

### Summary

INFLUENCE OF EXOGENOUS MELATONIN ON ACUTE KIDNEY INJURY INDUCED BY ACETAMINOPHEN

Dudka Ye. A., Shchudrova T. S., Petriuk A. Ye., Zamorskii I. I.

Key words: acetaminophen-induced acute kidney injury, melatonin, nephroprotection

This study aimed at investigating influence of melatonin (in a dose of 5 mg/kg) on the morphofunctional state of the kidneys in acetaminophen-induced acute kidney injury. The study was performed on 24 laboratory non-linear white rats. It has been found out that a single administration of acetaminophen in a dose of 750 mg/kg causes mainly the damage to proximal nephron tubules and manifests by cell necrosis (12%) and widespread degenerative changes in 50% of the tubular cells according to the histological examination. At the same time, renal dysfunction is observed, which is characterized by a 1.6-fold decrease in diuresis, a 2-fold decrease in the glomerular filtration rate, an increase in creatinine concentration in blood plasma in 1.7 times, an increase in proteinuria and fractional excretion of sodium ions in 3.3 times that confirms the disturbances in a reabsorption capacity of nephrons. It was found that a single administration of melatonin produced a cytoprotective effect on the epitheliocytes of renal tubules, significantly limiting the extent and prevalence of the histopathological changes, and, accordingly, preventing the development of toxic nephropathy, which was confirmed by the normalization of the majority of indices: an increase in diuresis in 1.3 times, glomerular filtration rate in 1.6 times, sodium reabsorption by 2%, as well as a decrease in creatinemia and proteinuria compared with the values of untreated animals. The obtained data on the effectiveness of preventive use of melatonin under the conditions of acetaminophen administration in a toxic dose indicate the nephroprotective activity of the pineal hormone resulting from its ability to influence the key links of pathogenesis. The results of the study confirm the prospects for further experimental study of the influence of exogenous melatonin on the course of renal pathology of various geneses.

УДК616.511-091.8-001.15-092.9-085.27-085.451.1:546.57-022.513.2

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

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

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

*Цель исследования - изучить морфологические особенности кожи морских свинок в эритемные сроки после локального ультрафиолетового облучения и при коррекции их мазью тиотриазолина, содержащей наночастицы серебра. Исследования проведены на морских свинках-альбиносах, разделенных на 3 группы: 1 – животные, подвергшиеся локальному ультрафиолетовому облучению (контроль); 2 – животные, подвергшиеся локальному ультрафиолетовому облучению+мазь тиотриазолина 2%; 3 – животные, подвергшиеся локальному ультрафиолетовому облучению+мазь, содержащая тиотриазолин и наночастицы серебра. Через 2 часа, 4 часа и на 3-и сутки животных выводили из эксперимента, после чего забирали фрагменты ткани для морфологического исследования. В группе контроля через 2 и 4 часа после облучения в коже наблюдаются дисциркуляторные изменения. На 3-и сутки эксперимента гистопатологические изменения в коже достигают максимальной выраженности: наблюдаются многочисленные апоптозно изменённые эпидермоциты, утрата межклеточных контактов с вакуолизацией ткани в области дермо-эпидермального соединения, инфильтрация дермы лейкоцитами, деструкция коллагеновых и эластических волокон в 100 % животных. В группах с коррекцией наиболее эффективным оказалось применение мази тиотриазолина с наночастицами серебра, что проявлялось слабо выраженными альтеративными изменениями, уменьшением лейкоцитарной инфильтрации дермы и меньшей долей очагового повреждения соединительнотканых волокон по сравнению с контролем. Выводы. 1. Под влиянием локального ультрафиолетового облучения возникают воспалительно-дегенеративные изменения в коже морских свинок, достигавшие наибольшей степени выраженности на 3-и сутки после облучения. 2. Эффективность мази тиотриазолина с наночастицами серебра превышает действие мази тиотриазолина при ультрафиолетовом облучении кожи морских свинок, что проявляется более существенно на 3-и сутки.*

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, кожа, морфологические изменения, тиотриазолин, наночастицы серебра

*Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами – работа выполнена соответственно планам научно-исследовательской работы Харьковского национального медицинского университета «Механизмы и фармакологическая коррекция ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи» (№ державної реєстрації 0113U002281).*

Воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения, связанное с повреждением структуры кожи, вызывает формирование мощной ответной реакции с вовлечением всех компонентов кожи

[1,2]. На сегодня существенный интерес представляет возможность коррекции УФ-индуцированных повреждений кожи путем использования наночастиц [3,4]. Недавно создана новая субстанция, которая содержит тиотриазолин (обладает антиоксидантным 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 тиотриазолина, которая содержит НЧС [5].

