethasone propionate causes skin healing and restoring of layers structure of epidermis, its differentiation, keratinization and the formation of horny scales. Epidermocytes of basal and spinous layers include rounded nuclei with clearly contoured karyolemma. Cytoplasm contains a lot of microfilaments, organelles are unchanged. Perivascular edema is absent. Skin trophic is normalized. Polymeric nanoparticles with encapsulated anti-inflammatory and anti-oxidizing medications and NO-synthase inhibitors for transdermal delivery are the prospective direction for further investigation and clinical implementation for treatment of contact dermatitis.

Keywords: *contact nickel dermatitis, nanoparticles, betamethasone, superoxide dismutase, highly selective inhibitor of iNOS 1400 W.*

Надійшла 14.12.17

Контактна інформація

Худан-Цільо Іванна Іванівна – заочний аспірант кафедри медичної біохімії Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», лікар-дерматовенеролог Ужгородської районної поліклініки.

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

Тел. +380956637578

E-mail: hudani@ukr.net

Корда Михайло Михайлович – доктор медичних наук, професор кафедри медичної біохімії Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Шевчук Оксана Олегівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології з клінічною фармакологією Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Волков Костянтин Степанович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри гістології та ембріології Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».