

необхідне подальше, більш детальне й поглиблене, вивчення ролі NO в циклічних процесах, які відбуваються в ендометріальній тканині жінок репродуктивного віку протягом менструального циклу, а також дослідження функції даної сполуки в ендометріальній тканині жінок під час вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бюрне Б., Сандау К., Кнетен А. Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути (обзор) // Биохимия. — 1998. — Т. 63, Вып. 7. — С. 966-975.
2. Ванн А. Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. — 1998. — Т. 63, Вып. 7. — С. 966-975.
3. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія: В 2-х томах. — К.: Здоров'я, 2000. — 744 с.
4. Зенков Н. К., Меньщикова Е. Б., Реутов В. П. NO-синтазы в норме и при патологии различного генеза // Вест. РАМН. — 2000. — № 4. — С. 30-34.
5. Запорожан В. Н., Гоженко А. И., Савицкий И. В. NO-зависимые механизмы стимуляции репродуктивной системы самцов. — Одесса, 2001. — 122 с.
6. Недоспасов А. А. Биогенный оксид азота: десять лет второго при-

шествия, предыстория открытия аргининзависимого биосинтеза NO // Биоорг. химия. — 1999. — Т. 25. — С. 403-411.

7. Биология оксида азота / С. Я. Проскуряков, А. Г. Конопляников, А. И. Иванников и др. // Успехи современной биологии. — 1999. — С. 380-395.

8. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. — М.: ООО «Мед. информ. агентство», 2000. — 768 с.

9. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В. П. Реутов, Е. Г. Сорокина, В. Е. Охотин и др. — М.: Наука, 1998. — 159 с.

10. Cameron I. T., Campbell S. Nitric oxide in the endometrium // Human Reproduction Update. — 1998. — Vol. 4, N 5. — P. 565-569.

11. Endothelin-like immunoreactivity in human endometrium / I. T. Cameron, A. P. Davenport, C van Pappendorp et al. // J. Reprod. Fertil. — 1992. — Vol. 95. — P. 623-628.

12. Cameron I. T., Norman J. Nitric oxide in the human uterus // Rev. Reprod. — 1997. — Vol. 1. — P. 61-68.

13. Lowenstein C., Snyder S. H. Nitric oxide: a novel biologic messenger // Cell. — 1994. — Vol. 70. — P. 705-707.

14. Endothelial nitric oxide synthase in the endometrium during the menstrual cycle in patients with endometriosis and adenomyosis / H. Ota, S. Garashi, J. Hatazawa et al. // Fertil. Steril. — 1999. — Vol. 69. — P. 303-308.

15. Nitric oxide nerves in the ute-

rus are parasymphetic, sensory and contain neuropeptides / R. E. Papka, D. L. McNeill, D. Thompson et al. // Cell Tissue Research. — 1995. — Vol. 279. — P. 339-349.

16. Immunolocalization of the vasoconstrictor endothelin in human endometrium during the menstrual cycle and in umbilical cord at birth / L. A. Salamonsen, A. R. Butt, A. M. Macpherson et al. // American J. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 167. — P. 163-167.

17. Nitric oxide activates cyclooxygenase enzymes / D. Salvemini, T. P. Misko, J. L. Masferrer et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1993. — Vol. 90. — P. 7240-7244.

18. Mapping of neural nitric oxide synthase in the rat suggests frequent co-localization with NADPH diaphorase but not with soluble guanylyl cyclase, and novel paraneural functions for nitrinergic signal transduction / H. W. Schmidt, G. D. Gagne, M. Nakane et al. // J. Histochem. Cytochem. — 1992. — Vol. 40. — P. 1439-1456.

19. Expression of endothelial and inducible nitric oxide synthase in non-pregnant and decidualized human endometrium / J. F. Telfer, G. A. Irvine, G. Kohlen et al. // Molecular Human Reproduction. — 1998. — Vol. 3. — P. 69-75.

20. Cyclic expression of endothelial nitric oxide synthase mRNA in the epithelial glands of human endometrium / L. Tseng, J. Z. Zhang, T. Y. Peresleni et al. // J. Soc. Gynecol. Invest. — 1996. — Vol. 3. — P. 33-38.

