

©І. І. Худан-Цільо, О. О. Шевчук, М. М. Корда

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

## ТОПІЧНЕ ЛІКУВАННЯ КОНТАКТНОГО НІКЕЛЕВОГО ДЕРМАТИТУ: ПОТЕНЦІАЛ НАНОІНКАПСУЛЬОВАНОЇ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ

**Резюме.** Контактний дерматит (КД) – одне з найпоширеніших захворювань на сьогодні, що розвивається у відповідь на контакт із різноманітними чинниками, одним з яких є нікель та його солі. Розвиток оксидативного та нітрооксидативного стресу є універсальним механізмом розвитку, в тому числі й захворювань шкіри та КД.

**Мета дослідження** – вивчити ефективність наноінкапсульованої та вільної форми препарату пегільованої супероксиддисмутази (СОД) на моделі контактного нікелевого алергійного дерматиту.

**Матеріали і методи.** Дослідження проводили на 40 щурах-самцях, яких рандомізовано на чотири групи (n=10): перша – інтактні тварини; друга – тварини з експериментальним КД; третя – щури з КД, яким для корекції застосовували ПЕГ-СОД у вільній формі (КД + СОД); четверта – особини з КД, яким наносили наноінкапсульовану форму СОД (КД + нано-СОД). Полімерні хітозанові наночастинки готували за методикою Z. Hussain et al. (2013). Інтенсивність розвитку КД оцінювали за візуальною шкалою та товщиною шкірної складки. Також досліджували показники оксидативного та нітрооксидативного стресу.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Аплікація 5 % сульфату нікелю викликає розвиток контактного дерматиту та оксидативного і нітрооксидативного стресу зі зростанням рівня продуктів ПОЛ та ослабленням ланок ендогенного антиоксидантного захисту. Застосування вільної форми пегільованої супероксиддисмутази супроводжується зниженням інтенсивності ураження як за візуальними ознаками, так і достовірним зниженням інтенсивності ПОЛ та активацією показників антиоксидантного захисту. Наноінкапсульована форма пегільованої супероксиддисмутази вірогідно більш інтенсивно покращує стан уражених шкірних покривів досліджуваних тварин, у тому числі й порівняно з групою щурів, котрі отримували її вільну форму: достовірно кращими були показники як і ПОЛ, так і антиоксидантного захисту в сироватці крові та тканинах печінки.

**Висновки.** Отримані результати дослідження свідчать про перспективність подальшого вивчення та впровадження у клінічну практику наноінкапсульованих форм СОД для лікування контактних дерматитів.

**Ключові слова:** контактний дерматит; нікель; СОД; наночастинки.

**ВСТУП** Контактний дерматит (КД) – одне з найпоширеніших захворювань на сьогодні, яке розвивається у відповідь на контакт із різноманітними чинниками, одним з яких є нікель та його солі [1, 2]. КД поділяють на 2 основних види: алергійний (allergic), що розвивається як реакція гіперчутливості, та власне контактний, запальний або простий (irritant), який виникає у відповідь на подразник; також виділяють гостру, підгостру та хронічну форми [3]. При гострій формі дерматиту прояви запалення яскраво виражені, разом з тим, при хронізації процесу симптоми стають стертими. Прогнозувати наслідки можна за якісними характеристиками так званого вторинного висипу: виникнення атрофії – несприятливий наслідок; струп, тріщини, лусочки, садна, виразки, ерозії – сумнівний результат; загоєння без сліду, гіперпігментація, дисхромія, депігментація, ліхеніфікація, рубець – сприятливий результат [4]. При хронічному перебігу можуть запускатися процеси канцерогенезу [5].

Як відомо, розвиток оксидативного стресу та незбалансованість між факторами прооксидантної дії та механізмами захисту в організмі від надмірної ліпопероксидації є універсальним механізмом розвитку, в тому числі й захворювань шкіри та КД (рис.) [6].

