

# INFLUENCE SURFACTANT, COMBINED ENZYMES ON STRUCTURALLY-FUNCTIONAL BEHAVIOUR SKIN

Maystrenko Z.U.

## ВПЛИВ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ТА СКЛАДНИХ ЕНЗИМІВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ВЛАСТИВОСТІ ШКІРИ



**МАЙСТРЕНКО З.Ю.**  
ДУ "Інститут гігієни  
та медичної екології  
ім. О.М. Марзеєва  
АМН України",  
м. Київ

УДК 613.634

Синтетичні мийні засоби (СМЗ), які існують на ринку та використовуються у побуті, належать до факторів ризику, що є реально та потенційно небезпечним для здоров'я населення.

До складу сучасних мийних засобів входять складні ензими, які являють собою суміші різних класів ферментів — протеаз, ліпаз, амілаз, целюлаз [1, 2]. У літературі не зустрічаються дані про взаємодію поверхнево-активних речовин та складних ензимів, характер їхньої сумісної дії, особливостей біологічного впливу на організм лабораторних тварин за перкутанного шляху проникнення.

Аналіз наукової інформації за результатами виконаних робіт дає змогу стверджувати, що одержані висновки не дозволяють вирішити проблему з обґрунтування безпечних умов використання ензиммісних синтетичних мийних засобів у побуті та наукових прогнозів гігієнічних властивостей нових СМЗ без виконання комплексу біологічних досліджень.

За даними наукової літератури, дотепер було вивчено зміни структурно-функціональних

властивостей шкіри за дії різних класів поверхнево-активних речовин (ПАР) та простих ензимів — лужної протеази [3]. Доведено, що пошкоджуюча дія ПАР на шкіру залежить від їхнього складу, тривалості застосування та дози нанесення [4].

Функціональні властивості епідермісу шкіри значною мірою визначаються станом і взаємодією клітинних елементів епідермісу і дерми, активністю мікроциркуляторного русла, яке забезпечує трофіку епітеліального пласту [5]. Таким чином, для з'ясування механізму біологічної та пошкоджуючої дії на шкіру речовин, що вивчаються, необхідні дослідження гістоструктури шкіри.

В якості об'єктів вивчення нами було обрано неіоногенну ПАР словасол і ензим еверлаза (суміш протеази, ліпази та альфа-амілази), аніонну ПАР АПГ (алкілбензосульфонову кислоту) і ензим квадразим (суміш протеази, ліпази, целюлази та альфа-амілази). Ці поверхнево-активні речовини та складні ензими є найбільш типовими компонентами сучасних синтетичних мийних засобів.

**Метою роботи** було вивчення змін структурно-функціональних властивостей шкіри лабораторних тварин за перкутанного шляху надходження у хронічному токсикологічному експерименті композицій поверхнево-активних речовин та складних ензимів.

**Матеріали та методи.** Для вивчення сумісної дії препаратів був поставлений хронічний експеримент на 100 морських свинках, яким щоденно, крім суботи та неділі, протягом шести місяців на депільовану ділянку шкіри наносили водні розчини речовин, що вивчаються. Тваринам контрольної групи наносили на шкіру у тих же умовах водопровідну воду.

### ВЛИЯНИЕ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И КОМБИНИРОВАННЫХ ЭНЗИМОВ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОЖИ

**Майстренко З.Ю.**

*Проведенный микроскопический анализ гистопрепаратов кожи экспериментальных животных при перкутанном пути поступления в разных концентрациях комбинаций ПАВ с энзимами по сравнению с контролем свидетельствует, что независимо от величины концентраций во всех опытных группах возникает морфологический комплекс реактивных и патологических изменений, которые происходят над эпидермисом, собственно в эпидермисе, а также под эпидермисом, то есть в дерме. Это свидетельствует о повреждающем действии веществ вплоть до негативного влияния на эпителий глубоко расположенных дериватов кожи (сальные, потовые железы, волосяные фолликулы), что позволяет их квалифицировать как дерматоз химического генеза.*

© Майстренко З.Ю. СТАТТЯ, 2010.

ти фіксували у 10% розчині формаліну та після зневоднення заливали у парафін-воск за загальноприйнятою методикою. Виготовлені з блоків зрізи депарафінували, фарбували гематоксилін-еозином, після чого досліджували у світлооптичному мікроскопі.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Протягом експерименту загальний стан тварин був задовільним. У деяких випадках (у тварин 4 і 5 груп) на місцях аплікації візуально спостерігали шкіру зі стоншенням чи відсутністю епідермального шару, набряком. На різних ділянках шкірного покриву з'являвся папулезний висип, дрібнопластинчасте лущення. Така клінічна картина спостерігалася переважно у тварин 4 групи (5% АПГ і 1,4% квадразим).

