

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(29)

2023 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.23
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 15,5. Уч.-изд. л. 9,7.
Зак. 165.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., доцент, отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаяев (к.м.н., доцент), Д.В. Кравченко (к.м.н.), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мишура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надьров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саивончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2023

№ 1(29)

2023

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи**Reviews and problem articles**

Д.А. Евсеенко, З.А. Дундаров, Ю.И. Галицкая

Патофизиологические аспекты свободнорадикальных механизмов формирования кожных рубцов

6

D. Evseenko, Z. Dundarov, Y. Galitskaya

Pathophysiological aspects of free radical mechanisms of formation of skin scars

Н.Д. Пузан, И.А. Чешик

Молекулярные механизмы действия ионизирующего излучения. Влияние облучения на белок (обзор литературы)

14

N.D. Puzan, I.A. Cheshik

Molecular mechanisms of effects of ionizing radiation action. Irradiation effect on protein (literary review)

Медико-биологические проблемы**Medical-biological problems**

Али Адиб Хуссейн Али, О.Е. Кузнецов
Элементный состав тканей в норме и при ожирении у крыс линии Wistar

27

A.A.H. Ali, O.E. Kuznetsov

Elemental composition of tissues in normal and obese Wistar rats

Е.К. Нилова, К.Н. Буздалькин

Методы экспресс-оценки радиационной обстановки с применением мобильной лаборатории в чрезвычайных ситуациях

35

E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin

Methods for express assessment of the radiation situation using a mobile laboratory in emergency situations

О.В. Шаховская, М.Н. Стародубцева, Е.А. Медведева

Характеристика радиочувствительности организмов с помощью параметров редокс-свойств плазмы крови

43

O.V. Shakhovskaya, M.N. Starodubtseva, A.A. Miadzvedzeva

Characteristics of radiosensitivity of organisms using parameters of redox properties of blood plasma

Клиническая медицина**Clinical medicine**

А.Ю. Захарко, Т.В. Статкевич, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко

Факторы риска артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением и гипертензивными расстройствами беременности в анамнезе

49

A.Yu. Zaharko, T.V. Statkevich, A.S. Podgor-naya, O.V. Murashko

Risk factors for arterial hypertension in women with abdominal obesity and hypertensive disorders of pregnancy in the history

Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, И.В. Веялкин, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Н.Н. Климович
Анализ эпидемиологических показателей множественной миеломы и клинических факторов, влияющих на течение заболевания

55

Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, I.V. Veyalkin, J.N. Pugacheva, D.A. Blizin, N.N. Klimkovich
Analysis of the epidemiological characteristics of multiple myeloma and clinical factors affecting the course of the disease

- А.В. Коротаев, А.М. Пристром, Е.П. Науменко, С.Н. Коржева, Л.Ф. Ларенко, Я.Л. Навменова**
Изменения биомеханики контрактильности миокарда левого желудочка: результаты проспективного динамического наблюдения 62
- А.V. Korotaev, A.M. Pristrom, E.P. Naumenko, S.N. Korzheva, L.F. Larenko, Ya.L. Navmenova**
Changes in the biomechanics of contractility of the myocardium of the left ventricle: results of prospective follow-up
- Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, И.В. Веялкин, И.А. Искров, А.Е. Силин, Т.А. Рачкова, Н.Ф. Василевская, М.А. Бобырев, Ж.Н. Меренкова, Л.Л. Наваро, А.С. Урюпин, А.Л. Усс**
Региональные особенности первичной заболеваемости хроническими Ph-негативными миелопролиферативными заболеваниями в Беларуси 67
- D. Novik, V. Martinkov, I. Veyalkin, I. Iskrov, A. Silin, T. Rachkova, N. Vasilevskaya, M. Bobyrev, Zh. Merenkova, L. Navaro, A. Uryupin, A. Uss**
Regional features of the incidence of chronic Ph-negative myeloproliferative neoplasms in Belarus
- О.Л. Никифорова, Н.В. Галиновская, Е.В. Воропаев**
Оценка качества жизни пациентов, перенесших инфекцию COVID-19 в легкой и среднетяжелой формах 75
- O.L. Nikiforova, N.V. Galinovskaya, E.V. Voropaev**
Assessment of the quality of life of patients who have had COVID-19 infection, in mild and moderate forms
- А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, О.В. Мурашко, К.В. Бронская**
Миомэктомия: хирургическая тактика, репродуктивные исходы 82
- A.S. Podgornaya, A.Yu. Zaharko, O.V. Murashko, K.V. Bronskaya**
Myomectomy: surgical tactics, reproductive outcomes
- Ю.И. Ярец**
Показатели иммунного статуса у пациентов с хроническими ранами в зависимости от стадии инфекционного процесса и структуры микробиоты раны 89
- Y.I. Yarets**
Indicators of the immune status in patients with chronic wounds depending on the stage of the infectious process and the structure of the wound microbiota
- N.V. Kholupko, E.N. Vaschenko, Ya.L. Navmenova, M. Wisham, A.E. Filyustin, A.V. Korotaev, E.N. Kholupko, V.A. Zhuravlev, M.G. Rusalenko**
A clinical case of ectopic ACTH syndrome: diagnostic difficulties 99
- Н.В. Холупко, Е.Н. Ващенко, Я.Л. Навменова, М. Вишам, А.Е. Филюстин, А.В. Коротаев, Е.Н. Холупко, В.А. Журавлев, М.Г. Русаленко**
АКТГ-синдром: трудности диагностики