Надмірна активація ПОЛ призводить до структурно-функціональних порушень цілості клітинних мембран, ферментативної трансформації, порушення процесів поділу, диференціації та регенерації клітин [7]. Накопчується велика кількість проміжних та кінцевих метаболітів, які мають негативний вплив на гомеостаз організму в цілому та шкіри зокрема [8].

Ендогенний фактор захисту клітин як супероксиддисмутаза (СОД) каталізує біохімічні реакції знешкодження супероксиданіон радикалів, має антиангіогенні, проти-запальні, антихемотаксисні функції та є перспективною сполукою для терапії дерматитів [9].

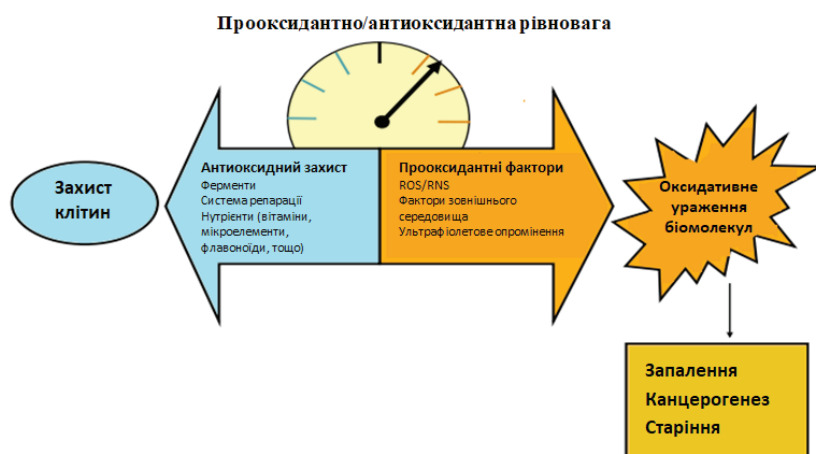


Рис. Роль оксидативного та нітрооксидативного стресу в патогенезі змін шкіри.

Примітка. ROS – активні радикали кисню, RNS – активні радикали нітрогену.

**Метою дослідження** стало вивчення ефективності наноінкапсульованої та вільної форми пегільованої супероксиддисмутази (СОД) при контактному нікелевому алергічному дерматиті.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведено на 40 статевозрілих білих щурах-самцях масою 180–220 г, яких методом сліпої вибірки було рандомізовано на чотири групи (n=10): перша – інтактні тварини; друга – тварини з експериментальним контактним нікелевим дерматитом (КД); третя – щури з КД, яким для корекції застосовували СОД у вільній формі (КД + СОД); четверта – особини з КД, яким наносили наноінкапсульовану форму СОД (КД + нано-СОД). При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986) і Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 1759-VI від 15.12.2009) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Контактний нікелевий дерматит моделювали шляхом щоденного нанесення протягом 12 днів на ретельно вистрижену ділянку шкіри (площею 3x3 см) щурів 4 г водного ланоліну, що містив 5 % NiSO<sub>4</sub>.

Для досліджень використовували пегільовану СОД, ПЕГ-СОД (Sigma, Aldrich, USA). Наночастинки з інкапсульованою ПЕГ-СОД готували за методикою Z. Hussain et al. [10] Полімерні хітозанові наночастинки готували шляхом іонного "зшивання" хітозану з триполіфосфатом натрію (TRP). Розчин хітозану (0,2 %) готували на 1 % розчині оцтової кислоти (pH=5) й інкубували, перемішуючи з ПЕГ-СОД (10 мг/мл) протягом 30 хв при кімнатній температурі. До 25 мл інкубаційної суміші по краплях додавали 10 мл 0,1% водного розчину TRP. Суміш постійно перемішували за допомогою магнітної мішалки (700 об./хв). Отримані наночастинки відцентрували (28 000 об./хв) протягом 30 хв, а потім ліофілізували при -40 °C протягом 24 год. Розмір наночастинок визначали за допомогою морфометричної програми ВідеоТест – 5.0, КААРА ImageBase, за даними електронної мікроскопії їх розмір коливався від 40 до 100 нм.

