

ных накапливаются перекисные соединения и снижается содержание антиоксидантов. Основные патогенетические звенья влияния полиолов проявляются в стимулировании свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов, угнетении антиоксидантной системы. Полиоксипропиленполиолы выступают в роли ускорителей свободнорадикальных процессов, что влияет на все органы, системы и функции организма.

**Ключевые слова:** *окружающая среда, полиолы, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.*

#### Summary

STATE OF BASIC FUNCTIONS SYSTEMS OF THE EXPERIMENTAL WARM-BLOODED ANIMALS UNDER THE POLYOLS INFLUENCE IN SUBACUTE EXPERIMENT

*Babienko V.V., Anischenko L.V., Mykhaylenko V.L.*

The continuous increase in industrial production of chemicals — xenobiotics entail a strengthening of the danger caused by them. In this regard, topical

focus is the development of preventive measures to prevent their adverse effects on the body. In subacute experiment studied the changes in body weight of the experimental animals, changes in levels of diene kon'yugat and malondialdehyde, and the impact on the intensity of the polyol with hydrogen peroxide induced rat blood serum chemiluminescence. The results showed that after oral contact with polyols in experimental animals and accumulate peroxy compound decreases the content of antioxidants. The main pathogenetic links polyols influence manifested in stimulating free radical processes, lipid peroxidation, inhibition of the antioxidant system. Polyoxypyropylenes act as accelerators of free radical processes that affect all organs and systems of the organism's function.

**Keywords:** *environment, polyols, lipid peroxidation, antioxidant system.*

*Впервые поступила в редакцию 25.05.2016 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.27:615.454.1:546.57-022.532:616.5-001.15-092.9:612.015.11

## ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ УЛЬТРАФИОЛЕТ-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖИ И ИХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

**Миронченко С.И., Звягинцева Т.В.**

*Национальный фармацевтический университет  
s.mironchenko@ukr.net*

При локальном ультрафиолетовом облучении (УФО) кожи морских свинок наблюдается активация в крови перекисного окисления липидов (ПОЛ) и уменьшение активности антиоксидантных (АО) ферментов на 3-и сутки после облучения. Механизмом наращивания АО ресурсов при УФО могут быть препараты с АО активностью, в частности мазь тиотризолина и мазь тиотризолина с наночастицами серебра. Включение наночастиц серебра в субстанцию тиотризолина, усиливая АО действие мази (уменьшение всех продуктов ПОЛ и повышение активности АО ферментов в крови на 3-и сутки после облучения), приводит к наиболее выраженному клиническому эффекту (значительное снижение интенсивности эритемы).

**Ключевые слова:** *прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс, ультрафиолетовое облучение кожи, мазь тиотризолина, наночастицы серебра*

### Вступление

Воздействие на кожу ультрафиолетового (УФ) излучения индуцирует обширное образование активных форм кислорода, вызывающих окислительное повреждение. Избыток свободных радикалов может превысить антиоксидантную (АО) способность организма, что приводит к развитию оксидантно-антиоксидантного дисбаланса [1].

Гипотеза исследования состоит в том, что препараты с выраженной или потенциальной АО активностью можно рассматривать как препараты, которые способны снижать УФ-индуцированный окислительный стресс за счет поддержания антиоксидантной системы (АОС).

Одним из таких препаратов является «Мазь тиотриазолина 2 %», которая обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, стимулирующим регенерацию клеток действием [2].

Повышение фармакологической активности лекарственных средств может быть достигнуто путем введения в состав существующего средства активного действующего вещества – наночастиц серебра (НЧС), обладающих противовоспалительным, иммуномодулирующим действием [3].

Недавно создана новая субстанция, которая содержит тиотриазолин (обладает АО действием) и НЧС [4]. Субстанция получена в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины (метод получения НЧС, предложенный академиком Б.О. Мовчаном [5], заключается в электронно-лучевом испарении и конденсации веществ в вакууме). На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Красная звезда» изготовлена мазь тиотриазолина, которая содержит НЧС [4].

**Цель** исследования – изучить воздействие на механизмы каскадных реакций окислительно-антиоксидантного

гомеостаза, возникающих при ультрафиолетовом облучении (УФО), препаратов с известной и потенциальной антиоксидантной активностью.