### **Цель исследования**

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

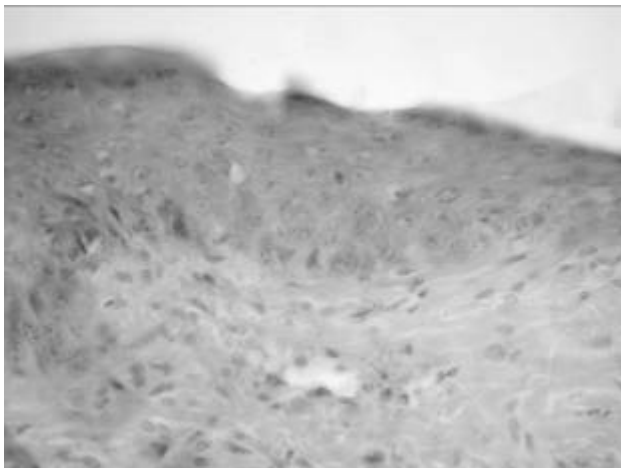
### **Материалы и методы исследования**

Исследования были выполнены на 54 морских свинок-альбиносах массой 400-500 г, разделенных на 3 группы: 1 – контроль, без лечения (УФО); 2 - УФО+мазь тиотриазолина 2% (ОАО «Химфармзавод «Красная звезда», Украина); 3 - УФО+мазь, содержащая тиотриазолина и НЧС. Эритему вызывали облучением вы бритого 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/кг) на разных сроках эксперимента (2 часа, 4 часа, 3 сутки). Кусочки кожи фиксировали в 10% нейтральном формалине, после чего иссекались 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).

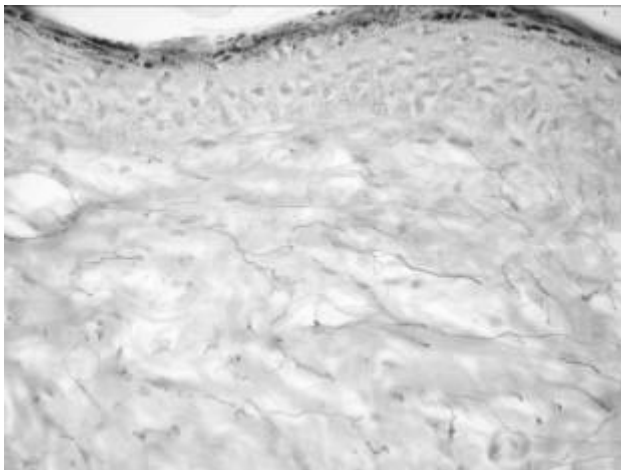
### **Результаты исследований и их обсуждение**

Выявлено, что у животных в группе контроля наблюдается выраженная эритема на протяжении 3-х суток. Данные микроскопического исследования показывают, что в коже контрольных 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 дермоэпидермальной 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 дермоэпидермального соединения, появлением лейкоцитарной инфильтрации дермы. В структурных компонентах кожи отмечаются альтеративные 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-м суткам эксперимента. Эпидермоциты шиповатого слоя преимущественно с признаками вакуольной дегенерации, среди них во всех наблюдениях встречаются многочисленные sunburn cells – с пикнотичным ядром и эозинофильной цитоплазмой. В 50% наблюдений очагово в эпидермисе встречаются мелкие скопления лейкоцитов. Во всех наблюдениях отмечаются признаки дермо-эпидермальной активности с формированием участков вакуолизации, а в 50% – со слабо выраженными дезинтегративными изменениями дермоэпидермального соединения. Сохраняется отёчность дермы, за счёт чего формирующие её коллагеновые и эластические волокна выглядят разобщёнными. Коллагеновые волокна во всех наблюдениях набухшие, неравномерно фуксифильные, в 5-ти наблюдениях - гомогенные. Эластические волокна во всех наблюдениях утолщены, с участками фрагментации. Дерма инфильтрирована полиморфноядерными лейкоцитами, определяется нерезко выраженная очаговая пролиферация фибробластов. Периваскулярно, вокруг придатков кожи чаще в сравнении с предыдущим сроком обнаруживаются инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов, многочисленных тканевых базофилов и нейтрофилов (рис. 1).



