

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ У ШКІРИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ДЕПІЛЯЦІЇ ТІОГЛІКОЛАТОМ

Полтавський державний медичний університет (м. Полтава, Україна)

Анотація: Хімічна депіляція є поширеною косметичною процедурою, але водночас привертає увагу з точки зору трансдермальної доставки ліків та передопераційної підготовки шкіри. Завдяки цьому вона потребує всебічного дослідження як в короткочасній, так і в тривалій перспективі. В експериментах на білих щурах було відтворено депіляцію з використанням комерційного засобу на основі тіогліколату і через 3 доби, 9 днів та 21 добу досліджено морфометричні показники в гістологічних препаратах шкіри тестової ділянки, забарвлених гематоксилін-еозином. Показано, що видалення волосся викликає зміни кількості та розміру волоссяних фолікулів, а також товщини епідермісу, спрямованість яких залежить від періоду спостережень. Виявлені структурні зміни можуть свідчити про розвиток регенеративних процесів у волоссяних фолікулах і незначної запальної реакції у шкірі на початку відновного періоду з їх подальшим згасанням.

Ключові слова: депіляція, тіогліколат, морфометрія, волоссяний фолікул, епідерміс, шкіра.

Abstract. Chemical depilation is a common cosmetic procedure, but at the same time attracts attention from the point of view of transdermal drug delivery and preoperative skin preparation. Due to this, it needs comprehensive research both in the short term and in the long term. In experiments on albino rats, depilation was reproduced using a commercial product based on thioglycolate, and after 3 days, 9 days, and 21 days, morphometric parameters were examined in histological preparations of the skin of the test area, stained with hematoxylin-eosin. It is shown that hair removal causes changes in the count and size of hair follicles, as well as the thickness of the epidermis, the directionality of which depends on the period of observation. The identified structural changes may indicate the development of regenerative processes in the hair follicles and a small inflammatory reaction in the skin at the beginning of the recovery period with their subsequent fading.

Key words: depilation, thioglycolate, morphometry, hair follicle, epidermis, skin.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проведено за темою ініціативної науково-дослідної роботи кафедри фармакології, клінічної фармакології та фармації Полтавського державного медичного університету «Фармакологічне дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів для розробки та оптимізації показань до їх застосування в медичній практиці (№ державної реєстрації 0120U103921).

Вступ.

Навмисне видалення волосся на тілі є поширеною практикою, пов'язаною з прийняттям у суспільстві еталоном краси і часто виконується за допомогою хімічних депіляторних засобів [1]. Хімічні депілятори також рекомендують застосовувати як альтернативу механічному видаленню волосся під час підготовки шкіри перед операцією [2, 3]. Вони привертають увагу дослідників своєю здатністю посилювати трансдермальне проникнення лікарських речовин та потенційно можуть бути в нагоді для покращення трансдермальної доставки ліків [4]. Крім того, хімічна депіляція використовується як модель втрати волосся на доклінічному етапі розробки препаратів для лікування алопеції [5].

Хімічні засоби для депіляції виготовляються у вигляді порошків, паст, кремів або лосьйонів та використовуються для різних ділянок тіла. Вони діють шляхом руйнування дисульфідних зв'язків у кератині волосся. Найбільш поширеними хімічними засобами для депіляції є заміщені меркаптани та тіогліколати [6]. Сіль тіогліколевої кислоти у цих косметичних засобах виступає у ролі активної речовини, а для збере-

ження тіогліколату в іонізованій формі застосовують луги, наприклад, гідроксиди натрію або кальцію [6].

Хімічна депіляція зазвичай не руйнує дермальні сосочки, і має оборотний характер, оскільки використовуються відносно невеликі кількості основної речовини [7]. Активні інгредієнти вводяться в основу, яка містить допоміжні речовини для мінімізації побічних ефектів. Відновлення нормального рН шкіри після депіляції досягають ополіскуванням водою та нанесенням кондиціонерів.