СОД та її наноінкапсульовану форму у вигляді суміші з водним ланоліном після формування контактного нікелевого дерматиту наносили протягом 7 днів на уражену ділянку шкіри 2 рази на добу. Інтенсивність розвитку

дерматиту оцінювали візуально за виразністю запальної реакції шкіри в балах (0 – відсутність видимої реакції, 1 – слабка еритема, 2 – чітка еритема, 3 – чітка еритема з ущільненням, 4 – еритема з явищами геморагії, вираженою інфільтрацією та серозно-геморагічними кірками з виразками) та за динамікою товщини шкірної складки [11].

Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під тіопенталовим наркозом на 20 добу експерименту. Визначали кількість лейкоцитів та ШОЕ як додаткові показники інтенсивності запального процесу. Проводили визначення у гомогенатах печінки (отримували за допомогою гомогенізатора Heidolph Silent Crusher M) та сироватці крові піддослідних тварин продуктів вільно-радикального окиснення: ТБК-активних продуктів (ТБК-П) (Л. І. Андрєєва та ін., 1988); показників антиоксидантного захисту: активності супероксиддисмутази (СОД) (С. Чеварі та ін., 1985), каталази (М. А. Корольок та ін., 1988), вмісту відновленого глутатіону (G-SH) (G. L. Ellman, 1959), загальної антиокиснювальної активності сироватки крові (ЗАА) (J. Stock, et al., 1974). Показники активності нітрооксидативного стресу визначали шляхом встановлення вмісту стабільних метаболітів оксиду азоту NO<sub>x</sub> (нітрит-аніону, NO<sub>2</sub><sup>-</sup> та нітрат-аніону NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) (L. C. Green et al., 1982) та сумарної активності NO синтази (L. Ridnour et al., 2000).

Отриманий цифровий матеріал оброблено методом варіаційної статистики з використанням критерію Манна-Уїтні та однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Розраховували середні арифметичні величини (M), похибки середніх арифметичних (m), коефіцієнти варіації, а також середні квадратичні відхилення. Зміни вважали достовірними при p≤0,05. У таблицях рівень значимості вказували тільки для достовірних результатів. Для розрахунків використовували комп'ютерну програму Microsoft Excel XP (USA) та Statsoft STATISTICA.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До моменту застосування лікувальних чинників було констатовано розвиток ознак КД у тварин усіх груп, яким наносили сульфат нікелю, що супроводжувалося як і видимими шкірними змінами, так і потовщенням шкірної складки (табл. 1).

Застосування вільної форми ПЕГ-СОД супроводжувалося поліпшенням стану шкірних покривів у досліджуваних тварин. На 20-ту добу експерименту кількість виразок та геморагічних кірок зменшувалася, більшість ерозивних тканин була на різних стадіях загоювання. Явища гіперемії

**Таблиця 1.** Вплив препаратів супероксиддисмутази на вираженість контактного нікелевого дерматиту в щурів (M±m, n=10)

Показник	Група тварин	Термін спостереження	
		12-та доба	20-та доба
Інтенсивність ураження шкіри (бали)	Інтактні тварини	0,0±0	0,0±0
	КД	3,12±0,38*	2,68±0,43*
	КД + СОД	3,10±0,29*	2,02±0,12*
	КД + нано-СОД	3,16±0,42*	1,67±0,14*,**, #
Товщина шкірної складки (мм)	Інтактні тварини	1,65±0,07	1,71±0,05
	КД	4,02±0,29*	3,78±0,19 *
	КД + СОД	3,96±0,30*	3,12±0,12 **, #
	КД + нано-СОД	4,06±0,38*	2,62±0,10*, **, #

Примітка. Тут і надалі:

1) \* – вірогідно щодо значень інтактного контролю, p<0,05;

2) \*\* – вірогідно щодо значень контрольної патології, p<0,05;

3) # – вірогідно щодо значень групи, яка отримувала вільну форму СОД, p<0,05.