*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, х400.*



*Рис. 2. Фрагментация и очаговое утолщение эластических волокон. Группа 2 (лечение мазью тиотриазолина), 3-и сутки после УФО. Окраска фукселином на эластические волокна по Вейгерту, х400.*

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

Во второй группе животных, получавших лечение мазью тиотриазолина, гистологически через 2 часа после УФО базальная мембрана эпидермиса тонкая, непрерывная, целостность дермо-эпидермального соединения во всех наблюдениях не нарушена, отдельные эпидермоциты характеризуются некоторым уменьшением размеров округлой формы ядра, усилением его базофилии, снижением ацидофилии цитоплазмы. Сосочковый слой дермы сформирован тонкими пучками фуксинофильных коллагеновых и тонких эластических волокон. В сетчатом слое дермы визуализируются более плотные, интен-

сивно 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.

Микроскопически через 4 часа после УФО облучения послойное строение эпидермиса сохранено. В ростковом и нижних рядах шиповатого слоёв в 33% наблюдений изредка встречаются клетки солнечного ожога, в 16,7% отдельные эпидермоциты в состоянии вакуольной дистрофии. Базальная мембрана эпидермиса сохранена на всём протяжении, тонкая. Дерма отёчна с нерезко выраженным набуханием пучков коллагеновых волокон с неравномерным снижением их фуксинофилии. В большинстве наблюдений целостность эластических волокон сохранена, однако в одном случае преимущественно в сосочковом слое встречаются участки очагово утолщенных и фрагментированных эластических волокон. В дерме визуализируются немногочисленные диффузно расположенные фибробласты и фиброциты без признаков функциональной активности, а также мелкоочаговые скопления лимфоцитов, гистиоцитов, единичных тучных клеток, локализованных вокруг некоторых сосудов и придатков кожи. Просветы сосудов кожи расширены, выполнены форменными элементами крови, преимущественно эритроцитами, в части сосудов с краевым стоянием отдельных лейкоцитов и выходом их в периваскулярное пространство.

На 3-и сутки эксперимента в базальном слое эпидермиса кератиноциты ориентированы преимущественно вертикально, тесно прилежат друг к другу, ядра их интенсивно воспринимают основные красители, встречаются фигуры митоза. Количество рядов шиповатых клеток составляет 2-3, за счет чего эпидермис несколько утолщен. Группы клеток шиповатого слоя в состоянии вакуольной дегенерации, среди них в 50% наблюдений встречаются отдельно лежащие клетки солнечного ожога с эозинофильной цитоплазмой и мелким гиперхромным ядром. Роговой слой с признаками гиперкератоза и мелкими локусами паракератоза. Воспалительной инфильтрации в эпидермисе не отмечается. В 66,7% наблюдениях дермо-эпидермальная активность представлена мелкими локусами спонгиоза, акантолиза и вакуолизации в ростковом слое без дезинтегративных изменений в области дермо-эпидермального соединения. Сохраняются признаки отёка дермы. Пучки коллагеновых волокон набухшие, неравномерно фуксинофильные, в 50% случаев с участками гомогенизации. Эластические волокна тонкие, в 50%

наблюдениях с участками фрагментации и утолщения. Имеет место слабо выраженная лейкоцитарная инфильтрация дермы. Преимущественно в сосочковом слое дермы имеет место очаговая пролиферация фибробластов. Выраженность полнокровия в сосудах дермы по сравнению с предыдущим сроком несколько меньше (рис. 2).