### Материалы и методы

Исследования были выполнены на 42 морских свинках-альбиносах, разделенных на 4 группы: 1 – интактные; 2 – контроль (УФО); 3 – препарат сравнения (УФО+мазь тиотриазолина 2 % (ОАО «Химфармзавод «Красная звезда», Украина)); 4 – основная (УФО+мазь, содержащая тиотриазолин и НЧС (0,00081 %)). Данная концентрация получена в результате скрининговых исследований противовоспалительного действия мази с разной концентрацией НЧС [4]. Фотопротекторную активность лекарственных средств изучали на модели острого экссудативного воспаления – УФ-эритемы [6]. Уровень повреждающего действия оценивали по интенсивности и длительности эритемной реакции. Эритему учитывали через 1, 2, 4 часа и 3 суток после облучения и оценивали в баллах для каждого пятна: 0 – отсутствие эритемы, 1 – слабая эритема, 2 – четко выраженная эритема. Суммировали интенсивность трех пятен [5]. Мази наносили на поврежденный участок кожи за 1 час до и через 2 часа после облучения, а затем ежедневно в течение 3-х суток. Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и АОС изучали через 4 часа и на 3-и сутки после облучения по уровню диеновых конъюгатов (ДК), ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) в сыворотке крови [7-10]. Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики [11].

### Результаты и их обсуждение

Динамика эритемной реакции представлена в табл. 1. Под влиянием УФО у всех морских свинок развилась выраженная эритема. На фоне лечения мазями, в большей степени при использовании мази тиотриазолина с

Суммарная интенсивность в баллах эритемной реакции кожи морских свинок, подвергшихся локальному УФО

Группа животных	Время после облучения			
	1 час	2 часа	4 часа	3 суток
УФО	3,5 (2-5)	4,8 (4-6)	9,2 (8-10)	7,7 (7-8)
УФО+мазь тиотриазолина	2,5 (2-3)	3,5 (3-4)	4,8 (4-6)	4,2 (4-5)
УФО+ мазь тиотриазолина, содержащая НЧС	1,5 (1-2)	2,2 (2-3)	3,8 (3-5)	3,0 (2-4)

НЧС, интенсивность эритемной реакции уменьшалась по сравнению с животными без лечения (табл.1).

Исследование содержания первичных и вторичных продуктов ПОЛ в крови морских свинок показало, что однократное УФО кожи морских свинок приводило к увеличению концентрации лишь ДК в 1,7 раза через 4 часа после облучения (рис. 1,а).

На 3-и сутки после облучения отмечалось повышение уровня ДК и ТБК-АП в 1,4 и 1,6 раза соответственно по сравнению с интактными животными (рис. 1,а,б). Параллельно активации ПОЛ на 3-и сутки после облучения наблюдалось уменьшение АО-резервов крови: активности КАТ в 1,6 раза и СОД в 1,2 раза в сравнении с интактными животными (рис. 1,в,г).

Под влиянием мази тиотриазолина только на 3-и сутки после облучения отмечалось снижение концентрации ТБК-АП и повышение активности СОД в 1,3 раза по сравнению с контролем (рис. 1,б,г).

Мазь тиотриазолина с НЧС на 3-и сутки значительно

но снижала процессы ПОЛ (уменьшение уровней ДК в 1,2 раза и ТБК-АП в 1,6 раза) и повышала активность ферментного звена АО системы (КАТ в 1,5 раза и СОД в 1,3 раза) в сравнении с контролем. (рис. 1, а,б,в,г).

Таким образом, локальное воздействие

УФО приводит к оксидантно-антиоксидантному дисбалансу в крови, проявляющемуся активацией ПОЛ и уменьшением активности АО ферментов. Одним из механизмов стабилизации нарастания каскадной реакции ПОЛ при УФО является наращивание АО ресурсов, что может быть достигнуто ис-