Обмен опытом**Experience exchange**

- Е.В. Дорофей**
Отношение подростков, проживающих в зоне наблюдения Белорусской АЭС, к радиационной безопасности 105
- E.V. Dorofei**
Attitude of teenagers living in the supervision zone of the Belarusian NPP to radiation safety

Н.Г. Кадочкина, Е.В. Родина, А.П. Саливончик, Д.И. Гавриленко

Клинический случай: кардиальный синкопе у пожилой пациентки

110

N.G. Kadochkina, E.V. Rodzina, A.P. Salivontchik, D.I. Haurilenka

Cardiac syncope in an elderly patient: a clinical case from practice

В.С. Смирнов, А.О. Жарикова, О.И. Ананченко, О.И. Дудузова, А.В. Жарикова

Энцефалит Расмуссена (обзор и клинический случай)

116

V.S. Smirnov, A.O. Zharikova, O.I. Ananchenko, O.I. Duduzova, A.V. Zharikova

Rasmussen's encephalitis (review and clinical case)

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ КОЖНЫХ РУБЦОВ

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель, Беларусь;

²ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В научной литературе отсутствуют полные научно обоснованные выводы о функциональном состоянии антиоксидантного статуса кожи, ее рубцах и возможностях их локальной коррекции в составе комплексной терапии. Проведен анализ источников литературных данных, отражающих вопросы комплексной терапии рубцовых изменений кожных покровов, с целью определения возможностей эффективного использования антиоксидантов в локальной коррекции нарушений окислительного стресса. Изучены патофизиологические аспекты свободнорадикальных механизмов формирования кожных рубцов. Клеточный пул, формирующий кожные покровы, в результате тканевого дыхания непрерывно продуцирует свободные радикалы. Как внешние, так и внутренние факторы среды могут приводить к нарушению динамического баланса в системе естественной антиоксидантной защиты организма, снижая потенциал ее биологической емкости. Агрессивному воздействию свободных радикалов могут подвергаться фосфобилипидный слой клеточной мембраны, ядерные и митохондриальные ДНК, тем самым вызывая или усугубляя имеющуюся патологию кожных покровов. Сниженная биологическая активность ферментативных и неферментативных звеньев системы антиоксидантной защиты организма не приводит к дезактивации свободных радикалов должным образом, что требует иных подходов к локальной терапии.

Ключевые слова: антиоксидантный статус, коррекция, рубцы кожи

Введение

Использование новых эффективных методов лечения патологических состояний, обладающих высокой результативностью, является неотъемлемой частью оказания медицинской помощи и залогом повышения качества жизни пациентов.

Потенциальная возможность использования лекарственных средств, обладающих антиоксидантной активностью, в составе локальной комплексной терапии может быть направлена на повышение социально-медицинской адаптации пациентов с рубцовыми изменениями кожных покровов.

Цель работы: осветить имеющиеся научные литературные данные о патофизиологических аспектах свободнорадикальных механизмов формирования кожных рубцов.

Материал и методы исследования

Для выполнения работы использовались электронные базы данных: Elibrary, SCOPUS, AGRIS, Google Scholar, PubMed, а также книжные печатные издания, диссертационные исследования.

Обсуждение

Клеточный пул, формирующий кожные покровы, является защитным барьером от агрессии химических, биологических, физических факторов внешней (экспосом), внутренней среды [1, 2]. Онтогенетически сформированная клеточная целостность кожи подразумевает под собой динамический баланс активности химических соединений, направленных на поддержание регуляторных механизмов гомеостаза.

К таковым, как правило, относят врожденные (фосфобилипидный состав клеточных мембран, парацеллюлярные клаудины, окклюдины и др.) и приобретенные (биосинтез цитокинов, клеточная пролиферация, активность ферментных систем и др.) [1, 2].