Принцип, що використовується в депіляторних засобах, полягає у руйнуванні кератину зовнішнього волосся, і малоімовірно, що шкіра залишиться незачепленою при видаленні волосся навіть у тому випадку, коли процедура здійснюється відповідно до рекомендацій виробника косметичного засобу, оскільки також містить кератин [6]. Щодо цього, було показано, що тіогліколати можуть ушкоджувати структуру рогового шару епідермісу [8]. Також встановлено, що в експерименті хімічна депіляція у білих щурів супроводжується посиленням перекисного окислення ліпідів та зниженням антиоксидантного захисту у шкірі [9]. Наведене вище свідчить, що дія засобів для депіляції на шкіру може бути більшою, ніж очікувалося, і необхідно виявити вплив тіогліколату на структуру шкіри у довготривалій перспективі, особливо плануючи їх використання для трансдермальної доставки лікарських речовин.

Мета дослідження.

Визначення морфометричних показників у шкірі білих щурів протягом 21 доби після застосування депіляційного засобу з тіогліколатом.

Об'єкт і методи дослідження.

Білі щури-самці Wistar (12 тварин) віком 3 місяці були отримані з експериментальної ветеринарної клініки Полтавського державного медичного університету. Їхнє використання в експерименті було розглянуто та схвалено Комісією з питань етики та біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол №220 від 25 жовтня 2023 року). Після двох тижнів адаптації до нового приміщення та хендлінгу були проведені експерименти, оскільки відомо, що в цей період життя щури перебувають у стадії телогену циклу росту волосся [10].

Шкіру в ділянці спини площею 8 см x 4 см обробляли за допомогою комерційного депіляційного засобу (лос'йону), до складу якого входить тіогліколат калію (5%) та допоміжні речовини (вода, мінеральна олія, гідроксид кальцію, цетеариловий спирт, гідроксид натрію, цетеат-20, масло теоброму какао, ароматизатор, оксиди заліза) і яке раніше використовували інші дослідники [11]. Лос'йон наносили на шкіру тварин тонким шаром на 10 хвилин. Зруйноване волосся видаляли, ретельно промиваючи шкіру водою кімнатної температури [9]. Через 3 доби, 9 днів і 21 добу щурів піддавали евтаназії шляхом знекровлення під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) [12] та відбирали фрагменти шкіри тестової ділянки для подальших досліджень.

Зразки шкіри розміром 1 см x 1 см фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах, заливали парафіном та обробляли і фарбували гематоксилін-еозином за загальноприйнятою методикою [13]. Отримані препарати досліджували та фотографували за допомогою мікроскопа Olympus BX41 («Olimpus», Японія) з цифровою фотокамерою та пакетом ліцензійних програм для морфометричних досліджень. На гістологічних препаратах визначали кількість волоссяних фолікулів (у стандартній площі 0,12 мм²) діаметр волоссяних фолікулів на межі сосочкового та сітчастого шарів дерми, та товщину епідермісу

Отримані результати статистично обробляли за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA з апостеріорним Тьюкі-тестом. Нормальність розподілу даних попередньо перевіряли за допомогою тесту Шапіро-Вилка. Вірогідними вважали відмінності при $p < 0,05$. Значення p у тексті наводили до четвертого десяткового знаку.

Результати дослідження та їх обговорення.

Після депіляції протягом усього періоду спостереження візуальних ознак розвитку запальних змін на обробленій ділянці шкіри не було. Відбувалося поступове відновлення волоссяного покриву, який за своїми якістьми наближався до норми через 21 добу.

Дані морфометрії в різні періоди дослідження щодо кількості волоссяних фолікулів наведені на **рис. 1А**. Через 3 і 9 днів вона істотно не відрізнялася від такої в інтактних тварин. Через 21 добу число волоссяних фолікулів зменшувалося в 1,4 рази порівняно з інтактними тваринами ($p=0,0397$) та в 1,5 рази порівняно з цим показником через 3 доби після депіляції ($p=0,0046$).

