

© П'ятницький Ю. С., Бондаренко Ю. І., Денефіль О. В.

УДК 616. 5-002-056. 3-089. 844:599. 731. 1-053. 51]-092. 9

**П'ятницький Ю. С., Бондаренко Ю. І., Денефіль О. В.**

## **ВПЛИВ ПОДРІБНЕНОГО СУБСТРАТУ КОНСЕРВОВАНОЇ ШКІРИ СВИНІ НА ПРОЯВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ**

**ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»**

**МОЗ України (м. Тернопіль)**

Робота виконана в межах міжкафедральної науково-дослідної роботи ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського» МОЗ України «Розробка технології виготовлення подрібненого субстрату консервованої шкіри свині, його експериментальне і клінічне дослідження для лікування імуноталергічної патології у дорослих і дітей», № державної реєстрації 0108U004498

**Вступ.** Шкіра є природним бар'єром, який перешкоджає проникненню в організм екзогенних чинників. У ній зосереджена значна кількість клітин, яким притаманна участь у запальних реакціях, зокрема таких як дендритні клітини, макрофаги, лімфоцити, плазматичні клітини, нейтрофіли тощо [8, 10]. Аналогічні клітини зосереджені також у складках (криптах) слизової оболонки кишки, які також виконують функції фагоцитозу, сприяють елімінації алергенів, беруть участь в імуні-інформативних процесах [14]. Відомо, що при вживанні деяких продуктів харчування у пацієнтів можуть виявлятися прояви atopічного дерматиту. Це пов'язано із тим, що компоненти їжі можуть викликати швидкі, імуноталергічні опосередковані реакції гіперчутливості або призводити до екзематозних реакцій [12].

Atopічний дерматит є хронічним запальним захворюванням, яке серйозно впливає на якість життя пацієнтів. Відхилення в імунній системі і порушення епідермального бар'єру визначаються як патофізіологічні механізми розвитку захворювання. Atopічний дерматит може супроводжуватися різними системними захворюваннями (аутоімунні порушення, офтальмологічні ураження, еозиноталергічний гастрит, запальні хвороби кишківника, нефротичний синдром і метаболічні захворювання) [9, 13]. Очевидно, що одним із методом корекції чи лікування atopічного дерматиту є засоби, які підвищують функціональну активність природних бар'єрів, зменшують гіперсенситілізацію організму, нормалізують імуноталергічну реактивність. Широко розповсюдженим на сьогодні, є пероральне застосування пробіотиків [11]. Іншим альтернативним методом може бути використання структурних білків сполучнотканинного походження. Серед джерел останніх все більшу увагу привертає біоорганічний субстрат

із тканини шкіри завдяки значному вмісту в ньому, крім колагену, структурних білків (ретиколін, еластин, кератин, поліпептидний епідермальний фактор росту), вміст яких у шкірі втричі більший, ніж у крові. Значного поширення дістали біоімплантаційні препарати із шкіри свині [3]. Висока лікувальна ефективність консервованої шкіри пов'язана із значним вмістом у ній біологічно активних речовин, зокрема кислих мукополісахаридів: гіалуронової і хондроїтинсірчаної кислоти та гепарину [1]. Цьому сприяє високий окисно-відновний потенціал шкіри, забезпечений наявністю в ній сірковмісних амінокислот, окислювальних ферментів, біохімічна і фізико-хімічна мобілізація яких здійснюються за участю вмісту в шкірі мікроелементів. В силу наведеного, біоактивний засіб, наприклад, у вигляді харчової добавки для перорального застосування подрібненого продукту ксеноталергічного походження, а саме тканинного субстрату обробленої за сучасною технологією кріоконсервування, ліофілізації та подрібнення шкіри свині, становить особливий інтерес як засіб корекції при імуноталергічній патології у дорослих і дітей. З наведених міркувань, очевидною постала необхідність експериментальної перевірки робочої гіпотези про спроможність застосування компонентів кріоконсервованої ксеноталергічної шкіри для здійснення неспецифічної (параспецифічної) гіпосенситілізації при експериментальному алергічному дерматиті.