Після завершення експерименту у тварин усіх груп було взято ділянки шкіри місць аплікацій ПАР з ензимами для морфологічного дослідження.

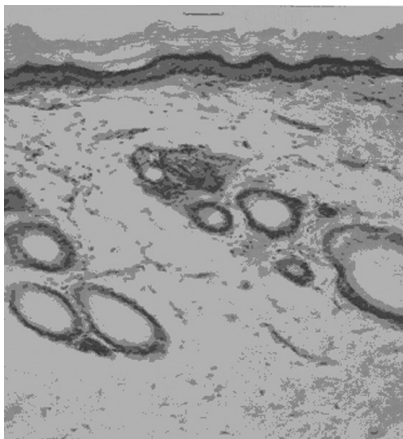
При дослідженні гістологічних препаратів тварин контрольної групи (рис. 1) мікроскопічна будова шкіри виглядає таким чином. Зовні шкіри спостерігається роговий шар, що складається з компактних фібрил, орієнтованих уздовж епідермісу, як правило, повторюючих спрямованість останнього. Під роговим шаром зна-

Об'єктом вивчення була водопровідна вода — група 1 (контроль). Комбінація ПАР словасолу та ензиму еверлази складала групу 2 (8% словасол і 0,3% еверлаза) та групу 3 (0,08% словасол і 0,003% еверлаза). Комбінація ПАР АПГ і ензиму квадразиму — група 4 (5% АПГ і 1,4% квадразим); група 5 (0,05% АПГ і 0,014% квадразим).

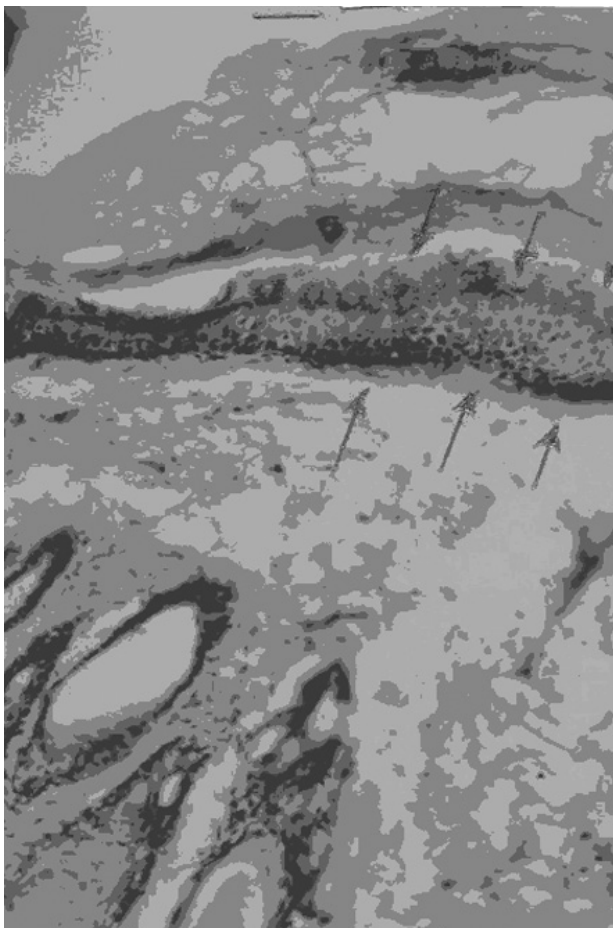
Дози препаратів було обрано з урахуванням вмісту їх у СМЗ.

Гістопрепарати готували з ділянок шкіри піддослідних тварин, на яких робились аплікації вищеназваних розчинів. Об'єк-