УДК 612.014.461.3+616.5:577.71]-092

І. В. Ковальчук, Ю. Є. Роговий

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ У ПАТОГЕНЕЗІ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ І ЕЛАСТИЧНОСТІ ШКІРИ ПРИ СТАРІННІ

Буковинська державна медична академія

Проблема старіння шкіри належить до однієї з найактуальніших у сучасній медицині [12, 13, 23], тому що з віком у шкірі знижується вміст води, погіршується її еластичність, утворюються зморшки [12, 28, 29]. Такі зміни поєднуються з атрофією шипуватого, зернистого, блискучого шарів епідермісу та зі зниженням чутливості судин шкіри до регуляторних впливів [24]. Сучасна косметологія використовує комплекс заходів, спрямованих на очищення, зволожен-

ня, покращання еластичності шкіри та зменшення ступеня вираженості на ній зморшок [12]. Це закономірно ставить питання про можливість взаємозв'язку між порушенням еластичності шкіри та її гідрофільністю у процесі інволютивних змін і наявності природних механізмів щодо можливості збереження вищеперерахованих властивостей шкіри. Разом з тим комплексний аналіз цих механізмів у літературі проводиться недостатньо.

Мета роботи — узагальнити на основі комплексного аналізу літератури фізіологічні основи, що забезпечують реакції захисту, спрямовані на очищення, підвищення гідрофільності, еластичності та зменшення утворення зморшок шкіри.

Проблему гідрофільності шкіри слід аналізувати, спираючись на фізіологічну основу регуляції водно-сольового обміну на тканинному рівні — закон Старлінга [5]. Відповідно до цього закону, на артеріальних кінцях капі-

лярів поверхневого та глибокого судинних сплетень шкіри [11, 18, 19], локалізованих відповідно в сосочковому шарі та на межі сітчастого шару дерми й гіподерми, відбувається вихід води і низькомолекулярних електролітів у інтерстицій внаслідок того, що гідростатичний тиск крові у просвіті судини переважає над онкотичним тиском білків крові. Частина води і низькомолекулярних електролітів на венозному кінці капіляра повертається назад у просвіт судини, тому що тут створюються обернені співвідношення між гідростатичним і онкотичним тисками. Враховуючи розміщення судин, що спрямовані із глибоких шарів шкіри (гіподерми) до сосочкового шару, в якому капіляри утворюють петлі, створюються умови для дифузії води через дерму та епідерміс. Цей процес дістав назву перспірація (рисунок).

Слід зауважити, що кровоносних судин в епідермісі немає, і дифузія води в цей відділ шкіри відбувається через базальну мембрану, базальний, шипуватий,

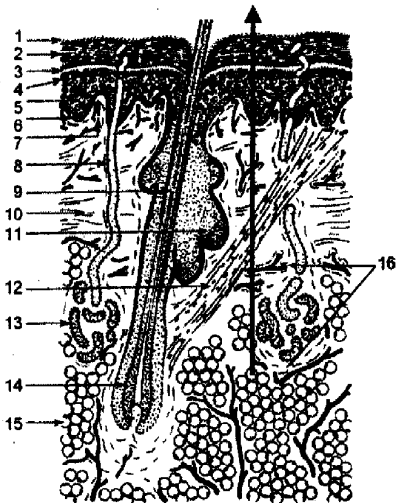


Рисунок. Спрямування перспірації в шкірі (відмічено стрілкою):

1 — захисна плівка шкіри; 2 — роговий шар; 3 — блискучий шар; 4 — зернистий шар; 5 — шипуватий шар; 6 — базальний шар; 7 — поверхнєве судинне сплетення сосочкового шару дерми; 8 — вивідна протока потової залози; 9 — волосина; 10 — колагенові волокна сітчастого шару дерми; 11 — сальна залоза; 12 — м'яз, що піднімає волосину; 13 — потова залоза; 14 — волосяний фолікул; 15 — гіподерма; 16 — глибоке судинне сплетення шкіри [24]

зернистий, прозорий і роговий шари, що призводить до утворення поту, який є гіпотонічним і містить 98–99 % води, 0,5 % хлориду натрію, 0,6 % органічних речовин (сечовину та ін.) [16].

Гіпотонічність поту, напевне, зумовлена здатністю колагену дерми більшою мірою зв'язувати іони натрію, ніж воду. Так, зокрема, 1 г колагену може зв'язати 0,5 мл води і 0,08 ммоль іонів натрію [8].

Цікавим є те, що між клітинами шипуватого шару епідермісу розміщуються лакуни, по яких циркулює інтерстиційна рідина з переходом у лімфатичні капіляри. Останні відіграють роль шунта і відводять надлишок води із цього шару епідермісу. Справжні лімфатичні судини беруть початок із сосочкового шару дерми, зв'язуються із підсосочковою та гіподермальною лімфатичною сіткою [11].

Слід зауважити, що вміст води у шарах шкіри є різним. Так, гіподерма складається на 30 % із води, сітчастий і сосочковий шари дерми містять 71 і 61 % води відповідно, базальний, шипуватий, зернистий шари епідермісу — 72 %, прозорий — 10 % і роговий — 2 %. Прозорий шар епідермісу за рахунок високого вмісту в ньому елейдину формує бар'єр для дифузії води в епідерміс. Про ефективність цього бар'єру свідчить такий факт, що виділення води за добу в нормі становить близько 2 л, тимчасом якщо видалити шари з бар'єрною зоною, то інтенсивність перспірації зростає до 20 л [24].