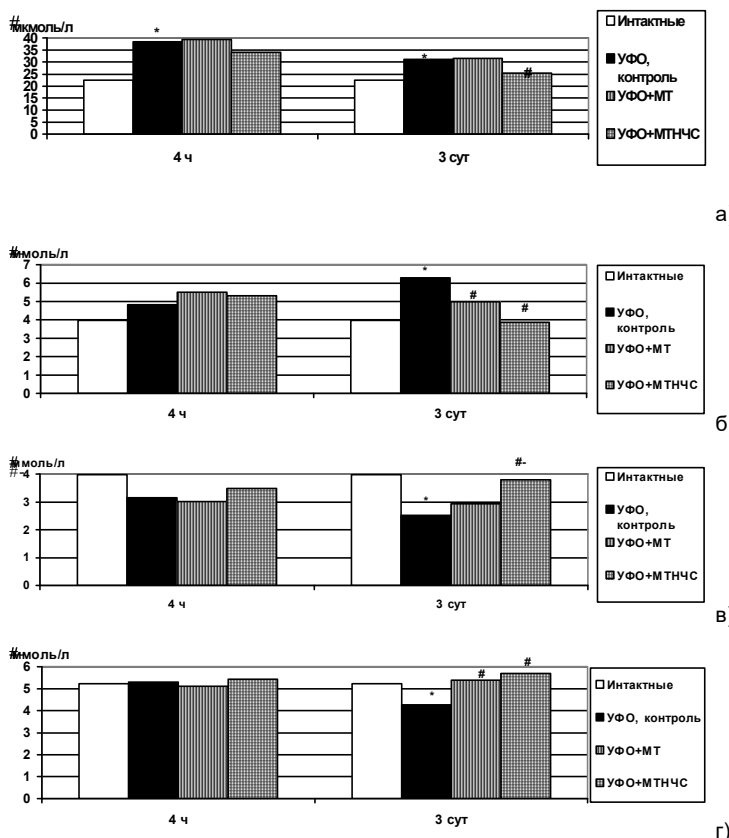


Рис. 1. Содержание ДК (а), ТБК-АП (б) и активность КАТ (в), СОД (г) в крови морских свинок при локальном УФО

\*-достоверно относительно интактных (p < 0,05)

#-достоверно относительно контроля без лечения (p < 0,05)

пользованием антиоксидантов. Препараты (в нашем случае мазь тиотриазолина с наночастицами серебра) с наиболее выраженной АО активностью, ограничивая перекисный каскад, приводят к наилучшему клиническому эффекту.

### Выводы

1. Локальное УФО кожи морских свинок вызывает повышение в крови концентрации диеновых конъюгатов (через 4 часа и на 3-и сутки после облучения) и ТБК-активных продуктов (на 3-и сутки после облучения), уменьшение АО резервов крови (активности КАТ и СОД) на 3-и сутки после облучения.
2. Механизмом наращивания АО ресурсов при УФО могут быть препараты с антиоксидантной активностью, в частности мазь тиотриазолина и мазь тиотриазолина с НЧС.
3. Включение НЧС в субстанцию тиотриазолина, усиливая АО действие мази (уменьшение всех продуктов ПОЛ и повышение активности АО-ферментов в крови на 3-и сутки после облучения), приводит к наиболее выраженному клиническому эффекту (значительное снижение интенсивности эритемы).

### Литература

1. Janovska J., Voicsehovska J., Kasparane L. Sun induced skin damage and immunesuppression // Romania journal of clinical and experimental dermatology. – 2015. – May. – P. 84–90.
2. Мытник З. Н. Тиотриазолин – гордость отечественной медицины и фармации / З. Н. Мытник, Ю. М. Колесник // Запорожский медицинский журнал. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 7-9.
3. Nanodiamonds protect skin from ultraviolet B-induced damage in mice / Meng-Si Wu, Der-Shan Sun, Yu-Chung Lin [at al.] // Journal of Nanobiotechnology. – 2015. – № 13. – P. 35.
4. Пат 77777 Україна, МПК А61К9/06, А61К 33/38, А61Р 29/00. Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі; Лісо-

вий В. М., Звягінцева Т. В., Трутаєв І. В., Миронченко С. І.; заявник та патентовласник Трутаєв І. В. – № u 2012 10159 ; заявл. 27.08.2012 ; опубл. 25.02.2013, Бюл. № 4.

5. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме / Б. А. Мовчан // Актуальные проблемы современного материаловедения. – 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
6. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства / А. В. Стефанов – К. : Авиценна, 1998. – 189 с.
7. Скорняков В. И. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепно-мозговой травмой / В. И. Скорняков, Л. А. Кожемякин, В. В. Смирнов // Лаб. дело. – 1988. – № 8. – С. 14–16.
8. Карпищенко А.И. (ред.). Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) // Спектрофотометрическое определение продуктов перекисного окисления липидов. – Санкт-Петербург: «Интермедика». – 1997. – С. 48–52.
9. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
10. Барабой В. А. Методические особенности исследования перекисного окисления и радиация / В. А. Барабой, В. Э. Орел, И. М. Карнаух. – Киев: «Наукова думка». – 1991. – С. 52–75.
11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