були менше виражені, однак все ще зберігалися, як і набряк тканин. Вираженість шкірних проявів у балах була меншою на 24,6 %, порівняно з контрольною патологією на 20-ту добу; та достовірно відрізнялася (зменшення показника на 34,8 %) порівняно зі станом шкіри тварин на 12-ту добу експерименту. Товщина шкірної складки зменшувалася на 17,5, % порівняно з нелікованим КД, та на 21,2 % порівняно зі станом до корекції.

Застосування СОД у вигляді наноінкапсульованої форми супроводжувалося більш вираженими позитивними змінами з боку шкіри. За візуальною бальною шкалою інтенсивність ураження шкірних покривів зменшувалася на 37,7 %, порівняно з контрольною патологією, та на 17,3 % порівняно з тваринами, яким наносили вільну СОД. Показник товщини шкірної складки у тварин, яким наносили на уражену шкіру нано-СОД, був нижчим на 30,7%, порівняно з нелікованими тваринами; та на 16,0 %, порівняно з групою тварин, яким наносили місцево вільну форму СОД.

Розвиток контактної дерматиту супроводжувався розвитком лейкоцитозу та зростанням ШОЕ (табл. 2).

Застосування вільної СОД супроводжувалося вираженою тенденцією до зниження рівня лейкоцитів, а її наноформи – спричинили достовірне зменшення показ-

ника на 11,1%; швидкість осідання еритроцитів була нижчою – на 13,8% відповідно порівняно з контрольною патологією. При цьому при застосуванні наноформи СОД обидва показники мали чітку тенденцію до подальшого зменшення.

Також ми спостерігали розвиток оксидативного та нітрооксидативного стресу (табл. 3, 4).

Рівень ТБК-П у сироватці крові та тканинах печінки зростав у 1,8 та 1,4 раза відповідно. Компенсаторно достовірно підвищувалася активність ферменту каталази з одночасним зниженням активності СОД та зменшенням рівня відновленого глутатіону, що свідчить про розбалансованість прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

Топічне застосування вільної СОД дещо відновлювало баланс. Так, спостерігали зниження рівня продуктів ПОЛ у печінці та сироватці крові на 10,2 та 16,1% відповідно. Була також активація ендогенних факторів антирадикального та антиперекисного захисту. Активність каталази знижувалася на 11,6 і 14,6 % у сироватці крові та тканинах печінки відповідно порівняно з контрольною патологією. Одночасно зростала активність СОД у печінці та сироватці крові на 14,3 та 25,4 % відповідно, ЗАА була вищою на 17,3 %, рівень G-SH – на 19,0 %.

Таблиця 2. Вплив препаратів ПЕГ-СОД на вираженість контактної нікелевої дерматиту в щурів ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показник	Група тварин	Термін спостереження	
		12-та доба	20-та доба
Лейкоцити ( $10^9/л$ )	Інтактні тварини	6,28±0,29	6,24±0,32
	КД	11,12±0,38*	9,68±0,33*
	КД + СОД	11,0±0,22*	9,10±0,21*
	КД + нано-СОД	11,12±0,36*	8,60±0,18*,**
ШОЕ (мм/хв)	Інтактні тварини	4,25±0,27	4,71±0,25
	КД	7,82±0,39*	6,98±0,49 *
	КД + СОД	7,88±0,30*	6,38±0,27 *
	КД + нано-СОД	8,0±0,38*	6,02±0,14*,**