Следовательно, в условиях применения мази тиотриазолина несмотря на сохраняющиеся дисциркуляторные изменения к 3-м суткам дермо-эпидермальная активность слабо выражена и наблюдается в 66,7% случаев, лейкоцитарная инфильтрация дермы регистрируется в 50% наблюдений и носит слабо выраженный характер, клетки солнечного ожога встречаются в 50% наблюдений, очаговое повреждение соединительнотканых волокон - в 50% наблюдений.

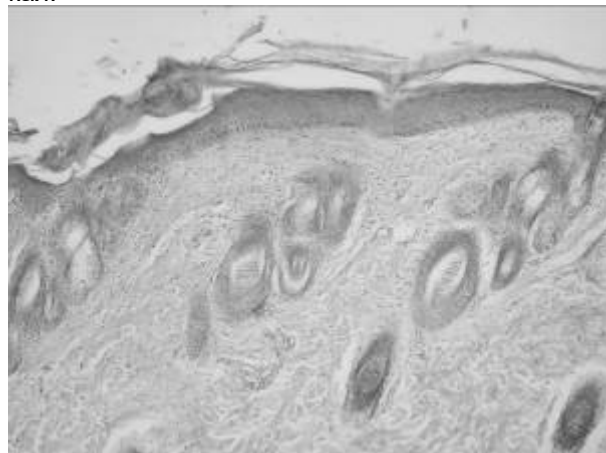
В третьей группе животных, леченных мазью тиотриазолина с НЧС, через 2 часа после облучения среди базальных и шиповатых эпидермоцитов встречаются единичные клетки с заполненной жидкостью цитоплазмой и смещенным на периферию ядром. Целостность дермо-эпидермального соединения не нарушена, дермо-эпидермальная активность регистрируется в 16,7% наблюдениях, носит слабо выраженный характер. Конфигурация коллагеновых и эластических волокон в сосочковом и сетчатом слоях дермы обычная. Клеточные элементы дермы с рассеянным расположением, формируя вокруг некоторых сосудов и придатков кожи мелкоочаговые скопления. Сосуды дермы с пониженным тонусом стенки, просветы выполнены преимущественно эритроцитами.

К 4 часам эксперимента эпидермис сохраняет послойное строение. В 16,7% наблюдений в эпидермисе фиксируются отдельные 1-2 апоптозно измененные клетки, эпидермоциты в состоянии вакуольной дистрофии, мелкоочаговый спонгиоз и акантолиз базальных клеток со слабо выраженной вакуолизацией в области дермо-эпидермального соединения. Фигуры митоза в базальных кератиноцитах немногочисленны. Базальная мембрана эпидермиса во всех препаратах тонкая, непрерывная. Дерма несколько отёчна. В 83,3 % наблюдений эластические и коллагеновые волокна сохраняют свою конфигурацию. Фибробласты немногочисленны, диффузно располагаются в дерме. Просветы сосудов кожи несколько расширены. Эндотелиоциты набухшие, несколько разобщены, лежат на непрерывной сосудистой базальной мембране. Вокруг некоторых сосудов и придатков кожи располагаются мелкоочаговые инфильтраты из лимфоцитов, гистиоцитов, единичных тучных клеток.

К 3-м суткам эксперимента эпидермис неравномерно утолщен. Большинство базальных эпидермоцитов с вертикальным компактным распо-

ложением, гиперхромией ядер и фигурами митоза. Шиповатые клетки формируют 2-3 ряда, среди которых встречаются группы клеток в состоянии вакуольной дегенерации, в 16,7% наблюдений – единичные клетки солнечного ожога. Роговой слой с очаговым гиперкератозом. Базальная мембрана эпидермиса на всем протяжении непрерывная. В большинстве наблюдений признаки дермо-эпидермальной активности отсутствуют, за исключением одного наблюдения, в препаратах которого обнаруживались мелкие локусы спонгиоза, акантолиза и вакуолизации в базальном слое без дезинтегративных изменений в области дермо-эпидермального соединения.

