

КОРРЕКЦИЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

УДК 615.454.1:547.587.52:616-001.170-092.9

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УЛЬТРАФИОЛЕТОВОЙ ПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КИСЛОТЫ ФЕРУЛОВОЙ В СОСТАВЕ ЛИПОФИЛЬНО- ГИДРОФИЛЬНЫХ МАЗЕВЫХ КОМПОЗИЦИЙ

© 2015 И.Л. Абисалова, Е.П. Федорова, М.А. Оганова, Е.А. Артемьев

Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал
Волгоградского государственного медицинского университета

Статья поступила в редакцию 20.11.2015

Для профилактики УФ-повреждения кожи в состав косметологических средств вводят УФ-фильтры: физические и химические. В качестве химических УФ-фильтров применяют антиоксиданты. В статье представлены результаты морфологической оценки профилактического действия кислоты феруловой в качестве УФ-фильтра в составе липофильно-гидрофильных мазевых композиций. Наиболее выраженный УФ-протекторный эффект кислоты феруловой зафиксирован на мазевых основах, содержащих в качестве эмульгаторов Оливем 1000 и базовый эмульгатор. Полученные результаты коррелируют с данными по скорости высвобождения кислоты феруловой, полученными *in vitro*.

Ключевые слова: кислота феруловая, УФ фильтр, антиоксидант, УФ ожог

Ультрафиолетовый (УФ) ожог - один из разновидностей ожогов, при котором кожа подвергается воздействию большого количества ультрафиолетового излучения (естественного или искусственного). Защитный механизм от действия УФ – это загар, который представляет собой миграцию меланина из базальных слоев кожи в поверхностные, где он отражает свет. Наиболее вредно так называемое «жесткое» излучение УФ-В (UVB). В высоких дозах UVB вызывают местные острые и хронические реакции в коже. Острые реакции связаны с увеличением свободных радикалов и активацией перекисного окисления липидов, что вызывает повреждение мембран лизосом и высвобождение их протеолитических ферментов, а также повреждение мембран тучных клеток с освобождением биологически активных веществ (гистамина, лейкотриенов), вызывающих гиперемию, отек, некроз т.е. картину воспаления. Хронической реакцией является старение кожи, связанное с дегенерацией коллагена.

Абисалова Ирина Леонидовна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры биологии и физиологии. E-mail: iraabi@yandex.ru

Федорова Елена Павловна, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакологии ФПО. E-mail: Felp15@yandex.ru

Оганова Марина Альбертовна, кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель кафедры биологии и физиологии. E-mail: marina-oganova81@mail.ru
Артемьев Евгений Альбертович, студент

Для профилактики УФ-повреждения кожи в состав косметологических средств вводят УФ-фильтры, которые классифицируют на две группы: физические и химические. В качестве химических УФ-фильтров применяют антиоксиданты. Одним из таких УФ-веществ является кислота феруловая (ФК) [1]. На этапе скрининговых исследований была установлена УФ-протекторная активность ФК в мазевых композициях с различными физико-химическими свойствами: липофильными, гидрофильными и липофильно-гидрофильными. Наиболее выраженный УФ-протекторный эффект кислоты феруловой зафиксирован на липофильно-гидрофильных мазевых основах, содержащих в качестве эмульгаторов цетиловый спирт, базовый эмульгатор и Оливем 1000 [2].

Цель исследования: морфологическая оценка профилактического воздействия оригинальных мазевых комбинаций, содержащих антиоксидант ФК.

В эксперименте использовали половозрелых крыс обоего пола линии Вистар, массой 220-230 г. Животных разделяли на 4 группы по 12 особей в каждой: 1 группа – контрольная, облучалась УФ-лучами без профилактического применения исследуемых композиций с ФК; 2 группа – композиция ФК + цетиловый спирт; 3 группа – композиция ФК+ Оливем 1000; 4 группа – композиция ФК + базовый эмульгатор.

