

**В. В. Верещака**

## **Вплив аскорбінової кислоти на прооксидантно-оксидантний гомеостаз шкірного покриву**

*В опытах на крысах-самках линии Вистар изучали содержание первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов при возрастной атрофии кожи, а также влияние кислоты аскорбиновой на их содержание. Установлено, что использование аскорбиновой кислоты в качестве эндогенного антиоксиданта способствует снижению высокого уровня продуктов перекисного окисления липидов в коже крыс.*

### **Вступ**

Адекватний обмін між кров'ю й навколишніми тканинами забезпечує нутритивний кровотік [8]. Порушення адекватного кровопостачання шкіри призводить до накопичення тканинних метаболітів. Як відомо, антиоксидантні механізми захисту спрацьовують лише за умови адекватної перфузії [9]. Атрофія шкіри будь-якого генезу характеризується мікроциркуляторними розладами [7], що, можливо, спричинює оксирадикальне ураження шкірного покриву. Вазоконстрикція, скупчення тромбоцитів, підвищення активності лейкоцитів призводять до активації перекисних радикалів і вивільненню протеаз, які відповідні за набряк ендотеліальних клітин і порушення проходження еритроцитів у судинах мікроциркуляторного русла [11]. Фібробласти в шкірі людини уражуються внаслідок порушень антиоксидантних систем і, в першу чергу, ферменту каталази, що призводить до морфологічних змін колагенових волокон [9, 12]. Таким чином, оксирадикальні ураження можуть призводити до серйозних порушень гомеостазу в тканинах і, зокрема, в шкірі.

Кислота аскорбінова відноситься до сполук неферментної природи антиоксидантної системи захисту [10]. Завдяки своїм антиоксидантним властивостям вона прискорює загоєння ран, бере участь у синтезі колагену [12]. Під впливом аскорбінової кислоти підвищується активність ендогенних ферментів. Вона використовується як антиоксидант при актинічних кератозах і фізіологічній атрофії шкіри [12, 15], однак нестабільність у розчинах і мазах, мала проникність через роговий шар шкіри обмежує її використання. Відомо, що у разі відсутності патологічних змін у тканинах аскорбінова кислота не впливає на прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз [14]. Тому, у випадку прояву антиоксидантної дії препарату в тканинах шкіри старих щурів його слід розцінювати як нормалізацію процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ).

Хронічні порушення мікроциркуляції шкіри супроводжуються розвитком у ній гіпоксії [16]. Однак зміни активності антиоксидантних систем за умов хронічної гіпоксії проявляють високу тканинну специфічність і є неоднаковими в різних органах [13]. До того ж в шкірі вони до кінця не вивчені.

© В. В. Верещака

Мета нашого дослідження - оцінити вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ при віковій атрофії шкіри і визначити вплив аскорбінової кислоти на їх рівень.

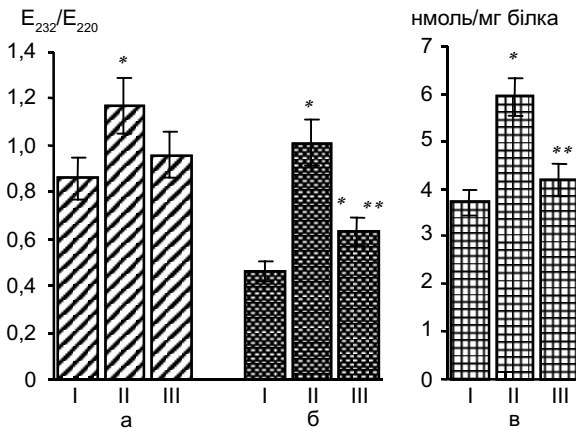
### Методика

Дослідження проведено на вісімнадцяти щурах-самицях лінії Вістар різного віку, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Методичні принципи та прийоми, які використовували в підготовчому періоді постановки експерименту, виконано відповідно до існуючих рекомендацій і вказівок, які викладені в методичній літературі [4,5]. Вихідний період постановки експерименту проводили згідно з рекомендаціями Трахтенберга [5] в п'ять етапів: підбір тварин згідно з умовами експерименту, карантин і відбракування хворих тварин, розподіл на групи, статистична перевірка наявності міжгрупових відмінностей. Тварин декапітували під легким ефірним наркозом згідно з рекомендаціями [6]. Експериментальною моделлю була шкіра живота щурів. Першу (контрольну) групу склали 6 щурів віком 2,0-2,5 міс. Другу та третю групи склали тварини (по 6 тварин у кожній групі) віком 14-15 міс. Тварини другої групи були контролем судинної патології. Щурам третьої групи внутрішньоочеревинно вводили аскорбінову кислоту в дозі 50 мг/кг; через 15 хв після введення препарату тварин декапітували. У зразках шкіри щурів визначали вміст первинних (дієнові кон'югати гідроперекисів, ДК) [2] і вторинних (малоновий діальдегід, МДА) [1] продуктів ПОЛ. Вміст білка в пробах визначали за методом Лоурі [3].