Діаметр волоссяних фолікулів збільшувався через 3 доби після видалення волосся в 1,3 рази ($p=0,0027$) у порівнянні з інтактними щурами. Він був підвищений в 1,2 рази через 9 днів, що однак не було вірогід-

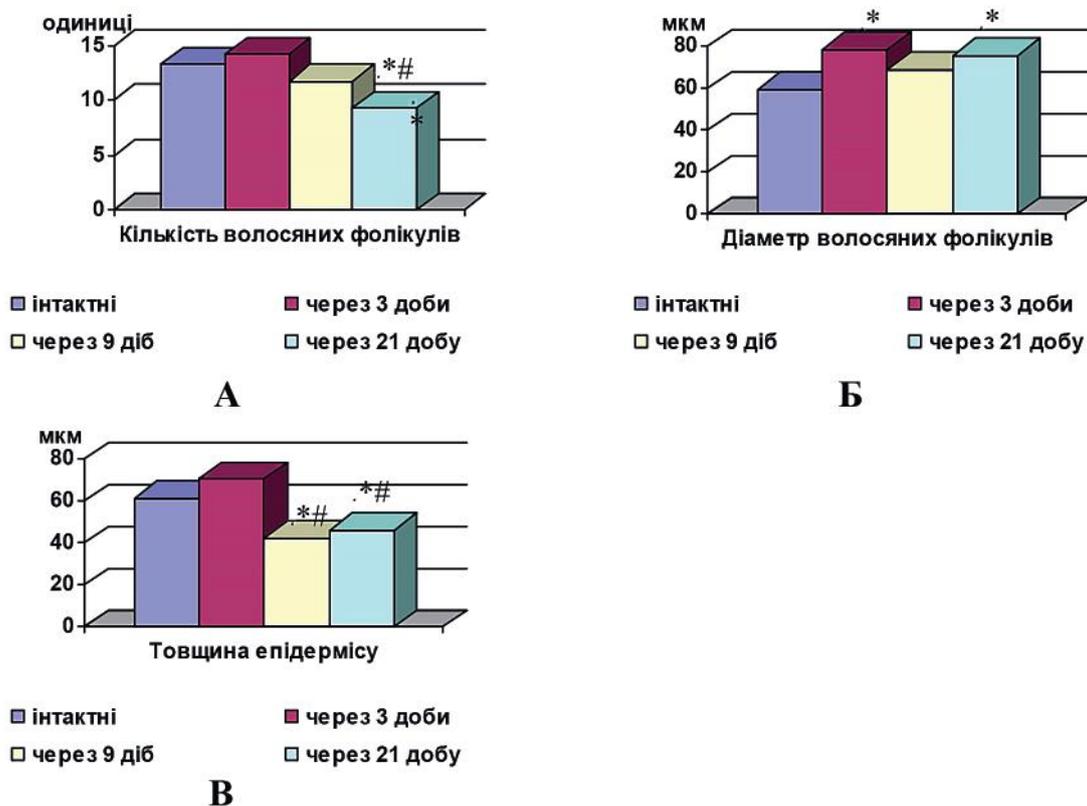


Рисунок 1 – Кількість волоссяних фолікулів (А), діаметр волоссяних фолікулів (Б) та товщина епідермісу (В) у шкірі білих щурів після хімічної депіляції. Вірогідна різниця: * – проти інтактних тварин; # – проти показників через 3 доби після депіляції.

ним, і в 1,3 рази ($p=0,0224$) через 21 добу проти показників інтактно́ї групи (рис. 1Б).