УФ поражения кожи вызывали воздействием УФ лампы с диапазоном излучения 320 нм (лучи типа В). Время экспозиции и

расстояние от поверхности кожи определяли в предварительном эксперименте. Было установлено, что при воздействии в течение 7 минут на расстоянии 20 см от поверхности эпилированного участка кожи экспериментальных крыс развивается ожог III степени. Следует отметить, что при таком воздействии повреждающим фактором является не только УФ-излучение, но и термическое поражение кожи. Исследуемые мазевые композиции наносили тонким слоем на предварительно эпилированные участки кожи (3 см×6 см в области спины) за 10 минут до воздействия повреждающего фактора. Изучение гистологических срезов проводили с использованием светового микроскопа ЛОМО при увеличениях объективов х8, х40 и х90 и окуляре К7^х в проходящем свете. Снимки срезов производили на компьютерном микроскопе при увеличении х160 и х360. Срезы готовили общепринятым методом заливки в парафиновые блоки, срезы тканей кожи окрашивали гематоксилин-эозином. Забор биоматериала проводили на 7-е и 14-е сутки.

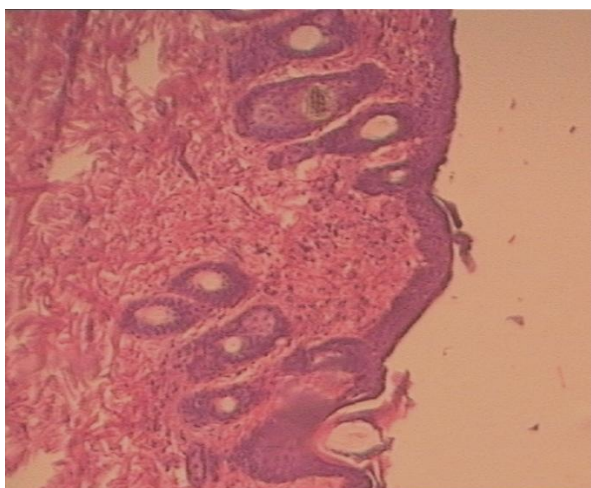


Рис. 1. Интактная группа

На гистологических срезах кожи спины интактных крыс сверху кожу покрывают многослойный плоский ороговевающий эпителий на всём протяжении среза. Слой эпидермиса плотно прилежит к сосочковому слою дермы. Хорошо просматриваются все слои эпидермиса. Роговой слой эпидермиса тонкий, плотно прилежащий в глубине и постепенно разрыхляющийся и десквамирующийся кнаружи в виде тонких волокнистых чешуек. Неороговевающие клетки эпидермиса содержат ядра правильной формы, размещённые в центре цитоплазмы. Наружный слой дермы представлен сосочками, выполненными рыхлой волокнистой соединительной тканью и клеточными элементами, преимущественно фибробластами. Сосочки имеют пирамидальную форму. Сетчатый слой дермы представлен пучками соединительнотканых волокон, среди которых размещаются клеточные элементы соединительной ткани – фибробласты (рис. 1).

7 день после нанесения ожога в контрольной группе (без лечения) на поврежденной поверхности сохраняется плотный толстый струп, состоящий из аморфных некротических масс доходящий до подкожно жировой клетчатки кожи. Ткань под струпом обильно инфильтрирована лимфоцитами. Производные кожи – волосные фолликулы, железистые структуры отсутствуют. Процессы регенерации выражены слабо (рис. 2).

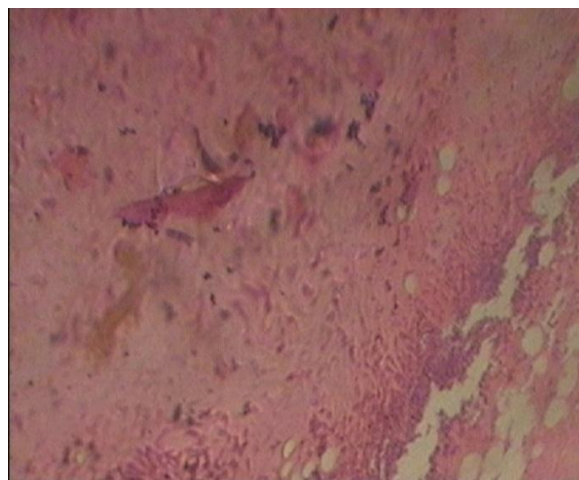


Рис. 2. Контрольная группа (7-е сутки эксперимента)