Признаки отёка дермы выражены слабо. Коллагеновые и эластические волокна преимущественно сохраняют свою конфигурацию. В 33,3% наблюдениях в сосочковом слое визуализируются участки набухания и гомогенизации коллагеновых волокон, фрагментации и утолщения эластических волокон со слабо выраженной лейкоцитарной инфильтрацией ткани и мелкоочаговыми лимфогистиоцитарными инфильтратами вокруг некоторых сосудов и придатков кожи. Фибробласты преимущественно диффузно расположены в дерме, в сосочковом слое встречаются очаги их пролиферации. Сосуды дермы умеренно полнокровны, выстланы эндотелиальными клетками вытянутой формы с уплощенным ядром. В очагах пролиферации фибробластов в сосудах эндотелий сочный. Базальная мембрана сосудов непрерывная, тонкая.



*Рис. Очаговый гиперкератоз, неравномерная толщина эпидермиса.*

*Участок набухания и гомогенизации коллагеновых волокон в сосочковом слое дермы.*

*Группа 3 (лечение мазью тиотриазолина с наночастицами серебра), 3-и сутки после УФО.*

*Окраска гематоксилином и эозином, x100.*

Таким образом, при применении мази тиотриазолина с наночастицами серебра на протяжении 3-х суток эксперимента в коже развиваются эксудативные процессы, однако по срав-

нению с контролем и группой, леченной мазью тиотриазолина, снижается интенсивность нарушений кровообращения, реже регистрируются лейкоцитарная инфильтрация дермы (33,3% наблюдений) и альтеративные изменения кожи. Клетки солнечного ожога и признаки слабо выраженной дермо-эпидермальной активности встречаются в 16,7% случаев, очаговые повреждения соединительнотканых волокон сосочкового слоя – 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 и характеризующиеся утратой межклеточных контактов с вакуолизацией ткани в области дермо-эпидермального соединения, появлением лейкоцитарной инфильтрации дермы, апоптозно изменённых эпидермоцитов (клеток солнечного ожога), выраженными изменениями коллагеновых и эластических волокон дермы в 100 % животных.

2. Эффективность мази тиотриазолина с НЧС превышает действие МТ при УФО кожи морских свинок, что проявляется более существенно на 3-и сутки, характеризуется слабо выраженными альтеративными изменениями (при использовании МТ – в 50%, МТ+НЧС – в 16,7%

наблюдений), уменьшением лейкоцитарной инфильтрации дермы (при применении МТ – в 50%, МТ+НЧС – в 33,3% наблюдений) и меньшей долей очагового повреждения соединительнотканых волокон (при использовании МТ – в 50%, МТ+НЧС – в 33,3% наблюдений) по сравнению с контролем.

### **References**

1. Zhang Wenwen; Chen Qiang; Li Peng; Ling Ling; Lin Xiaochen; Ren Shuping; Liu Yajuan, Li Yun. Effects of ultraviolet irradiation on skin of guinea pig. Journal of Jilin University. Medicine Edition; 2008; 34(1): 46-48.
2. Janovska J, Voicshovska J, Kasparane L. Sun induced skin damage and immunosuppression. Romania journal of clinical and experimental dermatology. 2015 May; 84–90.
3. Wang SQ, Tooley IR. Photoprotection in the era of nanotechnology. Semin. Cutan. Med. Surg. 2011; 30: 210-213.
4. Arora S, Tyagi N, Bhardwaj A, Rusu L, Palanki R, Vig K, Singh SR, Singh AP, Palanki S, Miller ME, Carter JE, Singh S. Silver nanoparticles protect human keratinocytes against UVB radiation-induced DNA damage and apoptosis: potential for prevention of skin carcinogenesis. Nanomedicine. 2015; 11(5): 1265-1275.
5. Lisovyi VM, Zvyagintseva TV, Trutaiev IV, Myronchenko SI, inventors; Trutaiev IV, assignee. A method for increasing the anti-inflammatory activity of drugs in a soft dosage form. Ukraine patent 77777. 2013 Feb 25. (Ukrainian).
6. Movchan BA. Yelektronno-luchevaya gibridnaya nanotehnologiya osazhdeniya neorganicheskikh materialov v vakuume [Electron beam hybrid nanotechnology of deposition of inorganic materials in vacuum]. Aktualnye problemy sovremennogo materialovedeniya. 2008; Vol. 1: 227–247. (Russian).
7. Stefanov AV. Bioskrining. Lekarstvennye sredstva [Bioscreening. Drugs]. Kiev; 1998. 189 p. (Russian).
8. Lilli R. Patogistologicheskaya tekhnika i prakticheskaya histokhimiya [Pathohistological technique and practical histochemistry]. Moskva; 1960. 648 p. (Russian).
9. Pirs Ye. Histokhimiya (teoreticheskaya i prikladnaya) [Histochemistry (theoretical and applied)]. Moskva; 1962. 962 p. (Russian).