Через 3 доби після хімічної депіляції товщина епідермісу мала тенденцію до збільшення в 1,2 рази ($p=0,0932$) проти контролю (рис. 1В). Надалі вона зменшувалася, через 9 днів була в 1,5 рази меншою ($p=0,0000$), ніж в інтактних тварин, і залишалася зниженою до кінця спостережень ($p=0,0000$). Це зменшення товщини епідермісу було суттєвим у порівнянні не тільки з інтактними тваринами, а й з аналогічними результатами через 3 доби після депіляції.

Як показали отримані результати, хімічна депіляція не змінювала кількості волосяних фолікулів через 3 доби, що можна пояснити самим характером цієї дії, коли руйнується лише зовнішня частина волосся. Однак до кінця експерименту ми спостерігали значне зменшення числа фолікулів у порівнянні з інтактними тваринами, що відрізняється від даних інших авторів, згідно з якими засоби для хімічної депіляції сприяли зростанню кількості волосяних фолікулів у мишей через 1 та 2 тижні після видалення волосся [6]. Це може бути пов'язано з видовими особливостями тривалості фаз у циклі розвитку волосяних фолікулів, коли у щурів через 9 днів після видалення волоссяного покриву настає фаза пізнього анагену, на 17 добу відзначається катаген, а після 20 доби – повернення до телогену [5].

Водночас під дією депіляції діаметр волосяних фолікулів збільшувався вже через 3 доби після видалення волосся і залишався збільшеним надалі, що узгоджується з даними літератури і може свідчити про індукцію анагену та, можливо, про його подовження порівняно з нормою і присутність в обо-

рених шкірі волосяних фолікулів, що знаходяться на різних стадіях розвитку [5].

Потовщення епідермісу, яке мало місце через 3 доби, імовірно, зумовлене незначною запальною реакцією, що зазвичай супроводжує хімічну депіляцію [6]. Це запалення може бути фактором, який сприяє входу до анагену, оскільки відомо, що запальні клітини беруть участь у переході до цієї фази, індукованому раною або дерматитом [14, 15]. Зменшення товщини епідермісу через 9 днів та 21 добу, можливо, пов'язане зі зниженням проліферативної активності базальних епітеліоцитів внаслідок дії депіляторного засобу, або запалення.

Наведені вище морфометричні зміни шкіри після хімічної депіляції підтвердили наявність реакції не лише з боку волосяних фолікулів, а й інших структур шкіри, зокрема епідермісу. Важливо враховувати стадійний характер цих змін та їх тривалість, що може модифікувати біодоступність лікарських форм для місцевого застосування або накладати відбиток на загоєння післяопераційної рани. Очевидно, що згаданий вплив хімічних депіляторних засобів на біодоступність лікарських речовин може бути як позитивним моментом при трансдермальному шляху введення ліків, так і негативним фактором, який посилює токсичність місцеводіючих засобів, про що слід попереджати пацієнтів.

Висновки.

Хімічна депіляція тіогліколатом у загальноприйнятій концентрації при експозиції 10 хвилин викликає у шкірі щурів стадійні структурні зрушення, які відображають проліферативну активність волосяних фолікулів та запальні явища і реєструються протягом 21 доби після видалення волосся.