**Мета роботи.** З'ясувати ефективність застосування компонентів кріоконсервованої ксеноталергічної шкіри для здійснення неспецифічної (параспецифічної) гіпосенситілізації при експериментальному алергічному дерматиті.

**Завдання дослідження.** 1. Вивчити динаміку показників контактного дерматиту у морських свинок за умов ентоталергічного застосування подрібненого субстрату кріоліофілізованої шкіри свині. 2. Дослідити зміни показників резистентності клітинних мембран у тварин з контактним дерматитом за умов ентоталергічного застосування подрібненого субстрату кріоліофілізованої шкіри свині.

**Об'єкт і методи дослідження.** Експериментальний алергічний контактний дерматит як модель реакції сповільненого типу відтворювали на 40 статевозрілих морських свинках масою 350-400 г.

Таблиця 1

**Динаміка показників контактного дерматиту у морських свинок за умов ентерального застосування подрібненого субстрату кріоліофілізованої шкіри свині**

Показники	Од. виміру	n	Серії тварин	Вихідні дані	Дні спостереження				
					1	2	3	4	5
Ступінь шкірних проявів	бал	10	Контроль 1	0	0	0	0	0	0
		8	Контроль 2	0	1,10±0,10	2,20±0,15	3,60±0,21	4,70±0,12	4,70±0,22
		12	Дослід 1	0	0,90±0,09	1,60±0,21	2,10±0,22*	1,20±0,12*	0,40±0,14*
		10	Дослід 2	0	1,90±0,26	2,20±0,22	1,30±0,12*	1,30±0,11*	0,90±0,15*
Товщина шкірної складки	мм	10	Контроль 1	4,10±0,18	4,10±0,18	4,10±0,18	4,10±0,18	4,10±0,18	4,10±0,18
		8	Контроль 2	4,50±0,22	7,80±0,13	8,40±0,18	8,80±0,13	8,80±0,12	8,30±0,18
		12	Дослід 1	4,30±0,18	6,30±0,21	6,70±0,14*	5,70±0,16*	4,90±0,1*	4,60±0,15*
		10	Дослід 2	6,30±0,21	6,70±0,14	5,70±0,16*	4,90±0,1*	4,60±0,15*	4,60±0,15*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  відносно групи «нелікованих» тварин

Попередньо тварин сенсibilізували за методикою [4] шляхом втирання у ділянку шкіри 2,4-динітрохлорбензолу (ДНХБ) у вигляді 5% спиртово-ацетонного розчину. Вогнище сенсibilізації формували на ділянці спинки тварини (9 см<sup>2</sup>), з якої попередньо було видалено хутрянний покрив. ДНХБ втирали 1 раз на добу. Розрішувальну дозу препарату наносили на 21-й день від початку дослідження.

Про ступінь вираженості дерматиту робили висновки за загальним станом і поведінкою тварин. На 1, 3, 5 добу від початку серійних аплікацій алергену спостерігали за зміною шкіри. Тяжкість ураження у вигляді локальних проявів запалення позначали умовними одиницями (балами): 0 – відсутність реакції; 0,5 – поява ізольованих почервонілих плям; 1 – дифузна помірна гіперемія; 2 – чітко окреслена гіперемія з набряком; 3 – сильно виражена гіперемія з набряком; 4 – утворення ерозій; 5 – утворення геморагічної кірки та великих виразок. Додатковим критерієм формування дерматиту служила товщина шкірної складки.

Специфічну фармакологічну активність дослідного подрібненого субстрату кріоліофілізованої шкіри свині (ПСШ), досліджували за протиалергічною та протизапальною (ранозагоюваною) дією.

Досліди проведено на двох групах тварин, при двох контрольних групах: 1 група – інтактні тварини (1 контроль); 2 група – тварини з аплікованим 5-разово ДНХБ, але залишені без лікування (2 контроль); 3 група – тварини з аплікованим 5-разово ДНХБ, яким після кожної аплікації щоденно упродовж 30 днів вводили ентерально субстрат у дозі 30 мг/кг двічі на добу (основна, 1-а дослідна група); 4 група – тварини з аплікованим 5 разово ДНХБ, яким субстрат ПСШ в дозі 100 мг/кг вводили лише після ін'єкції розрішальної дози ДНХБ: ПСШ вводили двічі на добу упродовж 9 діб (2-а дослідна група).