Во второй группе животных (композиция ФК + цетиловый спирт) на гистологических срезах кожи спины в зоне ожога на 7 день от поражения эпидермис практически полностью десквамирован. Сосочковый слой дермы сглажен. На поврежденной поверхности наблюдается начальная эпителизация. Сохраняется умеренная отечность дермы и лимфоцитарная инфильтрация ожоговой поверхности. Производные кожи – волосные фолликулы присутствуют, но частично изменены (рис. 3).

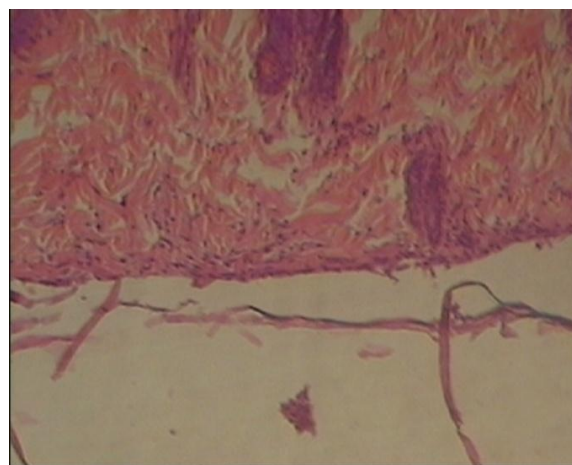


Рис. 3. Композиция ФК + цетиловый спирт (7-е сутки эксперимента)

В третьей группе животных (композиция ФК+ Оливем 1000) поверхность ожога полностью эпителизирована. Слои эпидермиса несколько утолщены. Сосочковый слой дермы несколько деформирован. Развития рубцовых соединительнотканых элементов (грануляций, волокнистых образований) не наблюдается. Волосяные фолликулы сохранены (рис. 4).



Рис. 4. Композиция ФК+ Оливем 1000
(7-е сутки эксперимента)

В четвертой группе (композиция ФК + базовый эмульгатор) обновленный эпителий покрывает всю поверхность ожога, без дефектов. Все слои эпидермиса (базальный, шиповатый, зернистый, роговой) сохранены, четко просматриваются. Полного ороговения верхних слоев эпидермиса и их десквамации нет, что говорит о молодости рогового слоя. Производные кожи без изменений. Отек сетчатого слоя дермы незначительный. Структура производных кожи без изменений. Развития соединительнотканых элементов в зоне ожога не наблюдается (рис. 5).

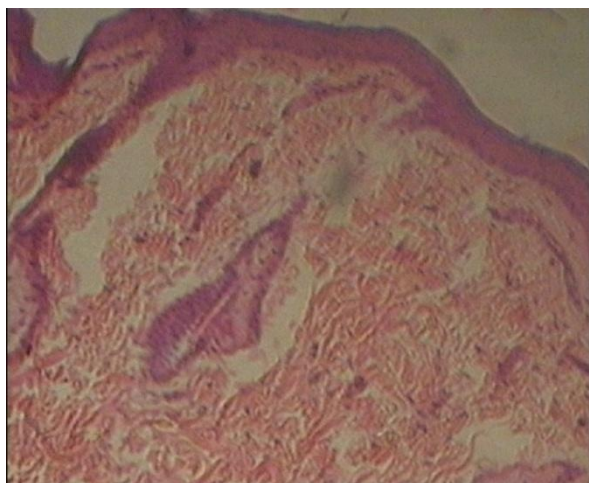


Рис. 5. Композиция ФК + базовый эмульгатор
(7-е сутки эксперимента)

На 14 день от нанесения ожога в контрольной группе животных процесс регенерации находится на стадии развития зрелой грануляционной ткани и начала продукции волокнистых элементов рубца. Отчетливо заметны характерное для грануляционной ткани прорастание сосудов, идущих перпендикулярно поверхности кожи и образующие своеобразные арки у поверхности регенерирующей кожи (указано стрелкой). Грануляционная ткань богата клеточными элементами соединительной ткани - фибробластами, а также лимфоцитами (рис. 6).