Література

1. Kang CN, Shah M, Lynde C, Fleming P. Hair Removal Practices: A Literature Review [Internet]. Skin Therapy Letter. 2021 [cited 2024 May 20];26(5):6-11. Available from: https://www.skintherapyletter.com/dermato_logy/hair-removal-practices/.
2. Shi D, Yao Y, Yu W. Comparison of preoperative hair removal methods for the reduction of surgical site infections: a meta-analysis. Journal of Clinical Nursing. 2017;26(19-20):2907-2914. DOI: [10.1111/jocn.13661](https://doi.org/10.1111/jocn.13661).
3. Okoli CC, Anyanwu SN, Emegoakor CD, Chianakwana GU, Ihekwoaba E, Ughasoro MD, et al. Does preoperative chemical depilation make any difference in postoperative wound infection? Nigerian Journal of Clinical Practice. 2020;23(9):1318-1323. DOI: [10.4103/njcp.njcp_149_20](https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_149_20).
4. Pany A, Klang V, Peinhopf C, Zecevic A, Ruthofer J, Valenta C. Hair removal and bioavailability of chemicals: Effect of physicochemical properties of drugs and surfactants on skin permeation ex vivo. International Journal of Pharmaceutics. 2019;567:118477. DOI: [10.1016/j.ijpharm.2019.118477](https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118477).
5. Orăsan MS, Coneac A. Experimental animal models of human diseases – an effective therapeutic strategy. InTech; 2018. Chapter, Evaluation of animal models suitable for hair research and regeneration. DOI: [http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69698](https://doi.org/10.5772/intechopen.69698).
6. Tsai PF, Edison JL, Wang CH, Gramlich MW, Manning KQ, Deshpande G, et al. Depilatory creams increase the number of hair follicles, and dermal fibroblasts expressing interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and tumor necrosis factor- β in mouse skin. Korean Journal of Physiology and Pharmacology. 2021;25(6):497-506. DOI: [10.4196/kjpp.2021.25.6.497](https://doi.org/10.4196/kjpp.2021.25.6.497).
7. Othmer K, editor. Kirk-Othmer chemical technology of cosmetics. 5th ed. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons; 2013. Chapter, Hair preparations; pp. 85-122. Available from: <https://www.wiley.com/en-us/Kirk+Othmer+Chemical+Technology+of+Cosmetics-p-9781118406922>.
8. Duit R, Hawkins TJ, Määttä A. Depilatory chemical thioglycolate affects hair cuticle and cortex, degrades epidermal cornified envelopes and induces proliferation and differentiation responses in keratinocytes. Experimental Dermatology. 2019;28:76-79. DOI: [10.1111/exd.13838](https://doi.org/10.1111/exd.13838).
9. Baliuk Ole, Vazhnycha OM, Lutsenko RV, Kostenko VO, Akimov Ole. Zminy pokaznykiv oksydatyvnoho stresu pry mistsevomu zastosuvanni minoksydyulu v shchuriv z khimichnoiu epiliatsiieiu. Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia. 2023;3(17):189-97. DOI: [10.33250/17.03.189](https://doi.org/10.33250/17.03.189). [in Ukrainian].
10. Orasan MS, Bolfă P, Coneac A, Muresan A, Miha C. Topical products for human hair regeneration: A Comparative study on an animal model. Annals of Dermatology. 2016;28(1):65-73. DOI: [10.5021/ad.2016.28.1.65](https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.1.65).
11. Rowley NL, Ramos-Rivera E, Raiculescu S, Lee SH, Christy AC. Comparison of two hair removal methods in Sprague-Dawley rats (*Rattus norvegicus*). Journal of the American Association for Laboratory Animal Science. 2021;60(2):213-20. DOI: [10.30802/AALAS-JAA-LAS-20-000108](https://doi.org/10.30802/AALAS-JAA-LAS-20-000108).
12. Parasuraman S, Raveendran R, Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics. 2010;1(2):87-93. DOI: [10.4103/0976-500X.72350](https://doi.org/10.4103/0976-500X.72350).
13. Bancroft JD, Cook HC. Manual of histological techniques and their diagnostic applications. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone; 1994. 457 p.
14. Osaka N, Takahashi T, Murakami S, Matsuzawa A, Noguchi T, Fujiwara T, et al. ASK1-dependent recruitment and activation of macrophages induce hair growth in skin wounds. Journal of Cell Biology. 2007;176:903-909. DOI: [10.1083/jcb.200611015](https://doi.org/10.1083/jcb.200611015).
15. Kluger N, Garat H. Transient localized hypertrichosis on a temporary henna tattoo. Contact Dermatitis. 2010;62:188-189. DOI: [10.1111/j.1600-0536.2009.01691.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01691.x).