Данные физиологические процессы сопровождаются биохимическими реакциями, в результате которых отмечается генерация активных форм: производных кислорода (АФК), азота (АФА) [2, 3, 4]. Эти молекулы прямо либо косвенно вступают в биохимические реакции изменения молекулярного состава клеточного, внеклеточного гомеостаза, повреждая ключевые ультрамикроскопические образования: белки, жиры, нуклеиновые кислоты [2, 3, 4].

Естественная антиоксидантная система организма (ЕАОС) есть эволюционно сформированная, комплексная, многоуровневая, динамичная гомеостатическая система организма, определяющая многие его параметры [5, 6, 7]. Одной из ее задач является дезактивация АФК, АФА, их последующая утилизация. В свою очередь нарастающий дисбаланс между гиперпродукцией и утилизацией может приводить к многочисленным последствиям, имеющим под собой изменение биохимических параметров: формирование окислительного стресса (ОС) [2, 3, 7, 8, 9]. АФК, АФА могут являться вовлеченными в патогенез формирования кожных рубцовых изменений, что определяет научно-практическую значимость использования лекарственных средств, обладающих антиоксидантной активностью, в комплексной коррекции кожных рубцов [10, 11, 12].

К активным производным кислорода можно отнести супероксид анион ($O_2^{\bullet-}$), гидроксильный радикал (HO^{\bullet}), пероксил (ROO^{\bullet}), алкоксил (RO^{\bullet}), а также химически активные нерадикальные молекулы: синглетный кислород (1O_2), пероксид водорода (H_2O_2), хлорноватистую кислоту ($HOCl$) [2]. К производным азота, как правило, относят азот-центрированные радикалы: монооксид азота ($\bullet NO$), диоксид азота ($\bullet NO_2$), пероксинитрит ($ONOO^- + ONOOH$) [2]. Дополняя

прямое повреждение биологических молекул, формирующих внешнюю и внутреннюю среду клеточного пула кожных покровов, АФК, АФА активируют ферментные и неферментные звенья ЕАОС с возможным потенциалом действия на иные процессы, в том числе экспрессию генов, что также обуславливает возникновение/прогрессирование кожных рубцов [7, 8, 9, 11, 12].

Принципиальная суть активности биологических веществ, обладающих антиоксидантной активностью (АОА), состоит в стремлении формирования октета, удовлетворяя теории G. Lewis (1939 г.). Суть теории заключается в полном заполнении внешнего электронного слоя молекулы, тем самым осуществляя дезактивацию АФК, АФА [13].

Формирование понятия об АОА кожных покровов строится из биологической активности ее ферментных и неферментных звеньев. Фундаментальную значимость здесь определяют представители ферментного пула: глутатионпероксидаза, каталаза и супероксиддисмутаза (СОД) [14]. Особого внимания заслуживают неферментные звенья ЕАОС, которые поддерживают баланс окислительно-восстановительного потенциала. В формировании неферментного пула участвуют некоторые гормоны (эстрадиол, мелатонин), витамины: токоферол (витамин Е), аскорбиновая кислота (витамин С), сукцинат, селен (Se) и др. [15].

Сохраняя эволюционную обоснованность, генерация АФК, АФА в системе обеспечения как общего, так и локального гомеостаза необходима для определения вектора сохранения биологической целостности клетки. Известно, что АФК, АФА могут оказывать внутриклеточное действие на ферментативные процессы через факторы транскрипции (FoxO), тем самым индуцируя активность, например, СОД [16]. По мере формирования кожного рубца может быть отмечено повышение уровня FoxO, чем инициируются процессы клеточной гибели. Таким образом, указанные факторы могут участвовать в процессах роста, пролиферации, дифференцировки, жизне-

способности клеточного пула рубцово-измененной кожной ткани [17].

Последовательность действий антиоксидантов можно описать следующим образом: механизмы обрыва цепи, превентивные механизмы, утилизация продуктов реакции. В первом действии участвуют обрывающие цепные реакции окисления антиоксиданты. На этом этапе отмечается дезактивация АФК, АФА, превращение их в молекулярные продукты с формированием октета на внешней орбитали. Во втором действии можно отметить ингибирование продукции первичных АФК, АФА, тем самым снижая константы скоростей реакций окисления вплоть до полного ингибирования свободнорадикального окисления. Исходя из этого, представляется возможным контролировать динамический баланс между активностью звеньев ЕАОС и образованием АФК, АФА с помощью использования лекарственных средств, обладающих АОА. Суть третьего механизма – превентивная утилизация продуктов метаболизма цепных реакций без существенного влияния на гомеостаз [18, 19, 20, 21, 22].