Отримані результати обробляли статистичними методами з знаходженням середніх величин, їх стандартних похибок, використовуючи критерій t Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Встановлено, що у старих щурів у тканині шкіри значно збільшений вміст первинних і вторинних продуктів ПОЛ (рисунок). Так, вміст ДК підвищений на 36% та у 2,2 раза (гептанова та ізопропанольна фази відповідно), вміст МДА – на 60%. Менше збільшення вмісту ДК у гептановій фазі порівняно з ізопропанольною може пояснюватися тим, що в ізопропанольну фазу екстрагуються переважно фосфоліпиди, які є основними субстратами ПОЛ, тоді як в гептанову – тригліцериди,



Вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів: дієнові кон'югати, гептанова фаза -а, ізопропанольна фаза -б; малоновий діальдегід -в у I, II, III групах тварин.  
\* P<0,05 відносно першої групи,  
\*\* P<0,05 відносно другої групи.

для яких реакції ПОЛ характерні значно меншою мірою [2]. Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури про те, що з віком у щурів настає вікова атрофія шкіри, при якій завжди розвиваються порушення мікроциркуляції [5, 7]. Введення аскорбінової кислоти значно знижує вміст продуктів ПОЛ у шкірі старих тварин. Так, вміст ДК у гептановій фазі статистично не відрізняється від контрольного, в ізопропанольній фазі - перевищує контрольний лише на 40%, а вміст МДА перевищує контрольний на 13%. Отже, введення аскорбінової кислоти сприяє зниженню первинних та вторинних продуктів ПОЛ у шкірі старих щурів.

Таким чином, при атрофії шкіри збільшується вміст первинних і вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів. Застосування аскорбінової кислоти сприяє зниженню високого вмісту оксирадикальних продуктів, який зумовлений дистрофічним процесом.

### Список літератури

1. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. - К.: Наук. думка, 1991. - 256 с.
2. Волегорский И.А., Нализмов А.Г., Яровинский Б.Г., Лифшиц Р.И. Сопоставление различных методов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопр. мед. химии. - 1989. - 35. - Вып. 1. - С. 127-131.
3. Досон Р., Эллиот Д., Эллиот У., Джонс К. Справочник биохимика: Пер. с англ. - М.: Мир, 1991. - 544.
4. Проблемы нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / Под ред. И.М. Трахтенберга. - М.: Медицина, 1991. - 208 с.
5. Трахтенберг И.М. Токсикология пестицидов: проблема нормы. - В кн.: Mat. International conference Environmental and Occupational Health and Safety in Agriculture on the Boundary of Two Millennia, Kyiv. - К., 1998. - P. 22.
6. Методические рекомендации по выведению животных из эксперимента. - К., 1986. - 12 с.
7. Чернух А. М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
8. Bongard O., Fagrell B. Discrepancies between total and nutritional skin microcirculation in patients with peripheral arterial occlusive disease // Vasa. - 1990. - 86. - P.105-111.
9. Brenneisen P., Wenk J., Wlaschek M. et al. A newly adapted pulsed-field gel electrophoresis technique allows to detect distinct types of DNA damage at low frequencies in human dermal fibroblasts upon exposure to non-toxic H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> concentrations // Free Radic Res. - 1999. - 1. - P.405-418.
10. Davies K.J.A. Proteolytic systems as secondary antioxidant defenses. - In: Cellular Antioxidant Defense Mechanisms / Ed C.K. Chow. - Boca Raton, FL: CRC, 1988. - P. 25-67.
11. Galla T., Seatzler R., Barker J., Messmer K. Use of vasoactive substances in prevention of skin necroses // Handchir Mikrochir Plast Chir. - 1992. - 24. - P.103-109.
12. Hilditch-Maguire P., Lippie D., West D., Lambert P., Frazer I. Electroporation-mediated topical delivery of vitamin C for cosmetic applications // Bioelectrochem Bioenerg. - 1999. - 42. - P.453-461.
13. Nakanishi K., Tajima F., Nakamura A. Effects of hypobaric hypoxia on antioxidant enzymes in rats // J. Physiol. - 1995. - 489, № 3. - P.869-876.
14. Nowak D., Pietras T., Antczak A. Ascorbic acid did not alter the content of conjugated dienes and malondialdehyde in organs of mice // Pol. J. Pharmacol. and Pharm. - 1992. - 44, № 5. - P. 539-542.
15. Traikovich S.S. Use of topical ascorbic acid and its effects on photodamaged skin topography // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. - 1999. - 123. - P.8-10.
16. Watson R., Griffiths C., Craven N. et al. Tensile properties of relaxed excised skin exhibiting striae distensae // J Med Eng Technol. - 1999. - 13. - P.69-72.

Київ. мед. академія післядиплом. освіти  
ім. П.Л.Шупика

Матеріал надійшов  
до редакції 27.02.2001