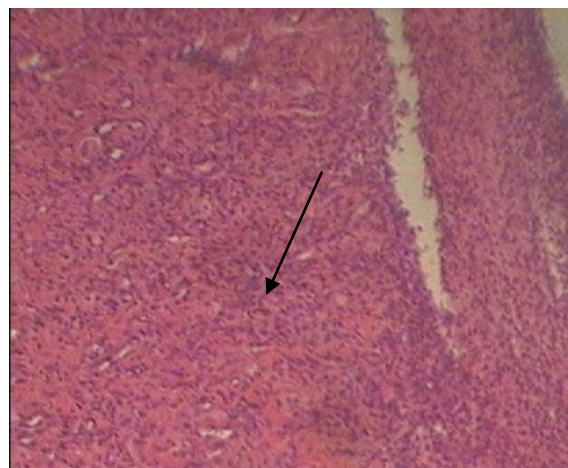


Рис. 6. Контрольная группа
(14-е сутки эксперимента)

Во второй группе животных на гистологических срезах кожи спины в зоне ожога на 14 день от поражения эпидермис практически полностью восстановлен. Регенерация эпидермиса прошла за счет сохранившихся эпителиальных элементов волосяных фолликулов. Сосочковый слой дермы сглажен. Отечность дермы и лимфоцитарная инфильтрация ожоговой поверхности отсутствует. Отмечается некоторая плотность поверхностных слоев дермы за счет увеличения волокнистых структур. Производные кожи - волосяные фолликулы восстановлены (рис. 7).

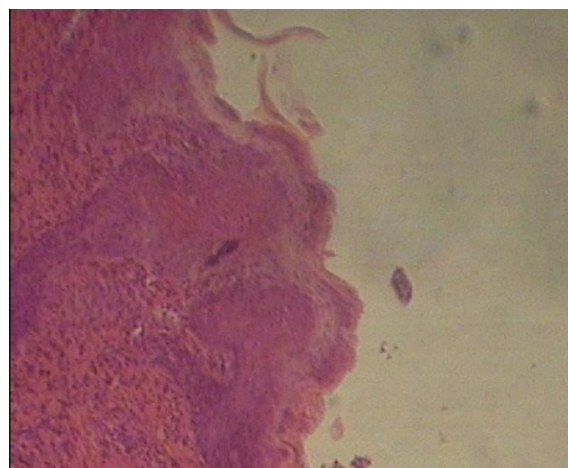


Рис. 7. Композиция ФК + цетиловый спирт
(14-е сутки эксперимента)

В третьей группе животных на 14 день поверхность кожи в зоне поражения полностью покрыта многослойным плоским ороговевающим эпителием. Сосочковый слой дермы хорошо выражен. Отек сетчатого слоя дермы отсутствует. Лимфоцитарной инфильтрации тканей не наблюдается, что говорит о завершении процессов воспаления и полной регенерации (рис. 8). В данной группе животных на 14 день от нанесения ожога также завершены процессы регенерации. Поверхность кожи в зоне поражения полностью эпителизирована зрелым ороговевающим эпителием. Сосочковый слой дермы хорошо выражен. Отек сетчатого слоя дермы отсутствует. Лимфоцитарной инфильтрации тканей не наблюдается (рис. 9).