Фармакологічну ефективність ПСШ визначали за виразністю антиалергічної, протизапальної та мембранопротекторної дії. Виразність алергічного запалення оцінювали на 7, 14 і 21 добу дослідження. Визначали стан шкірних покривів тварин у балах і товщину шкірної складки. Мембранопротекторний

ефект оцінювали за інтегральним індексом резистентності у тестовій реакції кислотного гемолізу, а також за характером реакції лейкоцитолізу методом люмінесцентної мікроскопії. Оцінку терапевтичної ефективності субстрату за вказаними критеріями та іншими показниками, які відображають алергію уповільненого типу в тестових пробах здійснювали на 21 добу від початку сенсibilізації [2, 5].

Дослідження проведені з дотриманням правил «Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.). Утримання тварин під час проведення експерименту відповідало діючим нормам [6].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) та «STATISTICA» 6. 0 («Statsoft», США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних [7].

**Результати досліджень та їх обговорення.** Результати впливу ентеральної гіпосенсibilізації субстратом ксеношкіри на лабораторних тварин з експериментальним контактним дерматитом наведені в таблиці 1.

З наведених даних видно, що вже через добу після одноразової нашкірної аплікації розчину 2,4-ДНХБ у тварин 2 контрольної групи мала місце помірна гіперемія (1–1,3 бала). У частини тварин спостерігали набряк, що вказував на розвиток контактного дерматиту. Кожне наступне нанесення чинника супроводжувалося зростанням проявів токсичності дерматиту. Максимум їх з утворенням геморагічної кірки відмічали на 4-5 добу. Ілюстративним виявився інший показник патологічних змін у шкірі тварини при дії 2,4-ДНХБ, зокрема, зміна товщини шкірної складки, яка значно зросла у 2 контрольній групі, порівняно з 1, що спостерігалось в усі терміни дослідження.

Ентеральне введення субстрату подрібненого ксеношкіри виявило його властивості як гіпосенсibilізатора, який сприятливо позначився на перебігу експериментального контактного дерматиту. Так, починаючи з 3 доби спостерігали суттєве

**Таблиця 2**

**Динаміка показників резистентності клітинних мембран у тварин з контактним дерматитом за умов ентерального застосування подрібненого субстрату кріоліофілізованої шкіри свині ( $M \pm m$ )**

Показник	n	Серії тварин	Вихідні дані	Дні спостереження		
				7	14	21
Індекс резистентності еритроцитів	10	Контроль 1	72,8±4,4	72,8±4,4	72,8±4,4	72,8±4,4
	8	Контроль 2	17,3±2,3	14,7±1,6	8,8±2,3	6,9±2,2
	12	Дослід 1	20,1±3,3	23,3±2,9*	29,5±3,8*	44,3±4,5*
	10	Дослід 2	18,4±3,8	15,0±1,7	9,4±2,4	33,8±3,2*
Індекс резистентності лейкоцитів	10	Контроль 1	54,5±2,1	53,7±2,5	53,8±4,1	54,9±2,3
	8	Контроль 2	24,9±2,5	13,4±0,8	9,3±1,8	6,7±1,1
	12	Дослід 1	22,0±2,6	24,8±2,6*	22,9±3,2*	33,8±3,1*
	10	Дослід 2	23,1±2,7	12,7±1,9	14,4±1,3	27,4±2,5*

**Примітка:** \* –  $p < 0,05$  відносно групи «нелікованих» тварин.

покращання стану шкірного покриву у тварин. При цьому гострота проявів дерматиту на 5 добу була найменшою – ( $0,40 \pm 0,14$ ) бали проти ( $4,70 \pm 0,22$ ) балів у контрольній 2 групі. На 7 добу від початку застосування субстрату ксеношкіри кірочка відокремлювалася, з-під неї проступав нормальний шкірний покрив. У 2 дослідній групі також відмічено зменшення шкірних проявів дерматиту починаючи з 3 доби. Товщина шкірної складки достовірно зменшувалася в обидвох дослідних групах, починаючи з 2 доби і до 5 доби майже зрівнювалася із контрольними показниками.