### **Реферат**

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК В ЕРИТЕМНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МАЗІ ТІОТРИАЗОЛІНА З ВКЛЮЧЕННЯМ НАНОЧАСТОК СЕРЕБРА

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

Ключові слова: ультрафіолетове опромінення, шкіра, морфологічні зміни, тіотриазолін, наночастинки срібла

Мета дослідження - вивчити морфологічні особливості шкіри морських свинок в еритемні терміни після локального ультрафіолетового опромінення і при корекції їх маззю тіотриазоліну, що містить наночастинки срібла. Дослідження проведені на морських свинках-альбіносах, розділених на 3 групи: 1 - тварини, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення (контроль); 2 - тварини, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення + мазь тіотриазоліну 2%; 3 - тварини, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення + мазь, яка містить тіотриазолін і наночастинки срібла. Через 2 години, 4 години і на 3-ю добу тварин виводили з експерименту, після чого забирали фрагменти тканини для морфологічного дослідження. У групі контролю через 2 і 4 години після опромінення в шкірі спостерігаються дисциркуляторні зміни. На 3-ю добу експерименту гістопатологічні зміни в шкірі досягають максимальної виразності: спостерігаються численні апоптозно змінені епідермоцити, втрата міжклеточних контактів з вакуолізацією тканини в області дермо-епідермального з'єднання, інфільтрація дерми лейкоцитами, деструкція колагенових і еластичних волокон в 100% тварин. У групах з корекцією найбільш ефективним виявилось застосування мазі тіотриазоліну з наночастинками срібла, що проявлялося слабо вираженими альтеративними змінами, зменшенням лейкоцитарної інфільтрації дерми і меншою частково осередкового ушкодження сполучнотканних волокон в порівнянні з контролем. Висновки. 1. Під впливом локального ультрафіолетового опромінення виникають запально-дегенеративні зміни в шкірі морських свинок, що досягали найбільшої ступеня вираженості на 3-ю добу після опромінення. 2. Ефективність мазі тіотриазоліну з наночастинками срібла перевищує дію мазі тіотриазоліну при ультрафіолетовому опроміненні шкіри морських свинок, що проявляється більш істотно на 3-ю добу.

### Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES IN SKIN OF GUINEA PIGS IN ERYTHEMATIC PERIOD AFTER THE EXPOSURE TO LOCAL UV-IRRADIATION IN APPLYING OINTMENT CONTAINING THIOTRIAZOLINE AND SILVER NANOPARTICLES

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

Key words: ultraviolet irradiation, skin, morphological changes, thiotriazoline, silver nanoparticles