Воздействие как внешних, так и внутренних факторов может приводить к усугублению процессов формирования кожного рубца за счет повышения митохондриальной активности клеточного аппарата коллагеновых волокон вследствие гиперпродукции АФК, АФА, что активизирует адаптивные механизмы для сохранения биологического потенциала емкости ЕАОС. Следовательно, локальное применение антиоксидантов может быть показано в случаях локального снижения резервов ЕАОС кожных рубцов [23].

Исходя из простоты классификаций антиоксидантов, их можно разделить по действию: линейные и нелинейные; по массе: высокомолекулярные и низкомолекулярные; по растворимости: гидрофильные и гидрофобные; по принадлежности: ферментативные и неферментативные; по происхождению: природные и синтетические; по сути химического строения: органические и неорганические, и др. [24, 25, 26, 27, 28, 29].

Известно, что не все антиоксиданты обладают линейным механизмом действия дезактивации АФК, АФА. Примером может служить исследование, проведенное с 1992 по 1996 г, в котором оценивалась клиническая эффективность локального применения β -каротина в качестве АОА-терапии рубцовых изменений кожи при избыточной инсоляции. Было установлено, что при ежедневном использовании солнцезащитных кремов, в состав которых входит β -каротин в количестве 30 мг, положительного терапевтического эффекта не наблюдалось [30].

В свою очередь многочисленные литературные данные прямо либо косвенно указывают на положительное влияние витаминов на коррекцию нарушений АОС. Классификация витаминов может сводиться к разделению их на водорастворимые и жирорастворимые. Жирорастворимые витамины накапливаются в тканях, вследствие чего они сохраняются в организме дольше, чем водорастворимые. В большей мере антиоксидантной активностью обладает токоферол и его сложные эфиры [31]. Имеются многочисленные научные исследования, в которых обоснована и доказана его АОА-активность в составе терапии локального ОС кожных покровов [32]. Витамин Е получил название токоферол (греч. *tocos* – «потомок» и *phero* – «порождать»). Описано его восемь химических формул различного строения (α -, β -, γ -, σ -токоферолы и четыре токотриенола) [33, 34]. Известно, что наибольшей активностью обладает γ -токоферол в отношении АФК, АФА. Также целесообразно использовать синергизм действия двух витаминов Е и С в сочетании с Se для достижения ожидаемого терапевтического антиоксидантного эффекта, в результате которого отмечается дезактивация АФК, АФА, а продуктом реакции является восстановленный токоферил, продукт окисления альфа-токоферола. Наиболее удобным в определении индикатором уровня витамина Е является альфа-токоферол сыворотки крови [35].

Известно, что аскорбиновая кислота (АК) существует в двух формах: в восстановленной и окисленной в виде дегидроаскорбиновой кислоты, которые биологически активны и легко переходят друг в друга, за счет чего осуществляется дезактивация АФК, АФА. Ускорение реакции гидроксирования посредством активности АК за счет поддержания биологически активного центра Me^{x+} в восстановленном состоянии создает благоприятную среду для гидроксилазы и оксигеназы. Исходя из этого, можно сделать заключение, что АК является ключом к полноценному синтезу коллагена, на удельный вес которого приходится около $\frac{1}{3}$ общего белка организма. Еще в 1946 г. было показано, что максимальная прочность на растяжение рубцовой ткани у морских свинок была достигнута после приема аскорбата. С того времени была установлена роль АК в процессе регенерации раневых дефектов вследствие стимуляции синтеза коллагена [36, 37].

К биохимически активным антиоксидантам также относят производные янтарной кислоты (сукцинат-анион). Он является активным антигипоксантом направленного митохондриального действия. Для антиоксидантной коррекции в составе комплексной терапии локальной гипоксии/гипоксемии повышает процессы окислительного фосфорилирования путем стимуляции активности сукцинатдегидрогеназы и улучшением проникновения сукцината в митохондрии клеток. Окисляется в шестой реакции цикла Н. Кребс до фумарата при участии сукцинатдегидрогеназы, локализуемой на внутренней поверхности мембраны митохондрий, что позволяет сохранить митохондриальную энергосинтезирующую функцию в условиях гипоксии и ишемии. В результате этого восстанавливается цитохромоксидаза и отмечено снижение концентрации лактата, являющегося маркером гипоксии/гипоксемии, характерной для рубцовой ткани кожных покровов [38].