Мембранопротекторний ефект від ентерального застосування подрібненого субстрату ксеношкіри спостерігали в тестовій пробі кислотного гемолізу з визначенням індексу мембранорезистентності еритроцитів і лейкоцитів (таблиця 2).

Заслуговує на увагу той факт, що при введенні тваринам з контактним дерматитом ксенодермального субстрату практично відразу проявлялася мембранопротекторна дія останнього, тобто на всі дні спостереження, а саме на 7, 14 і 21 добу, спостерігалось зростання індексу резистентності еритроцитів ( $23,3 \pm 2,9$ ), ( $29,5 \pm 3,8$ ) і ( $44,3 \pm 4,5$ ) – відповідно, проти ( $14,7 \pm 1,6$ ), ( $8,8 \pm 2,3$ ) та ( $6,9 \pm 2,2$ ) в 2 контрольній групі і лейкоцитів ( $24,8 \pm 2,6$ ), ( $22,9 \pm 3,2$ ) і ( $33,8 \pm 3,1$ ) – відповідно, проти ( $13,4 \pm 0,8$ ), ( $9,3 \pm 1,8$ ) та ( $6,7 \pm 1,1$ ) у 2 контрольній групі).

Про мембранопротекторну дію подрібненого субстрату ксеношкіри робили висновки також і за характером лейкоцитолітичного тесту методом люмінесцентної мікроскопії. Застосування шкірного подрібненого ксеносубстрату супроводжувалося помітним підвищенням резистентності лейкоцитів до токсичних субстанцій в аутологічній плазмі у тварин 1 і 2 дослідної груп.

**Висновок.** Ентеральне введення подрібненого субстрату консервованої шкіри свині тваринам з експериментальним алергічним дерматитом покращує стан шкірного покриву та підвищує резистентність мембран клітин крові.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому буде вивчено за даних умов у морських свинок стан імунологічної реактивності.

## Література

- Бігуняк В. В. Можливості використання субстрату консервованої ксеногенної шкіри: проблеми і перспективи / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Гуда // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів: матеріали II-ї міжнародної науково-практичної конференції. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2007. – С. 34-36.
- Дем'яненко В. В. Біофізичні властивості полімерних матеріалів і перспективи їх використання в медицині / В. В. Дем'яненко, В. М. Таран, В. В. Хаба // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий». Донецк: Nord Press, 2005. – С. 20-21.
- Дем'яненко В. В. Кріотехнологія виготовлення біотрансплантата з позицій сучасних уявлень про електронно-ядрову тунелізацію в біологічних макромолекулах / В. В. Дем'яненко, Н. В. Гуда, Т. В. Бігуняк // Матеріали міжнародної науково-практичної науково-практичної конференції «Современные вопросы лечения термических поражений и их последствий». Донецк: Nord Press, 2005. – С. 93-94.
- Залкан П. М. Влияние синтетических моющих средств на реактивность кожи морских свинок / П. М. Залкан, Е. А. Ивлева // Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. – Москва. – 1965. – С. 106-112.
- Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму: Метод, рекомендації. Андрійчин М. А., Бех М. Д., Дем'яненко В. В. [та ін.]. – К., 1998. – 32 с.
- Надлежащая производственная практика лекарственных средств / Под ред. Н. А. Ляпунова, В. А. Загория, В. П. Георгиевского, Е. Л. Безуглой. – К.: МОРИОН, 1999. – С. 508-545.
- Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: Учебник. – 3-е изд. / А. А. Халафян. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
- A role for IL-25 and IL-33-driven type-2 innate lymphoid cells in atopic dermatitis / M. Salimi, J. L. Barlow, S. P. Saunders [et al.] // J. Exp. Med. – 2013. – Vol. 210 (13). – P. 2939-2950.
- Atopic dermatitis as a systemic disease / R. Darlenski, J. Kazandjieva, E. Hristakieva, J. W. Fluhr // Clin. Dermatol. – 2014. – Vol. 32 (3). – P. 409-413.