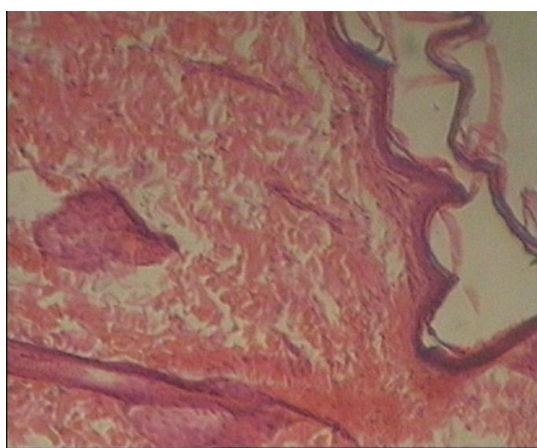


Рис. 8. Композиция ФК+ Оливем 1000 (14-е сутки эксперимента)

Выводы: все исследуемые композиции в большей или меньшей степени защищали кожу от УФ-повреждения, но в контрольной группе выраженность морфологических изменений была наивысшей. Наименее выраженные патоморфологические ожоговые изменения как на 7-й,

так и на 14-й дни от нанесения ожога наблюдались в группах 3 (композиция ФК+ Оливем 1000) и 4 композиция (ФК + базовый эмульгатор). Полученные результаты позволяют заключить, что профилактическое применение ФК в качестве УФ-фильтра при поражении UVB является целесообразным. Липофильно-гидрофильные основы являются перспективными, т.к. вероятно, обеспечивают максимальную биодоступность ФК к поврежденным УФ-лучами клеткам кожи.

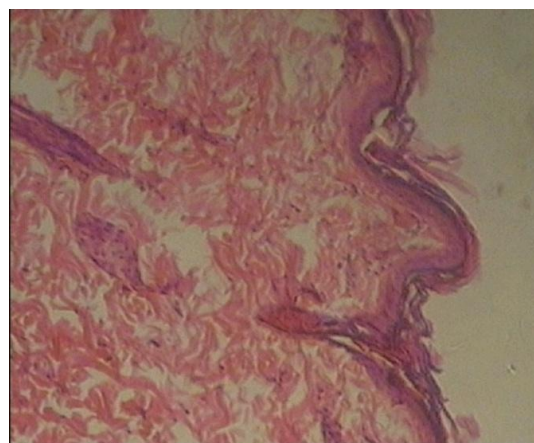


Рис. 9. Композиция ФК + базовый эмульгатор (14-е сутки эксперимента)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Назарова, Л.Е. Активность кислоты феруловой в условиях цитотоксического повреждения / Л.Е. Назарова, М.А. Оганова, И.Л. Абисалова. – Петрозаводск: ООО РИА на КМВ, 2010. 115 с.
2. Абисалова, И.Л. Исследование УФ-протекторной активности кислоты феруловой в составе мазевых композиций с различными физико-химическими свойствами / Е.П. Федорова, Е.А. Масловская // Фармация и фармакология. 2014. 5(6). С. 17-23.

MORPHOLOGICAL ESTIMATION OF ULTRA-VIOLET PROTECTIVE ACTIVITY OF FERULIC ACID AS A PART OF LIPOPHILIC AND HYDROPHILIC OINTMENT COMPOSITIONS

© 2015 I.L. Abisalova, E.P. Fedorova, M.A. Oganova, E.A. Artemyev
Pyatigorsk Medical Pharmaceutical institute – Branch of
Volgograd State Medical University

To prevent UV-damage of skin in a composition of cosmetics products are injected UV-filters: physical and chemical. As chemical UV-filters are used antioxidants. The article presents the results of morphological assessment of the preventive actions of ferulic acid as a UV-filter in the compound of lipophilic-hydrophilic ointment compositions. The most pronounced UV-protective effect of ferulic acid was fixed on ointment bases containing as emulsifiers Olivem 1000 and a base emulsifier. The results are correlated with the data on the rate of release of ferulic acid in experiments in vitro.

Key words: *ferulic acid, UV-filter, antioxidant, UV-burn*

Irina Abisalova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Biology and Physiology Department. E-mail: iraabi@yandex.ru; Elena Fedorova, Candidate of Pharmacy, Associate Professor at the Pharmacy Department of Postgraduate Education Faculty. E-mail: Felp15@yandex.ru; Marina Oganova, Candidate of Pharmacy, Senior Lecturer at the Biology and Physiology Department. E-mail: marina-oganova81@mail.ru; Evgeniy Artemyev, Student