Установлено, что Se входит в состав ряда биологических ферментов с антиоксидантной активностью, таких, как глута-

тионпероксидаза (GPx), тиоредоксинредуктаза (TrxR) и йодтирониндейодиназы (IDD) и др. Аминокислоты, содержащие Se, а также неорганические анионы SeO_3^{2-} , SeO_4^{2-} легко превращаются в метаболиты Se. Среди них особое место занимает H_2Se , который через сопряжение с глутатионом (GSH) образует высокоактивные антиоксидантные комплексы GSH-Se: селенодиглутатион (GS-Se-SG) и глутатионселеноперсульфид (GS-SeH). Один из возможных этапов метаболизма H_2Se является трансдермальным, где последний так же оказывает положительное антиоксидантное действие. Ферменты, содержащие Se, обладают выраженной АОА и включают шесть групп GPx – GPx1, GPx2, GPx3, GPx4, GPx5 и GPx6. Обобщенно GPx защищают клетки от окислительного стресса, дезактивируя АФК, АФА, их дериваты. Определяется в крови методом атомно-адсорбционной микроскопии [39]. Утверждается, что перспективной АОА-терапией является комбинация витаминов в малой дозе на протяжении длительного времени.

Свободные радикалы образуются под воздействием различной длины волны солнечного излучения, которое может являться одним из движущих факторов в формировании рубцовых изменений кожных покровов.

Известно, что солнечное излучение имеет спектр, который классифицируется по длине волны. Ультрафиолетовые лучи имеют диапазон длины менее 400 нм. Длина волны видимого света колеблется от 400 нм до 700 нм. Свыше 700 нм – инфракрасное излучение. Существенное патофизиологическое действие на клеточный пул кожных покровов оказывает солнечный свет. Прежние сведения, датированные 1927 г. Е. Molesworth, указывают на инициацию канцерогенеза вследствие избыточной инсоляции. К настоящему времени имеется множество оригинальных исследований, обзорных статей, подтверждающих действие ультрафиолетового излучения на старение кожных покровов. Длина волны солнечного света активирует генерацию АФК, АФА, их дериватов в клеточном пуле

кожных покровов. Ультрафиолетовое излучение в диапазоне 290-320 нм действует на кератиноциты, тем самым приводя к микроскопическим признакам воспаления с последующей продукцией активных радикалов, активацией NADPH-оксидазы, высвобождением кератиноцитарных цитокинов. На открытых участки кожи, которые подвержены хроническому УФ-облучению, отмечается гиперплазия эпидермиса, изменение толщины рогового слоя. Также отмечено повреждение мДНК с образованием АФК, АФА. Указано на активацию киназы p38 MAP и N-концевой киназы c-Jun (JNK), стимуляцию транскрипции, опосредованной активатором белка-1 (AP-1), что косвенно указывает на оправданность использования АОА препаратов с целью замедлить старение кожи [40].

Волны видимого света имеют следующую градацию по длине их волны: фиолетовый свет (400~450 нм), синий свет (450~490 нм), зеленый свет (490~560 нм), желто-оранжевый (650~630 нм), красный (630~700 нм). Видимый диапазон света также способен продуцировать $O_2^{\bullet-}$ и HO^{\bullet} , другие молекулы в объеме 50% от общего количества активных радикалов, вызванных инсоляцией. Сегодня имеются данные об истощении запасов каротина, коллагена в коже под воздействием видимого диапазона. В этом случае использование веществ с АОА для дезактивации АФК, АФА, образующихся в этом диапазоне, еще не оправдано и может являться предметом исследования [40, 41].

Начиная с 2005 г. было проведено несколько исследований, указывающих на то, что инфракрасное излучение может глубоко проникать вглубь кожных покровов, вызывая мутацию мДНК посредством генерации АФК, АФА, повреждение коллагена. Однако вопреки этому имеются современные данные, в которых указано, что эта часть спектра не вызывает радикалообразования и увеличивает генерацию и накопление коллагена I типа в фибробластах кожи [42].

Комбинация солнечного света с другими факторами экспозомы, которые индуци-

руют радикалообразование, сопровождается снижением уровня емкости ЕАОС. Клиническими проявлениями фотостарения кожных покровов является их атрофия, редукция эпидермального пласта, а главное, снижение синтеза коллагена. По мере старения кожных покровов отмечается прогрессивное накопление модифицированных липидов как продуктов их перекисного окисления, что прямо указывает на связь как между локальным снижением активности ЕАОС, так и эндогенным [2, 6, 7, 11, 12, 20, 22].

Сегодня известно, что АОА изменяется градиентно в зависимости от анатомического строения кожных покровов, т.е. емкостный потенциал активности ЕОАС повышается от более поверхностных слоев кожи к более глубоким. В эпидермальном слое преобладают каталазная, глутатионпероксидазная и глутатионредуктазная системы дезактивации АФК, АФА. В собственно коже – липофильные токоферол и умбихинон, гидрофильные – витамин С и глутатион. Роговой слой кожи также содержит как липофильные, так и гидрофильные антиоксидантные системы, которые обладают минимальным дезактивирующим действием на свободные радикалы [43].