10. Crosstalk between keratinocytes and T cells in a 3D microenvironment: a model to study inflammatory skin diseases / E. H. van den Bogaard, G. S. Tjabringa, I. Joosten [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 2014. – Vol. 134 (3). – P. 719-727.
11. Drago L. Probiotics: immunomodulatory properties in allergy and eczema / L. Drago, M. Toscano, P. D. Pigatto // G. Ital. Dermatol. Venereol. – 2013. Vol. 148 (5). – P. 505-514.
12. Katta R. Diet and Dermatitis: Food Triggers / R. Katta, M. / Schlichte / J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2014. – Vol. 7(3). – P. 30-36.
13. Levin J. Atopic dermatitis and the stratum corneum: part 3: the immune system in atopic dermatitis / J. Levin, S. Fallon Friedlander, J. Q. Del Rosso // J. Clin. Aesthet. Dermatol. – 2013. – Vol. 6 (12). – P. 37-44.
14. Peterson L. W. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis / L. W. Peterson, D. Artis // Nat. Rev. Immunol. – 2014. – Vol. 14 (3). – P. 141-153.

УДК 616. 5-002-056. 3-089. 844:599. 731. 1-053. 51]-092. 9

### **ВПЛИВ ПОДРІБНЕНОГО СУБСТРАТУ КОНСЕРВОВАНОЇ ШКІРИ СВИНІ НА ПРОЯВИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ**

**П'ятницький Ю. С., Бондаренко Ю. І., Денефіль О. В.**

**Резюме.** У досліджах на статевозрілих морських свинках було викликано алергічний дерматит введенням 2,4-динітрохлорбензолу. У тварин вивчено динаміку показників контактного дерматиту і зміни показників резистентності клітинних мембран за умов ентерального застосування подрібненого субстрату кріоліофілізованої шкіри свині. Виявлено, що субстрат ксеношкіри має властивості гіпосенсибілізатора, який сприятливо позначається на перебігу алергічного дерматиту. Мембранопротекторний ефект спостерігається в тестовій пробі кислотного гемолізу з визначенням індексу резистентності мембран еритроцитів і лейкоцитів. Таким чином, ентеральне введення подрібненого субстрату консервованої шкіри свині тваринам з експериментальним алергічним дерматитом покращує стан шкірного покриву та підвищує резистентність мембран клітин крові.

**Ключові слова:** алергічний дерматит, консервована шкіра, тварини.

УДК 616. 5-002-056. 3-089. 844:599. 731. 1-053. 51]-092. 9

### **ВЛИЯНИЕ ИЗМЕЛЬЧЕННОГО СУБСТРАТА КОНСЕРВИРОВАННОЙ КОЖИ СВИНЬИ НА ПРОЯВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО**

**Пятницкий Ю. С., Бондаренко Ю. И., Денефил О. В.**

**Резюме.** В опытах на половозрелых морских свинках было вызвано аллергический дерматит введением 2,4-динитрохлорбензола. У животных изучена динамика показателей контактного дерматита и изменения показателей резистентности клеточных мембран в условиях энтерального применения измельченного субстрата криолиофилизированной кожи свиньи. Выявлено, что субстрат ксенокожи обладает свойствами гипосенсибилизатора, благотворно сказывается на ходе аллергического дерматита. Мембранопротекторный эффект наблюдали в тестовой пробе кислотного гемолиза с определением индекса мембранорезистентности эритроцитов и лейкоцитов. Таким образом, энтеральное введение измельченного субстрата консервированной кожи свиньи животным с экспериментальным аллергическим дерматитом улучшает состояние кожного покрова и повышает резистентность мембран клеток крови.

