

## Влияние водного коллоидного раствора фуллерена C<sub>60</sub> на эпителий после криодеструкции кожи

А.А. Власов<sup>1,2</sup>, Г.А. Ковалев<sup>1</sup>, М.С. Мирошниченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

<sup>2</sup>Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

<sup>3</sup>Харьковский национальный медицинский университет

## Effect of C<sub>60</sub> Fullerene Aqueous Colloidal Solution on Epithelium After Skin Cryodestruction

O.O. Vlasov<sup>1,2</sup>, G.A. Kovalov<sup>1</sup>, M.S. Myroshnychenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

<sup>3</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Фуллерены C<sub>60</sub> обладают антиоксидантным, мембранотропным, иммуномодулирующим свойствами. Использование фуллеренов в криомедицине может быть перспективным, однако данные об их влиянии *in vivo* противоречивы.

Цель работы – изучение эпителизации холодových ран при системном введении водного коллоидного раствора фуллерена C<sub>60</sub> (C<sub>60</sub> FAS).

Исследование выполняли на 6-месячных крысах «Сфинкс» в соответствии с требованиями комитета по биоэтике ИПКиК НАН Украины, согласованными с директивой Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010. Раны моделировали криоаппликатором, охлажденным до температуры жидкого азота, время экспозиции составляло 120 с. Животные были разделены на группы: экспериментальная (ЭГ) – введение C<sub>60</sub>FAS; контрольная (КГ) – введение NaCl и интактная – животные без криоповреждения. Инъекции проводили внутривентрально (0,1 мг/кг) в течение 5 суток, начиная с суток криодеструкции. Гистологическое исследование ран проводили на 7-, 14-, и 21-е сутки после криодеструкции.

Установлено, что по сравнению с показателями интактной группы (21,33 ± 0,72) × 10<sup>-6</sup> м толщина эпителиального пласта в краевых отделах раневого дефекта в КГ и ЭГ увеличивалась по мере продления сроков наблюдения. При этом толщина эпителия в ЭГ была больше, чем в КГ на всех сроках эксперимента. Так, на 7-е сутки в ЭГ толщина эпидермиса, окружающего раневую дефект, составляла (69,9 ± 2,1) × 10<sup>-6</sup> м, в КГ – (26,6 ± 1,2) × 10<sup>-6</sup> м. На 14-е сутки данный показатель в ЭГ составлял (84,3 ± 2,4) × 10<sup>-6</sup> м, в КГ – (32,9 ± 1,3) × 10<sup>-6</sup> м. На 21-е сутки толщина эпителия в ЭГ равнялась (98,1 ± 2,0) × 10<sup>-6</sup> м, в КГ – (39,6 ± 1,1) × 10<sup>-6</sup> м.

Следует отметить наличие в краевых отделах ран акантоотических разрастаний эпителия в подлежащую ткань. При этом в ЭГ количество указанных разрастаний разной степени выраженности было большим, чем в КГ. В части таких разрастаний были отмечены признаки умеренной дисплазии. Такие результаты можно объяснить гиперстимуляцией регенераторных процессов C<sub>60</sub>FAS. Оценка потенциальной опасности такой гиперстимуляции требует проведения дальнейших исследований.

Таким образом, системное введение C<sub>60</sub>FAS стимулирует процесс эпителизации после криодеструкции кожи. Применение C<sub>60</sub>FAS способно вызывать в эпителиальном пласте не только гиперпластические, но и умеренно выраженные диспластические процессы.

Fullerenes C<sub>60</sub> have antioxidant, membranotropic, immune modulating properties. The use of fullerenes in cryomedicine may be promising, however, the data on the *in vivo* effect of fullerenes C<sub>60</sub> are contradictory.

The research aim was to study the epithelialization of cold wounds with systemic administration of an aqueous colloidal solution of fullerene C<sub>60</sub> (C<sub>60</sub> FAS).

The investigations were performed in 6-month-old Sphinx rats according to the requirements of the Committee for Bioethics of the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, coordinated with the Directive 2010/63/EU of the European Parliament and EU Council dated of September 22<sup>nd</sup>, 2010. The wounds were simulated using the cryoapplicator cooled down to the temperature of liquid nitrogen, exposure time made 120 seconds. The animals were divided into the groups as follows: experimental group (EG) included the rats administered with C<sub>60</sub>FAS; the control group (CG) consisted of the animals injected with NaCl and intact group was represented by the animals with no cryoinjury. Injections were performed intraperitoneally (0.1 mg/kg) for 5 days, starting from the day after cryodestruction. The wounds were histologically and morphometrically examined at days 7, 14 and 21 after cryodestruction.

It has been established that if compared with the indices of intact group (21.33 ± 0.72 × 10<sup>-6</sup> m), the epithelial layer width in the marginal parts of the wound defect in the CG and EG increased with the observation time. Herewith the epithelium width in the EG was biggest than in the CG at all the stages of experiment. So, to day 7 in the EG the width of epidermis surrounding a wound defect was (69.87 ± 2.1) × 10<sup>-6</sup> m, whereas in the CG it was equal to (26.75 ± 1.2) × 10<sup>-6</sup> m. To day 14 the specified index in the EG was (84.30 ± 2.424) × 10<sup>-6</sup> m, in CG it made (32.92 ± 1.3) × 10<sup>-6</sup> m. To day 21 the epithelium width in EG was (98.13 ± 1.96) × 10<sup>-6</sup> m and in the CG it did (39.60 ± 1.1) × 10<sup>-6</sup> m.

Of particular interest was the presence in the marginal parts of the wounds the epithelium acanthotic growing into the underlying tissue. At the same time in the EG this growing having various manifestation degrees was bigger than in the CG. In some of these expansions the acanthotic signs of moderate dysplasia were found. These results can be explained by hyperstimulation of regenerative processes of C<sub>60</sub>FAS. Evaluation of the potential threat of such a hyperstimulation requires further studies.

Thus, systemic administration of C<sub>60</sub>FAS has a stimulating effect on epithelialization of wounds after skin cryodestruction. Application of C<sub>60</sub>FAS is capable of causing in the epithelial layer not only hyperplastic processes but also moderately expressed dysplastic ones.