The aim of this study was to investigate the morphological characteristics of the skin of guinea pigs in erythematic period after the exposure to local ultraviolet irradiation and in correcting skin reaction with thiotriazoline ointment containing silver nanoparticles. The studies were carried out on albino guinea pigs divided into 3 groups: the 1 group included animals exposed to local ultraviolet irradiation (control); the 2 group included animals exposed to local ultraviolet radiation and treated with thiotriazoline ointment 2%; the 3 group was made up of animals exposed to local ultraviolet radiation and treated by ointment containing thiotriazoline and silver nanoparticles. In 2 hours, 4 hours and on the 3rd day, the animals were euthanized and then their tissue samples were taken for morphological study. The animals of the control group demonstrated dyscirculatory changes in the skin in 2 and 4 hours following the exposure to irradiation. On the third day of the experiment, histopathological changes in the skin reached a maximum in their extent: there were observed numerous apoptosis-altered epidermal cells, loss of intercellular contacts with tissue vacuolization in the area of the dermo-epidermal junction, dermal infiltration with leukocytes, destruction of collagen and elastic fibres in 100% of animals. In the groups of the animals received the correction with the ointment, applying the thiotriazoline ointment containing silver nanoparticles was found out to be the most effective that was confirmed by slightly expressed alterative changes, a decrease in leukocyte infiltration of the dermis, and a smaller share of focal damage of connective tissue fibres compared with the control. Conclusions. 1. Exposure to local ultraviolet irradiation causes inflammatory degenerative changes in the skin of guinea pigs, reaching their highest degree in severity on the 3rd day following the exposure. 2. The effectiveness of the thiotriazoline ointment containing silver nanoparticles exceeds the medicinal healing effect of thiotriazoline ointment without silver that is manifested more significantly on the 3rd day.

УДК: 616.345-008.87-06:616.34-008:616.61-092

Роговий Ю.Є., Білоока Ю.В., Білоокий В.В.

### КОРЕКЦІЯ УШКОДЖЕННЯ ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ НЕФРОНА ЗА СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці

*В статті проведено аналіз захисного впливу пробіотиків на стан проксимального відділу нефрону нирок, прозапальних цитокінів плазми крові, анаеробної мікрофлори товстого кишечника і загального стану хворих за шкалою Лайкерта при синдромі подразненого кишечника із закрепом та діареєю. Мета дослідження. З'ясувати захисний вплив препарату "Альфлорекс" на стан проксимального відділу нефрону нирок, прозапальних цитокінів плазми крові, анаеробної мікрофлори товстого кишечника та загальний стан хворих за шкалою Лайкерта за синдрому подразненого кишечника із закрепом та діареєю. Матеріали і методи. Обстежено 60 хворих з синдромом подразненого кишечника. Чоловіків - 18, жінок - 42 віком від 28 до 62 років. Із яких: з синдромом подразненого кишечника з закрепом склали 28 хворих, синдромом подразненого кишечника з діареєю - 32. Препарат "Альфлорекс" призначали в дозі по 1 капсулі на добу вранці після прийому їжі, запиваючи стаканом води. Тривалість курсу складав 4 тижні. Результати дослідження. Препарат "Альфлорекс" у хворих на синдром подразненого кишечника призводить до ліквідації дисбактеріозу із наростанням анаеробної мікрофлори *Bifidum*, *Lactis*, зниження рівня прозапальних цитокінів у плазмі крові, покращання загального стану хворих за шкалою Лайкерта. Висновки. На тлі призначення препарату "Альфлорекс" у хворих на синдром подразненого кишечника встановлено відновлення функціонального стану нирок із зменшенням проявів каналцевої протеїнурії та збільшенням проксимальної реабсорбції іонів натрію.*

Ключові слова: анаеробна мікрофлора товстої кишки, нирки, прозапальні цитокіни, синдром подразненого кишечника, альфлорекс.

*Стаття є фрагментом планової бюджетної НДР кафедри патологічної фізіології Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет" "Нові методичні підходи до патогенетичного лікування дисфункції проксимального відділу нефрону за умов розвитку дизрегуляторного патологічного процесу ниркового та позаниркового походження" (№ держреєстрації - 0118U001193).*

### Вступ

Відомо, що синдром подразненого кишечника, згідно IV Римського консенсусу, представляє собою функціональне захворювання цього органу з рецидивуючою біллю в животі, пов'язаною з випорожненнями чи змінами характеру випорож-

нень (діарея, закреп), метеоризмом. Зазначена симптоматика виявляється не менше як 6 місяців до постановки діагнозу і періодично виникає впродовж 3 останніх місяців, частота виникнення болі в животі повинна бути не рідше як 1 раз в тиждень [3,10]. У патогенезі синдрому подразненого кишечника із закрепом чи діареєю вагому