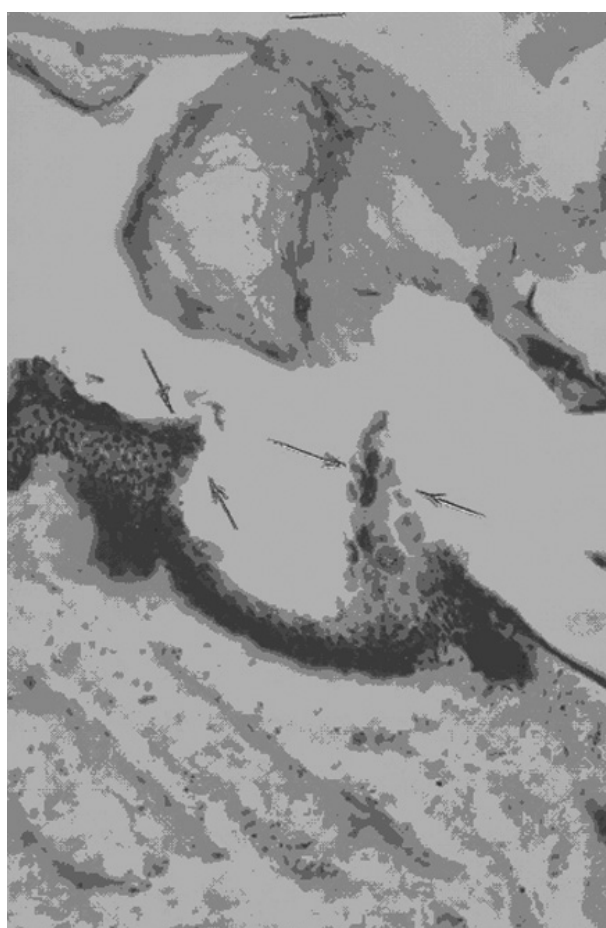
*Рисунок 1*  
**Нормальна мікроскопічна будова шкіри (контроль). Гематоксилін-еозин. 36. x120**



*Рисунок 2*  
**Проліферативний акантоз шкіри (2 група). Гематоксилін-еозин. 36. x120**



*Рисунок 3*  
**Безальноклітинна гіперплазія епідермісу (5 група). Гематоксилін-еозин. 36. x120**



**INFLUENCE SURFACTANT, COMBINED ENZYMES ON STRUCTURALLY-FUNCTIONAL BEHAVIOUR SKIN**

**Maystrenko Z.U.**

Conducted microscopic analysis of histology preparations skin of experimental animals at the percutaneous way of receipt in different concentrations of combinations surfactants with enzymes as compared to the control, testifies, that regardless of size of concentrations

in all experimental groups there is the morphological complex of reactive and pathological changes which take place above an epidermis, actually in an epidermis, and also under an epidermis, that in corium. It testifies to damaging action of matters up to negative influence on the epithelium of deeply located derivative skins (sweat-glands greasy, and hair follicles), that allows them to characterize as dermatosis of chemical genesis.

ходиться багат шаровий епідерміс, під ним розташована пухка сполучнотканинна дерма, в якій знаходяться деривати шкіри: волосяні фолікули, потові, сальні залози та багато мікросудин капілярно-синусоїдного типу.

При дослідженні гісто препаратів шкіри тварин 2 групи виявлено, що їхня шкіра знаходиться у стані реактивних та патологічних змін. Так, багат шаровий епітелій епідермісу завдяки реактивному розмноженню (проліферації) зернистого, шиповатого та базаль-

ного шарів утворює сосочки (папіли) різної висоти (рис. 2), над епідермісом відбувається надмірне утворення рогових мас з явищами дис- та гіперкератозу. Патогенна дія комбінації ПАР з ензимами на шкіру тварин 2 групи також простежується і на її глибині. Так, у дермі відбувається реактивне розмноження епітеліальних клітин дериватів шкіри, епітеліальні проліферати розростаються у різних напрямках і, зокрема, контактують з потовщеним епідермісом. Останній, завдяки реактивній гіперплазії

в окремих ділянках, набуває надмірної товщини і спрямовує свої епідермальні відростки на різну глибину підлеглої дерми. У шкірі 2 групи тварин виникає також лізис епідермісу з втратою всіх його шарів без попереднього виникнення реактивних змін (рис. 3).

При дослідженні гісто препаратів 3 групи тварин в їхній шкірі також виявлено реактивні та патологічні зміни. Так, над епідермісом відбувається реактивний гіперкератоз з надлишковим утворенням рогових мас, які, на відміну від