Таблиця 3. Порівняльна активність різних форм ПЕГ-СОД при оксидативному стресі на тлі контактної дерматиту в щурів ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показник	Група			
	Інтактні тварини	КД	КД + СОД	КД + нано-СОД
КРОВ				
ТБК-П (мкмоль/л)	0,83±0,04	1,49±0,08*	1,25±0,05**	1,12±0,04 **, #
Каталаза (мкат/л)	8,61±0,27	14,86±0,11*	13,14±0,12 **	11,02±0,08 **, #
СОД (ум.од./л)	4,43±0,08	2,79±0,17*	3,19±0,17**	3,76±0,12 **, #
ЗАА (%)	53,33±4,08	38,09±2,65*	44,67±2,28**	46,56±3,58**
ПЕЧІНКА				
ТБК-П (мкмоль/кг)	6,72±0,26	9,21±0,31*	8,27±0,28**	7,62±0,26**
Каталаза (мкат/кг)	7,99±0,08	15,66±0,45*	13,37±1,25**	11,38±0,12**, #
СОД (ум.од./кг)	5,07±0,01	2,84±0,12*	3,56±0,17**	4,01±0,22**, #
G-SH (ммоль/кг)	2,37±0,05	1,16±0,09*	1,38±0,11	1,78±0,07**, #

Таблиця 4. Активність NO-синтази та вміст нітратів і нітритів ( $NO_x$ ) у щурів із контактним дерматитом під впливом вільної та наноформи ПЕГ-СОД ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показник	Група			
	Інтактні тварини	КД	КД + СОД	КД + нано-СОД
КРОВ				
$NO_x$ (ммоль/л)	3,72±0,31	5,95±0,49*	5,54±0,32	4,87±0,21**, #
ПЕЧІНКА				
NO-синтаза (нмоль/мг білка × хв)	3,08±0,26	6,01±0,31*	5,64±0,28	4,69±0,19**, #

Апликація наноінкапсульованої ПЕГ-СОД мала більш виражений регулюючий вплив: вміст ТБК-П у печінці був нижчим на 17,3 % та на 24,8 % – у сироватці крові. Крім того, останній показник був достовірно меншим на 10,4 % порівняно з тваринами, котрі отримували вільну СОД. Активність каталази у печінці та сироватці крові була нижчою на 27,3 та 25,8 % порівняно з контрольною патологією. Водночас, ці показники були достовірно меншими, порівняно з групою тварин, які отримували вільну СОД, на 14,9 та 16,1 % відповідно у тканинах печінки та крові досліджуваних тварин.

Активність ендогенного ферменту СОД при застосуванні звичайної форми СОД зростала на 14,3 % у сироватці крові, та на 25,4 % – у печінці. При застосуванні наноформи СОД вказані показники перевищували результати, отримані при нанесенні звичайної її форми: були достовірно вищими на 17,9 та 12,6 % у крові та печінці відповідно.

ЗАО сироватки крові зростала на 17,3 та 22,2 % при застосуванні вільної та наноінкапсульованої СОД відповідно. Рівень відновленого глутатіону достовірно зростає лише при застосуванні нано-СОД: був вищим на 53,4 % порівняно з контрольною патологією, та на 29,0 % – порівняно з показниками групи тварин, які отримували звичайну її форму.

Застосування вільної СОД не мало достовірного впливу на рівень  $\text{NO}_x$  та активність  $\text{NO}$ -синтази: спостерігалася тенденція до нормалізації. Наноінкапсульована

форма спричиняла вірогідне зниження вмісту  $\text{NO}_x$  на 18,2 %, а активності  $\text{NO}$ -синтази – на 22,0 %; обидва показники достовірно відрізнялися від групи, яка отримувала вільну форму – на 12,1 та 16,8 % відповідно.

**ВИСНОВКИ** 1. Апликація 5 % сульфату нікелю спричиняє розвиток контактного дерматиту та оксидативного і нітрооксидативного стресу зі зростанням рівня продуктів ПОЛ та ослабленням ланок ендогенного антиоксидантного захисту (компенсаторно зростає активність каталази та знижуються показники активності СОД та вмісту відновленого глутатіону).

2. Застосування вільної форми пегільованої супероксиддисмутази супроводжується зниженням інтенсивності ураження як за візуальними ознаками, так і достовірним зниженням інтенсивності ПОЛ та активацією показників антиоксидантного захисту.