**Ключевые слова:** аллергический дерматит, консервированная кожа, животные.

UDC 616. 5-002-056. 3-089. 844:599. 731. 1-053. 51]-092. 9

### **The Effect of the Grinded Substrate of the Preserved Pig Skin on the Manifestations of Experimental Allergic Dermatitis**

**Pyatnytsky Yu. S., Bondarenko Yu. I., Denefil O. V.**

**Abstract.** The objective of the scientific paper is to study the efficacy of the use of cryopreserved xenogenic skin components for nonspecific (paraspecific) hyposensibilisation in experimental allergic dermatitis.

Experimental allergic contact dermatitis as a model of delayed response was simulated on 40 sexually mature guinea pigs (350-400 g body weight). Allergic dermatitis was induced by rubbing-in 5% alcohol-acetone solution of 2,4- dinitrochlorbenzene. The animals had been previously sensitised. Sensibilisation was focused on the limited dorsum area (9 cm<sup>2</sup>), the pelage being pre-removed. 2,4- dinitrochlorbenzene was rubbed in once a day. The critical dose was applied on the 21<sup>st</sup> day. The degree of dermatitis manifestation was judged by the animals' general condition and habit. Skin changes were controlled on the 1<sup>st</sup>, 3<sup>rd</sup>, and 5<sup>th</sup> day after allergen serial applications. Severity of local inflammatory lesions was expressed in standard units (points): 0 – lack of response; 0.5 – emergence of isolated red patches; 1 – diffuse moderate hyperaemia; 2 – well-delineated oedematous hyperaemia; 3 – severe oedematous hyperaemia; 4 – erosive formations; and 5 – formations of hemorrhagic crusts and large ulcers. The thickness of the skin fold served as additional criteria of dermatitis formation. Experiments were carried out on 2 groups of animals, 2 other groups being used as control ones: Group 1 – intact animals (control Group 1); Group 2 – animals exposed to 5 times' 2,4- dinitrochlorbenzene applications, no treatment (control Group 2); Group 3 – animals with 5 times' 2,4- dinitrochlorbenzene applications, each of them followed by 30 mg/kg of enteral substrate twice a day for 30 days (basic, experimental Group 1); Group 4 – animals with 5 times' 2,4- dinitrochlorbenzene applications. 100 mg/

kg of the substrate of the cryoliophylized pig grinded skin was injected only after 2,4- dinitrochlorbenzene critical dose twice a day for 9 days (experimental Group 2).

Pharmacologic efficacy of the grinded substrate of the cryoliophylized pig skin was determined by the intensity of anti-allergic, anti-inflammatory (wound healing) and membrane protective effect. The intensity of allergic inflammation was estimated on the 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, and 21<sup>st</sup> day.

Experiments were carried out in compliance with the regulations of European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986). The animals were kept according to active regulations.

Digital data were statistically processed with "Excel" ("Microsoft, USA) and "STATISTICA" 6. 0 ("Statsoft", USA) using parametric and non-parametric methods of data evaluation.

A day after single superficial application of 2,4- dinitrochlorbenzene solution the animals of control Group 2 showed moderate hyperaemia (1-1. 3 points) and partially oedema. Every other application was associated with growing manifestations of dermatitis, the peak of them, with haemorrhagic crests formation, being noted on the 4<sup>th</sup>-5<sup>th</sup> day (4-5 points). The skin fold also thickened considerably during the experiment. Beginning from the 3<sup>rd</sup> experimental day, the substrate of the grinded xenoskin was found to possess hyposensibilisative properties positively affecting the course of contact dermatitis. On the 7<sup>th</sup> day, the crust came off showing normal coetaneous covering. The thickness of the skin fold was decreasing reliably in both experimental groups. In contact dermatitis, xenodermal substrate promptly revealed membrane protective effect showing the rise of both erythrocytes and leukocytes resistance index on the 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, and 21<sup>st</sup> day.

Thus, enteral introduction of grinded substrate of the preserved pig skin improves coetaneous covering and increases the resistance the blood cells' membranes.

**Key words:** allergic dermatitis, preserved skin, animals.

*Рецензент – проф. Дудченко М. О.*

*Стаття надійшла 8. 05. 2014 р.*