Рисунок 4

**Базальноклітинна гіперплазія епідермісу, осередок запалення у дермі (5 група). Гематоксилін-еозин. 36. x120**

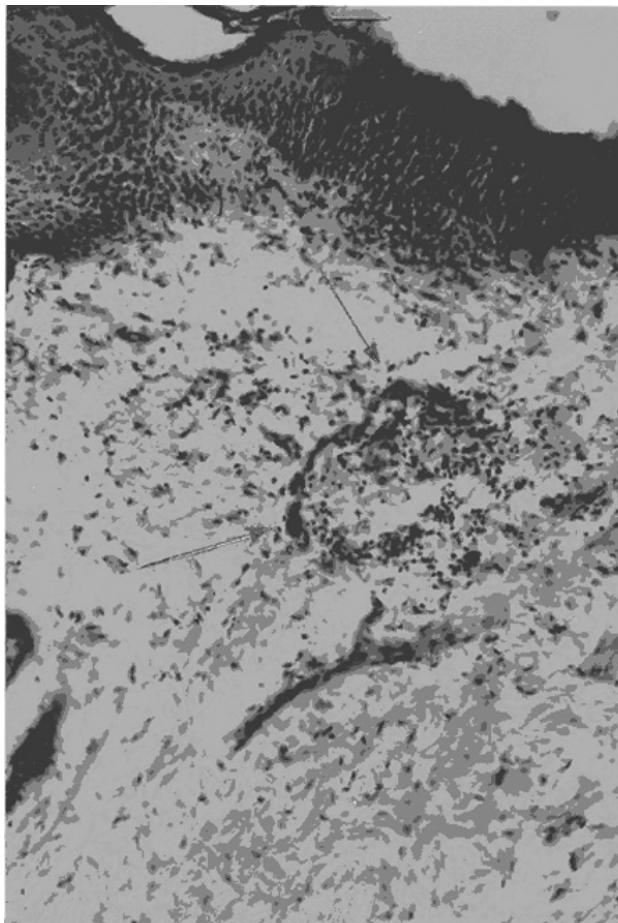
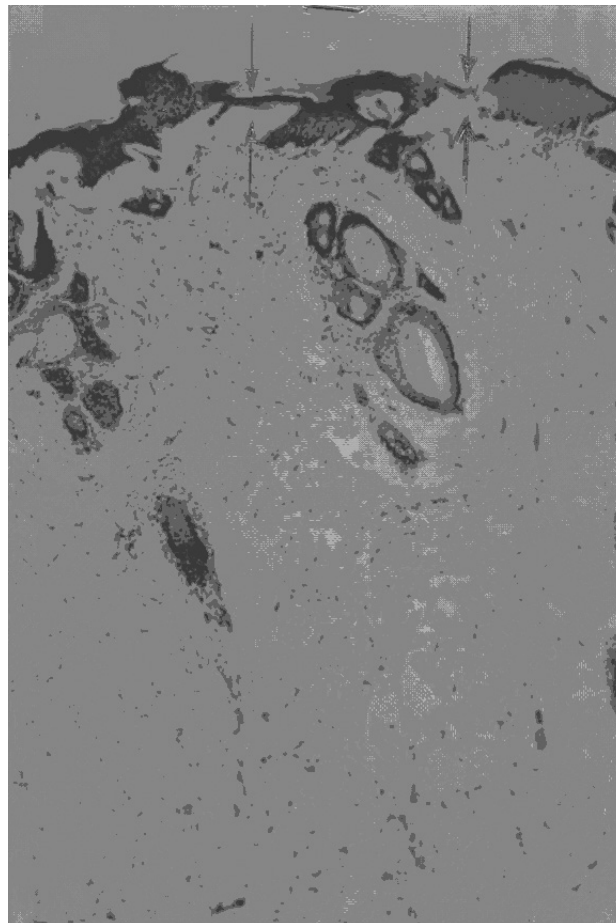


Рисунок 5

**Нормальна мікроскопічна будова шкіри (контроль). Гематоксилін-еозин. 36. x 120**





норми (контролю), утворюють не фібрилярні лінійні структури уздовж епідермісу, а "стілникові", так звані "рогові пробки" (рис. 4). Власне епідерміс в окремих ділянках, завдяки реактивній гіперплазії, набуває потовщеного вигляду. В інших ділянках шкіри реєструється гіперплазія епітеліальних клітин базального та шиповатого шарів в епідермісі, а також в епітелії дериватів шкіри, тобто у дермі (рис. 5), що свідчить про альтернативну дію композицій ПАР з ензимами, навіть у низьких концентраціях, тобто про надмірну проникність речовин.

При дослідженні гістопрепаратів 4 групи тварин виявлено реактивні та патологічні процеси. До змін реактивного характеру належать насамперед поверхневі явища дис- та гіперкератозу та папіломатозу, а до патологічних — явища атрофії зі значним зменшенням товщини епідермісу та втратою його багат шаровості.

При дослідженні гістопрепаратів 5 групи тварин встановлено, що в їхній шкірі відбуваються реактивні та патологічні зміни. Так, постійною морфологічною ознакою реактивних змін є надлишкова проліферація епітеліальних клітин епідермісу, переважно базальних клітин. Разом з розвитком гіперплазії епідермісу у підлеглий дермі зафіксовано осередки запалення, що дозволяє кваліфікувати їх як дерматоз хімічного генезу. До патологічних змін шкіри у цій піддослідній групі належить виникнення атрофії зі значним зменшенням епідермісу та локальною втратою його багат шаровості.