3. Наноінкапсульована форма пегільованої супероксиддисмутази вірогідно більш інтенсивно покращує стан уражених шкірних покривів досліджуваних тварин, у тому числі й порівняно з групою щурів, котрі отримували її вільну форму: достовірно кращими були показники як і ПОЛ, так і антиоксидантного захисту в сироватці крові та тканинах печінки.

4. Отримані результати дослідження свідчать про перспективність подальшого вивчення та впровадження у клінічну практику наноінкапсульованих форм СОД для лікування контактних дерматитів.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Кузнецова Ю. Контактный дерматит как результат агрессии окружающей среды. Чем лечить? / Ю. Кузнецова // Российский алергологический журнал. – 2015. – № 5. – С. 76–81.
- Солошенко Е. М. Динаміка розповсюдженості та захворюваності на поширені дерматози в Україні і Харківському регіоні за останні 10 років / Е. М. Солошенко, В. Волкославська, О. Л. Гутнев // Дерматологія та венерологія. – 2014. – Т. 63, № 1. – С. 69–78.
- Алергічні ураження шкіри у практиці сімейного лікаря : навчальний посібник для лікарів, клінічних ординаторів, лікарів загальної (сімейної) практики, лікарів терапевтичного спрямування, а також для лікарів-інтернів за фахом "Загальна практика-сімейна медицина" та "Внутрішні хвороби". – 2-ге вид., доп. / В. І. Кривенко, І. В. Непрядкіна, М. Ю. Колесник [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 127 с.
- Калюжна Л. Д. Місце топічних глюкокортикоїдів у лікуванні дерматитів різної етіології / Л. Д. Калюжна // Укр. мед. часопис. – 2016. – Т. 114, № 4. – С. 67–69.
- Chronic allergic contact dermatitis promotes skin cancer / S. Demehri, T.J. Cunningham, E.A. Hurst [et al.] // The Journal of Clinical Investigation. – 2014. – No. 124(11). – P. 5037–5041.
- Kruk J. Oxidative stress and skin diseases: Possible role of physical activity / J. Kruk, E. Duchnik // Asian Pacific J. Cancer Prev. – 2014. – Vol. 15, No. 2. – P. 561–568.
- Schieber M. ROS Function in Redox Signaling and Oxidative Stress / M. Schieber, N. Chandel // Current Biology. – 2014. – Vol. 24, No. 10. – P. 453–462.
- Okayama Y. Oxidative stress in allergic and inflammatory skin diseases / Y. Okayama // Curr. Drug Target -Inflammation Allergy. – 2005. – Vol. 4, No. 4. – P. 517–519.
- Extracellular superoxide dismutase ameliorates house dust mite-induced atopic dermatitis-like skin inflammation and inhibits mast cell activation in mice / Y. S. Lee, J.-H. Choi, J.-H. Lee [et al.] // Exp. Dermatol. – 2016. – Vol. 25, No. 8. – P. 630–635.
- 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. Mohd Amin [et al.] // Int. J. Pharm. – 2013. – Vol. 444, Issue 1–2. – P. 109–119.
- Волковой В. А. Вивчення лікувальної ефективності нової мазі з ліпофільним комплексом із кори осики "Тремунлін" за умов неалергічного контактного дерматиту в щурів / В. А. Волковой, І. В. Кучинська, Т. І. Тюпка // Фармакологія та лікар. токсикологія. – 2010. – № 6. – С. 7–12.

*Роботу виконано в рамках НДР 0112U000542 "Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних і біогенних токсикантів і біологічних систем" та 0116U003353 "Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу"*

Отримано 04.10.17

©I. I. Khudan-Tsilo, O. O. Shevchuk, M. M. Korda  
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

#### TOPICAL TREATMENT OF CONTACT NICKEL DERMATITIS: THE POTENTIAL OF NANO-ENCAPSULATED SUPEROXIDE DISMUTASE

**Summary.** Contact dermatitis is one of the most common disorders today, which could be caused by different irritants, including nickel and its salts. Oxidative and nitrooxidative stress has been linked to a myriad of pathologies, such as skin diseases and contact dermatitis particularly.