Гідратація рогового шару епідермісу визначається наявністю в ньому гідрофільних речовин, здатних утримувати воду: вільних амінокислот, рибози, дезоксирибози, пуринів клітинних ядер, піролідонкарбоксилевої кислоти. Від гідратації епідермісу залежить резистентність шкіри, її фізіологічний зовнішній вигляд [24].

При старінні відмічається атрофія шипуватого, зернистого, прозорого шарів епідермісу зі зниженням в останніх внутрішньоклітинної води, що, напевне, відбувається за рахунок активації процесу апоптозу [26] — програмованої смерті клітин,

для якого характерні зменшення їх розмірів, конденсація і фрагментація хроматину, ущільнення цитоплазматичної мембрани без виходу вмісту клітини назовні [26].

Індукція апоптозу може відбуватися за рахунок зниження мембранного потенціалу мітохондрій, виходу із останніх іонів Ca^{++} , зниження в клітині відновленого глутатіону, $NAD(P)H_2$ та накопичення супероксиданіон-радикалу, а також за рахунок впливу андрогенів та естрогенів [26], концентрація яких може зростати в крові при старінні [6, 7].

Індукція апоптозу при іонізуючому опроміненні призводить до розривів ДНК з подальшою активацією таких ланок реакції: → білок p53 → активація каспаз → ядерні мішені каспаз → активація ендонуклеаз → деградація ДНК → клітинна смерть. Фактор некрозу пухлин- α активує апоптоз через рецептори TNFR1, які передають сигнал через цитоплазматичні «домени смерті» на каспази (серинові протеїнази) [26].

Вода зумовлює механічну і хімічну резистентність кератину, яка порушується як при надлишку, так і при недостатності води [24]. Поверхня епідермісу вкрита тонким шаром водно-жирової емульсійної плівки, яка містить піт, жирні кислоти, шкірне сало, продукти деградації рогового шару, провітамін ергокальциферолу. Ця плівка утворюється внаслідок процесів перспірації та секреції малих потових та сальних залоз [16].

Об'єм кровотоку в шкірі становить 6 % від величини хвилинового об'єму крові в стані спокою, може знижуватися до 1/12 від його нормальної величини якщо виникає необхідність збереження тепла та зростати в 7 разів порівняно з нормою при необхідності збільшення тепловіддачі. Венозні сплетення й артеріоли шкіри інтенсивно іннервуються симпатичними судинозвужувальними нервами, при активації останніх знижується тепловіддача і спостерігається збліднення шкіри. Потові залози іннервуються холінергічними симпатичними волокнами, які виділяють ацетилхолін (активують потовиділення і розширення судин шкіри) [15].

Тургор і еластичність шкіри визначаються станом сосочкового та сітчастого шарів дерми, останній складається з колагенових, еластичних, ретикулярних (аргірофільних) волокон та основної речовини, причому білки дерми на 98,8 % представлені колагеном [14, 16, 20, 21].

Биомеханічні властивості колагенових волокон дерми істотно залежать від їх товщини, ступеня звивистості, гідрофільності, біологічного віку. Товсті пучки при розтягненні мають міцність 15–20 кгс/мм², а тонкі — 80 кгс/мм². Звивисті колагенові волокна більш еластичні, але менш пружні порівняно з прямими колагеновими волокнами [11]. Хронічна ішемія шкіри, її надмірне опромінення ультрафіолетовими сонячними променями й ультрафіолетове опромінення в соляриях можуть спричинити активацію реакцій перекисного окиснення ліпідів [2, 3, 30], що призводитиме до вікових змін колагену з утворенням внутрішньо- і міжмолекулярних поперечних зв'язків, а також сполук зі стабільним кетоамінним зв'язком, які виявляються за реакцією з тіабарбітуровою кислотою (забарвлені кінцеві продукти реакції Майллярда), зниження його чутливості до протеаз, зменшення його гідрофільності [9, 22, 27].

За рахунок зниження гідрофільності колагену та його ушкодження активними радикалами знижуватимуться еластичність дерми [4], її тургор з подальшим збільшенням відстані між клітинами шкіри. Це в свою чергу знімає гальмування поділу клітин за рахунок кейлонів, сприятиме їх розмноженню і, відповідно, призводитиме до розтягнення і обвисання шкіри. Крім того, обвисання і розтягнення шкіри із включенням цих механізмів може спостерігатися за умов зміни таких фізіологічних станів організму, як збільшення маси тіла із подальшим похудінням. Можна припустити, що фібробласти дерми, які підсилено розмножуються за таких умов, швидше досягатимуть межі поділу Хейфліка [17, 25], що сприятиме інволютивним змінам шкіри [1, 10].