В некоторых исследованиях, посвященных изучению состояния ЕАОС рубцовых изменений кожных покровов, было выявлено превалирование прооксидантных соединений над антиоксидантными, что вызывало цитотоксичность, апоптоз и дальнейшую деформацию рубцовой ткани. Кроме того, другие исследования дополняют сведения о дальнейшей прогрессии изменений рубцовой ткани посредством обозначенной активности ОС, ассоциированной с апоптозом белка P53, что потенцирует передачу биологических сигналов апоптоза в миофибробластах и дальнейшее замещение их фиброзной тканью [43, 44].

Схематически процесс формирования рубцовой ткани с участием свободных радикалов можно представить так: под воздействием как внешних, так и внутренних факторов отмечается повреждение эндоте-

лиальных клеток, секретирующих хемокины и привлекающих различные популяции иммунных клеток. При участии АФК, АФА иммунные клетки ведут к повышению уровня TGF-бета, PDGF и CTGF (профибротические факторы роста), что активирует пролиферацию и дифференцировку миофибробластов в фибробласты [43, 44].

Пероральный либо внутривенный пути введения антиоксидантов направлены на дезактивацию избытка свободных радикалов: АФК, АФА, предотвращая системные процессы перекисного окисления липидов, системного мембранодестабилизирующего дистресс-синдрома, прочих цепных механизмов. Конечной целью применения антиоксидантов является сохранение/восстановление окислительно-восстановительного потенциала как внутриклеточной, так и внеклеточной сред и всегда должно соответствовать принципам безопасности лечения, профилактики, реабилитации. Дозировка введения должна быть близка к физиологической, что является предпочтительным, и позволит адаптивным во времени механизмам защиты ЕАОС снизить риски токсичности либо перекрестного действия с иными препаратами, которые получает испытуемый. Известно, что эффекты направленного действия антиоксидантов могут различаться в зависимости от их природы, дозы, кратности, времени приема, состояния макроорганизма [6, 7, 8, 11, 20, 22, 45].

Применение антиоксидантов в сочетании с иными возможностями коррекции нарушений системы ЕАОС может обеспечить больший терапевтический ожидаемый эффект при соблюдении правил безопасности их использования в направленной терапии ОС, механизм возникновения которого может быть обусловлен патофизиологическими процессами в рубцовой ткани кожных покровов.

Выводы

В настоящее время в научной литературе нет информативных данных об эффективности использования антиокси-

дантов в комплексной терапии рубцовых изменений кожи.

Рубцовая ткань кожи под действием факторов как внутренней, так и внешней среды непрерывно продуцирует свободные радикалы, что приводит к локальному окислительному стрессу с истощением пула ферментативных и неферментативных звеньев системы антиоксидантной защиты организма.

Изученные литературные источники могут служить основанием для разработки мер по коррекции нарушений окислительного стресса в локальной комплексной терапии рубцовых изменений кожных покровов.

Конфликта интересов нет.

Библиографический список

1. Contassot, E. Interleukin-1, inflammasomes, autoinflammation and the skin / E. Contassot, H.-D. Beer, L.E. French // *Swiss Med Wkly*, 2012 – Vol. 142. – w13590.
2. Костюк, В.А. Роль эндогенных и экзогенных антиоксидантов в защите кожи от негативного воздействия экспозома / В.А. Костюк // *Вестник палесскага дзяржаўнага ўніверсітэта – серыя прыродазнаўчых навук*, 2021. – № 2. – С 3-12.
3. Pelle, E. Keratinocytes act as a source of reactive oxygen species by transferring hydrogen peroxide to melanocytes / E. Pelle, T. Mammone, D. Maes // *Journal Invest Dermatology*. – 2005. – Vol. 124(4). – P. 793-797.
4. Ryan, A.S. Nutrition and the skin / A.S. Ryan, L.A. Goldsmith // *Clinical Dermatology*. – 1996. – Vol. 14(4). – P. 389-406.
5. Reactive oxygen species in the adverse outcome pathway framework: toward creation of harmonized consensus key events / S. Tanabe [et al.]. – *Front Toxicology [etc.]*. – 2022. – Vol. 4. Ar. 887135.
6. Li, S. Potential harms of supplementation with high doses of antioxidants in athletes / S. Li, B. Fasipe, I. Laher // *Journal of Exercise Science & Fitness*. – 2022. – Vol. 20(4). – P. 269-275.
7. Антиоксидантный статус лабораторных животных, перенесших острую кровопотерю на фоне цирроза печени / Д. А. Евсеенко [и др.] // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2019. – Т. 8, № 2. – С. 281-291.
8. Oxidative Stress: Harms and benefits for human health / P. Gabriele [et al.] // *Oxidative Med Cell Longevity*. – 2017. – Ar. 8416763.
9. Oxidative stress and DNA repair and detoxification gene expression in adolescents exposed to heavy metals living in the Milazzo-Valle del Mela area / P. Gabriele [et al.] // *Redox Biology*. – 2014. – №2. – P. 686-693.