**The aim of the study** – an investigation of the efficacy of free and nano-encapsulated PEGylated superoxide dismutase (SOD) in contact nickel dermatitis.

**Materials and Methods.** Experiment was carried out on 40 white inbred rats, which were divided into 4 groups. 1st group – intact rats; 2nd – rats with contact nickel dermatitis (CD); 3rd – rats which got free form of SOD (CD + SOD); 4th – group which got nano-encapsulated SOD (CD + nano- SOD). Visual scale and thickness of skin fold were used for estimation of visible changes, also the intensity of oxidative and nitrooxidative stress was studied.

**Results and Discussion.** Application of 5 % nickel sulfate caused prominent damage to skin and rising of oxidative and nitrooxidative stress with increased levels of lipoperoxidation products and simultaneous suppression of antioxidant defense indices. Topical administration of the free form of SOD decreases the signs of CD for visual scale and for significant suppression of lipid peroxidation processes with activation of endogenous antioxidant system's indices. But nano-encapsulated form of SOD has prominently better consequences for damaged skin in comparison to CD-group and those rats, which got free-form of medicine for correction. Such significant difference was observed regarding the indices of lipid peroxidation processes and endogenous antioxidant system in blood serum and liver tissues.

**Conclusions.** The results of our study showed the prospects for further study and clinical implementation of nano-encapsulated SOD for topical treatment of contact dermatitis.

**Key words:** contact dermatitis; nickel; superoxide dismutase; nanoparticles.

©И. И. Худан-Цильо, О. О. Шевчук, М. М. Корда

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

#### ТОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КОНТАКТНОГО НИКЕЛЕВОГО ДЕРМАТИТА: ПОТЕНЦИАЛ НАНОИНКАПСУЛИРОВАННОЙ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ

**Резюме.** Контактный дерматит (КД) – одно из наиболее распространённых заболеваний сегодня, развивающееся при контакте с разнообразными раздражителями, в том числе никелем и его солями. Развитие оксидативного и нитрооксидативного стресса – это универсальный механизм патогенеза, в том числе и заболеваний кожи и КД.

**Цель исследования** – изучить эффективность наноинкапсулированной и свободной формы препарата пегилированной супероксиддисмутазы (СОД) на модели контактного никелевого аллергического дерматита.

**Материалы и методы.** Исследования проводились на 40 крысах-самцах, рандомизированных на четыре группы (n=10): первая – интактные животные; вторая – с экспериментальным КД; третья – крысы с КД, которым для коррекции использовали СОД в свободной форме (КД + СОД); четвертая – особи с КД, которым наносили наноинкапсулированную СОД (КД + нано-СОД). Полимерные хитозановые наночастицы готовили по методике Z. Hussain et al. (2013). Изменения на коже оценивали по визуальной шкале и за толщиной кожной складки, также изучали интенсивность оксидативного и нитрооксидативного стресса.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Аппликация 5 % сульфата никеля вызывает развитие контактного дерматита, а также оксидативного и нитрооксидативного стресса с увеличением уровня продуктов липопероксидации и ослаблением звеньев эндогенной антиоксидантной защиты. Применение свободной формы СОД сопровождается снижением интенсивности поражения как по визуальным признакам, так и достоверным уменьшением интенсивности ПОЛ с активацией показателей антиоксидантной защиты. Наноинкапсулированная СОД достоверно лучше влияет на состояние кожных покровов у исследуемых животных, в том числе и в сравнении с крысами, получавшими свободную ее форму: как за показателями ПОЛ, так и антиоксидантной защиты в сыворотке крови и тканях печени.

**Выводы.** Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения и внедрения в клиническую практику наноинкапсулированных форм СОД для лечения контактных дерматитов.

**Ключевые слова:** контактный дерматит; никель; СОД; наночастицы.