### References

1. Janovska J., Voicsehovska J., Kasparane L. 2015, «Sun induced skin damage and immunesuppression», Romania journal of clinical and experimental dermatology, May, pp. 84–90.
2. Mytnik Z. N., Kolesnik Ju. M. 2010, «Thiotriazoline is the pride of domestic medicine and pharmacy», Zaporozhye medical journal, 2010, Vol. 12, № 5, pp. 7–9. (in Russian).
3. Meng-Si Wu, Der-Shan Sun, Yu-Chung Lin, Chia-Liang Cheng, Shih-Che Hung, Po-Kong Chen, Jen-Hung Yang, Hsin-Hou Chang. 2015, «Nanodiamonds protect skin from

- ultraviolet B-induced damage in mice», Journal of Nanobiotechnology, May, pp. 13-35.
4. Lesovoy V.N., Zvyagintseva T.V., Trutayev I.V., Mironchenko S.I.; applicant and owner Trutayev I.V., «Method of anti-inflammatory activity increasing in pharmaceutical dosage soft form», Ukraine Patent 77777, IPC A61K 9/06 (2006.01) A61K 33/38 (2006.01) A61P 29/00, № u201210159; applications 27.08.2012; published 02.25.2013; newsletter № 4/2013 (in Ukrainian).
  5. Movchan B. A. 2008, «Electron beam technique of deposition of inorganic hybrid material in vacuum», Actual problems of modern materials, Vol. 1, pp. 227-247. (in Russian).
  6. Stefanov A. V. 1998, «Bioscreening. Drugs», K.: Avitsenna, 189 p. (in Russian).
  7. Skornyakov V.I., Kozhemyakin L.A., Smirnov V.V. 1988, «Products of lipid peroxidation in cerebrospinal fluid in patients with cranial trauma», Laboratory case, № 8, pp. 14-16. (in Russian).
  8. Karpishchenko A.I. (red.). 1997, «Medical laboratory diagnostics (programs and algorithms), Spectrophotometric determination of lipid peroxidation products», St. Petersburg: «Intermedika», pp. 48-52. (in Russian).
  9. Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.V. 1990, «A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase, based on the reaction of oxidation of quercetin», Issues of medical Chemistry, № 2, pp. 88-91. (in Russian).
  10. Baraboy V.A., Orel V.Ye., Karnaukh I.M. 1991, «Methodological features of studies peroxidation and radiation», Kiev: «Naukova dumka», pp. 52-75. (in Russian).
  11. Glants S. 1998, «Biomedical Statistics», M.: Praktika, 459 p. (in Russian).

#### Резюме

ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНІ  
МЕХАНІЗМИ УЛЬТРАФІОЛЕТ-  
ІНДУКОВАНИХ УШКОДЖЕНЬ ШКІРИ ТА  
ЇХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕРАПІЯ

*Миронченко С.І., Звягінцева Т.В.*

При локальному ультрафіолетовому опроміненні (УФО) шкіри морських свинок спостерігається активація в крові перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і зменшення активності антиоксидантних

(АО) ферментів на 3-ю добу після опромінення. Механізмом нарощування АО ресурсів при УФО можуть бути препарати з АО активністю, зокрема мазь тіотриазоліну та мазь тіотриазоліну з наночастками срібла. Включення наночасток срібла в субстанцію тіотриазоліну, посилюючи АО дію мазі (зменшення продуктів ПОЛ і підвищення активності АО ферментів в крові на 3-ю добу після опромінення), призводить до найбільш вираженого клінічного ефекту (значне зниження інтенсивності еритеми).

**Ключові слова:** прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс, ультрафіолетове опромінення шкіри, мазь тіотриазоліну, наночастки срібла

#### Summary

PRO- AND ANTIOXIDANT MECHANISMS  
OF ULTRAVIOLET-INDUCED DAMAGES  
OF SKIN AND THEIR EXPERIMENTAL  
THERAPY

*Myronchenko S.I., Zvyagintseva T.V.*

Local ultraviolet irradiation of the skin of guinea pigs results in activation of lipid peroxidation in blood and lowering of antioxidant enzymes activity in 3rd day after irradiation. The mechanism for increasing stock of antioxidant sources at ultraviolet radiation may be preparations with antioxidant activity, in particular thiotriazoline ointment and thiotriazoline ointment with silver nanoparticles. Incorporation of silver nanoparticles in thiotriazoline ointment, enhancing antioxidant action of ointment (reduction of lipid peroxidation products and increased activity of antioxidant enzymes in the blood on the 3rd day after irradiation), results in the most pronounced clinical effect (significant reduction in erythema intensity).

**Keywords:** oxidant-antioxidant imbalance, ultraviolet exposure of the skin, thiotriazoline ointment, silver nanoparticles

*Впервые поступила в редакцию 10.05.2016 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*