10. Anjali, S. Oxidative Stress and Skin Fibrosis / S. Anjali, A. Mamalis, J. Jagdeo // *Current Molecular Biology Reports*. – 2014. – Vol. 2(4). – P. 257-267.
11. N-acetylcysteine attenuates subcutaneous administration of bleomycin-induced skin fibrosis and oxidative stress in a mouse model of scleroderma / C. Zhou [et al.] // *Clinical and Experimental Dermatology*. – 2013. – Vol. 38(4). – P. 403-439.
12. Oxidative stress in scleroderma: maintenance of scleroderma fibroblast phenotype by the constitutive up-regulation of reactive oxygen species generation through the NADPH oxidase complex pathway / P. Sambo [et al.] // *Arthritis & Rheumatology*. – 2001. – Vol. 44(11). – P. 2653-2664.
13. Усанович, М.И. О Теории кислот и оснований Льюиса. / М.И. Усанович // *Академия наук СССР. Известия сектора платины*. – 1950. – С. 76-84.
14. Kohen, R. Reducing equivalents in the aging process / R. Kohen, D. Fanberstein, O. Tirosh // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. – 1997. – Vol. 24(2). – P. 103-123.
15. Kvam, E. Pigmented melanocytes are protected against ultraviolet-A-induced membrane damage / E. Kvam, J. Dahle // *Journal of Investigative Dermatology*. – 2003. – Vol. 121(3). – P. 564-569.
16. Pastore, S. Redox Imbalance in T Cell-Mediated Skin Diseases / S. Pastore, L. Korkina // *Mediators of Inflammation*. – 2010. – Ar. 20847812.
17. Huang, H. Dynamic FoxO transcription factors / H. Huang H, D.J. Tindall // *Journal of Cell Science*. – 2007. – Vol. 120(Pt 15). – P. 2479-2487.
18. Kostyuk, V.A. Mechanisms of the suppression of free radical overproduction by antioxidants / V.A. Kostyuk, A.I. Potapovich // *Frontiers in Bioscience*. – 2009. – Vol. 1(1). – P. 179-188.
19. Maitra, D. Destruction of biological tetrapyrrole macrocycles by hypochlorous acid and its scavenging by lycopene / D. Maitra. – Wayne State University Dissertations. – 2011. – 157 pp.
20. The 2H⁺/2e⁻ free radical scavenging mechanisms of uric acid: thermodynamics of NH bond cleavage / A. Amić [et al.] // *Computational and Theoretical Chemistry*. – 2016. – V. 1077. – P. 2-10.
21. Carcinine has 4-hydroxynonenal scavenging property and neuroprotective effect in mouse retina / L. Marchette [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2012. – Vol. 53(7). – P. 3572-3583.
22. Modification of platelet proteins by malondialdehyde: prevention by dicarbonyl scavengers / I. Zagol-Ikapite [et al.] // *Journal of Lipid Research*. – 2015. – V. 56, Iss. 11. – P. 2196-2205.
23. Ristow, M. Extending life span by increasing oxidative stress / M. Ristow, S. Schmeisser // *Free Radical Biology and Medicine*. – 2011. – Vol. 51(2). – P. 327-336.
24. Chlorogenic Acid Entrapped in Hybrid Materials with High PEG Content: A Strategy to Obtain Antioxidant Functionalized Biomaterials? / M. Catauro [et al.] – *Materials*. – 2019. – Vol. 2(1). – P. 148.
25. Manjunath, H. Characterization, antioxidant and antimicrobial activity of silver nanoparticles synthesized using marine endophytic fungus / H. Manjunath. C. Joshi // *Process Biochemistry*. – 2019. – V. 82. – P. 199-204.
26. Enhanced Antioxidant activity under biomimetic settings of ascorbic acid included in halloysite nanotubes / A. Baschieri [et al.] – *Antioxidants*. – 2019. – Vol. 8(2). – P. 30.
27. Valgimigli, L. Antioxidant activity of nanomaterials / L. Valgimigli, A. Baschieri, R. Amorati // *Journal of Materials Chemistry B*. – 2018. – 41 pp.
28. Phyto-genic generation of NiO nanoparticles using Stevia leaf extract and evaluation of their in-vitro antioxidant and antimicrobial properties / S. Srihasam [et al.] // *Biomolecules*. – 2020. – Vol. 10(1). – P. 89
29. Phyto-mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles of *Berberis aristata*: Characterization, antioxidant activity and antibacterial activity with special reference to urinary tract pathogens. / H. Chandra [et al.] // *Materials Science and Engineering: C*. – 2019. – Vol. 102. – P. 212-220.
30. Sunscreen and prevention of skin aging: a randomized trial / M. Hughes [et al.] // *Annals of Internal Medicine*. – 2013. – Vol. 158(11). – P. 781-790.
31. Inhibition of human glutathione S-transferase P1-1 by tocopherols and alpha-tocopherol derivatives / R. Van Haaften [et al.] // *Biochimica et biophysica acta*. – 2001. – Vol. 1548(1). – P. 23-28.
32. Mitchel, R. Vitamin E is a complete tumor promoter in mouse skin / R. Mitchel, R. McCann // *Carcinogenesis*. – 1993. – Vol. 14(4). – P. 659-662.
33. Evans, H. The isolation from wheat germ oil of an alcohol, alphatocopherol, having the properties of vitamin E / H. Evans, O. Emerson, G. Emerson // *Journal of Biological Chemistry*. – 1936. – V. 113, I. 1. – P. 319-332.
34. Fernholz, E. On the constitution of α -tocopherol / E. Fernholz // *Journal of the American Chemical Society*. – 1938. – V. 60, I. 3. – P. 700-705.
35. Mohammad, A. Vitamin E in dermatology / A. Mohammad, I. Hassan // *Indian Dermatology Online Journal*. – 2016. – Vol. 7(4). – P. 311-315.
36. Albert, S-G. Lost in the Twentieth Century / S-G. Albert // *Laboratory of the Institute for Muscle Research at the Marine Biological Laboratory, Woods Hole, Massachusetts*. – 1963. – V. 32. – P. 1-15.
37. Pumori, S. Vitamin C in dermatology / S. Pumori // *Indian Dermatology Online Journal*. – 2013. – Vol. 4(2). – P. 143-146.
38. Дундаров, З.А. Антиоксидантный статус и возможности его коррекции у пациентов с кровотечением на фоне цирроза печени / З.А. Дундаров, Д.А. Евсеенко // *Хирургия. Восточная Европа*. – 2018. – Т. 7, № 3. – С. 300-310.
39. Selenium levels and skin diseases: systematic review and meta-analysis / L. Jun [et al.] – *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2020. – Vol. 62. – Ar. 126548.