Проведений мікроскопічний аналіз гістопрепаратів шкіри експериментальних тварин за перкутанного шляху надходження в обраних концентра-

ціях комбінацій ПАР з ензимами свідчить, що незалежно від величини концентрацій в усіх дослідних групах виникає морфологічний комплекс реактивних та патологічних змін, що відбуваються у роговому шарі епідермісу, власне в епідермісі, а також під епідермісом, тобто у дермі. Це свідчить про пошкоджувальну дію речовин аж до негативного впливу на епітелій глибоко розташованих дериватів шкіри (сальні, потові залози, волосяні фолікули).

Якщо попередні роботи з вивчення сумісної дії ПАР та ензимів свідчили про те, що вираженість токсичної дії СМЗ насамперед визначається вмістом в їхніх рецептурах поверхнево-активних речовин, а введення ензимів до складу СМЗ знижує розвиток сенсibiliзації до хімічних речовин та токсичність засобів, то отримані нами результати свідчать, що комбіновані ензими за сумісної дії з ПАР не зменшують токсичну дію композицій на організм тварин. Це, можливо, викликано тим, що складні ензими є сумішами простих ферментів: квадразим (протеаза, ліпаза, целюлаза і альфа-амілаза), еверлаза (протеаза, ліпаза і альфа-амілаза) і справляють сумарну та потенційовану дію. Можливо також, що вони збільшують проникність шкірного бар'єру. Порушення стабільності і проникності біологічних мембран є одним з головних шляхів у реалізації мембранотропних ефектів синтетичних ПАР та ферментів в організмі теплокровних тварин. З мембранотропними ефектами ПАР пов'язані пригнічення біоенергетичних процесів, порушення механізмів трансмембранного переносу, процесів біотрансформації ксенобіотиків. Проявом мембранотоксичної дії синтетичних ПАР за їх екзогенного надходження до організму є ультраструктурні зміни, які полягають у розвиткові морфологічного комплексу реактивних та патологічних змін шкіри. Дослідженнями останніх років показано, що тривала дія низьких доз ксенобіотиків призводить до порушення функції захисної антиксенобіотичної системи цитохромів З-450, що супроводжується зміною ферментної організації та бар'єр-

ної функції біомембран, модифікації структури нуклеїнових кислот і білків, тобто до розвитку токсичного, мутагенного та канцерогенного ефектів, аутоімунної патології та алергії [6, 7].

#### Висновки

Таким чином, морфологічний комплекс реактивних та патологічних змін шкіри, індукованих ПАР та ензимами, в усіх досліджених групах при порівнянні з контролем дозволяє їх кваліфікувати як дерматоз хімічного генезу.

Можливо, це викликано одним з механізмів дії аніонних ПАР на шкіру — знежирувальним ефектом та денатураційними змінами білків шкіри. Вплив на структурно-функціональні елементи шкіри, ступінь знежирення шкіри, денатураційні зміни білкової молекули можуть бути причиною розвитку дерматитів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Gayle de Maria. Enzymes, the basic ingredient in detergents // Household and Personal Care Today. — 2007. — № 3. — Р. 6-8.
2. Зингер Р.Е., Бавика Л.И., Ирлинская Н.И. Исследования по разработке СМС с биодобавками — энзимами // Промышленность химических бытовых товаров: Сб. науч. тр. — М.: НИИТЭХИМ, 1982. — 20 с.
3. Раецкая О.В. Гигиеническое обоснование применения в быту энзимсодержащих синтетических моющих средств: Автореф. дис. канд. мед. наук. — К.: Институт гигиены труда, 1990. — 151 с.
4. Волощенко О.И., Медяник И.А. Гигиена и токсикология бытовых химических веществ. — К.: Здоров'я, 1983. — 144 с.
5. Михайлов И.Н. Структура и функции эпидермиса. — М.: Медицина, 1979. — 238 с.
6. Мухамбетова Л.Х. Разработка биохимических подходов к оценке влияния на организм ксенобиотиков // Гиг. и сан. — 2006. — № 6. — С. 24-26.
7. Рахманин Ю.А., Мухамбетова Л.Х., Пинигин М.А. Исследование влияния химического загрязнения окружающей среды на состояние здоровья детского населения методами неинвазивной биохимической диагностики // Гиг. и сан. — 2004. — № 2. — С. 6-9.

Надійшла до редакції 17.05.2009.