40. Effects of solar radiation on the skin / G. Thomas [et al.] // Journal of Cosmetic Dermatology. – 2012. – Vol. 11(2). – P. 134-143.
41. Effect of Solar Radiation on Skin Microbiome: Study of Two Populations / H. Nurit [et al.] // Microorganisms. – 2022. – Vol. 10(8). – Ar. 1523
42. Dong, S. Various biological effects of solar radiation on skin and their mechanisms: implications for phototherapy / S. Dong // Animal Cells and Systems (Seoul). – 2020. – Vol. 24(4). – P. 181-188.
43. Vitamin C, uric acid, and glutathione gradients in murine stratum corneum and their susceptibility to ozone exposure / S. Weber [et al.] – Journal of Investigative Dermatology. – 1999. – Vol. 113(6). – P. 1128-1132.
44. Anjali, S. Oxidative Stress and Skin Fibrosis / S. Anjali, M. Andrew, J. Jared // Current Pathobiology Reports. – 2014. – Vol. 2(4). – P. 257-267.
45. Flavia, A. Antioxidants in dermatology / A. Flavia // Anais Brasileiros de Dermatologia. – 2017. – Vol. 92(3). – P. 356-362.

D. Evseenko, Z. Dundarov, Y. Galitskaya

**PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF FREE RADICAL
MECHANISMS OF FORMATION OF SKIN SCARS**

In the scientific literature, there are no complete scientifically substantiated conclusion about the functional state of the antioxidant status of the skin, its scars and the possibilities of their local correction as part of complex therapy. We have analyzed the literature data reflecting the issues of complex therapy of cicatricial changes in the skin in order to determine the feasibility for the effective use of antioxidants in the local correction of oxidative stress disorders. The pathophysiological aspects of free radical mechanisms of skin scar formation have been studied. The cell pool that forms the skin, as a result of tissue respiration, continuously produces free radicals. Both external and internal environmental factors can lead to disruption of the dynamic balance in the body's natural antioxidant defense system, reducing the potential of its biological capacity. The phospholipid layer of the cell membrane, nuclear and mitochondrial DNA can be exposed to aggressive action of free radicals, thereby causing or aggravating the existing pathology of the skin. Reduced biological activity of enzymatic and non-enzymatic components of the body's antioxidant defense system does not properly lead to the deactivation of free radicals, which requires other approaches to local therapy.

Key words: *antioxidant status, correction, skin scars*

Поступила 25.11.22