Таким чином, в огляді літератури проведено аналіз взаємозв'язків порушень водно-електролітного обміну та еластичності шкіри при старінні. На основі вищезазначеного можна запропонувати гіпотезу щодо профілактики інволютивних змін шкіри шляхом регулярної активації процесу перспірації, який, на нашу думку, повинен зменшувати патогенний вплив ішемії з активацією перекисного окиснення ліпідів на колаген дерми. Останній при цьому менше ушкоджуватиметься і, відповідно, не зростатимуть проміжки між фібробластами сітчастого шару дерми, що не сприятиме їх інтенсивному поділу і не призводитиме до обвисання шкіри, її зневоднення та утворення зморшок. Постійну перспірацію через епідерміс можна розглядати як можливий фактор запобігання активації апоптозу з розвитком внутрішньоклітинної дегідратації та атрофією шипуватого, зернистого, блискучого шарів епідермісу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Современные представления о природе старения // Успехи соврем. биологии. — 2000. — Т. 120, № 2. — С. 146-165.
2. Барабой В. А., Орел В. Э., Карнаух И. М. Перекисное окисление и радиация. — К.: Наук думка, 1991. — 256 с.
3. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. — М.: Медицина, 1989. — 368 с.
4. Верещак В. В. Стан вільнорадикального окиснення шкірного покриву при порушеннях мікроциркуляції // Фізіол. журнал. — 2001. — Т. 47, № 5. — С. 93-96.
5. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс: Пер. с англ. / М. М. Горн, У. И. Хейтц, П. Л. Сверинген и др. — СПб.; М.: БИНОМ, 1999. — 320 с.
6. Дильман В. М. Большие биологические часы: Введение в интегральную медицину. — М.: Знание, 1981. — 208 с.
7. Дильман В. М. Четыре модели медицины. — Л.: Медицина, 1987. — 286 с.
8. Зайковский Ю. Я., Ищенко В. Н. Респираторный дистресс-синдром у взрослых. — К.: Здоров'я, 1987. — 184 с.
9. Канунго М. Биохимия старения. — М.: Мир, 1982. — 296 с.
10. Королькова Т. Н. Современные теории старения человека // Весн. дерматол. и венерологии. — 2001. — № 5. — С. 15-21.
11. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) / Под ред. А. М. Чернуха, Е. П. Фролова. — М.: Медицина, 1982. — 336 с.

12. Кольгуненко И. И. Основы геронтокосметологии. — М.: Медицина, 1974. — 223 с.
13. Коляденко В. Г., Федоренко А. Е., Головченко Д. Я. Медицинская деонтология и венерология. — К.: Здоров'я, 1989. — 168 с.
14. Кравченко В. Г. Шкірні та венеричні захворювання. — К.: Здоров'я, 1995. — 304 с.
15. Морман Д., Хеллер Л. Физиология сердечно-сосудистой системы. — СПб.: Питер, 2000. — 256 с.
16. Потоцкий И. И., Торсуев Н. А. Кожные и венерические болезни. — К.: Вища шк., 1978. — 496 с.
17. Прокопчук В. С. Новая теория атеросклероза // Буков. мед. вісник. — 1998. — № 3-4. — С. 203-210.
18. Савчук В. І., Галникіна С. О. Практична дерматологія. — Тернопіль: Укрмедкнига, 1998. — 272 с.
19. Савчук В. І., Галникіна С. О. Хвороби шкіри. Хвороби, що передаються статевим шляхом. — Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. — 508 с.
20. Скрипкин Ю. К., Ильин И. И. Наша кожа. — М.: Знание, 1979. — 96 с.
21. Скрипкин Ю. К., Машикуллейсон А. Л., Шаралова Г. Я. Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 1995. — 464 с.
22. Изменения коллагена при старении in vitro / Со Сан Хо, Г. А. Реброва, В. К. Василевский и др. // Клини. геронтология. — 2001. — Т. 7, № 3-4. — С. 35-40.
23. Фармакотерапевтический справочник дерматовенеролога. Лекарственные препараты. Средства лечебной косметики / Л. Д. Калюжная, В. П. Федотов, В. Е. Дзюбака и др. — К.: Продюс. центр «Плеяда», 1999. — 256 с.
24. Ферштек О. Косметика и дерматология: Пер. с чеш. — М.: Медицина, 1990. — 252 с.
25. Хейфлик Л. Клеточные основы старения человека // Молекулы и клетки. — М.: Мир, 1982. — С. 134-148.
26. Ярлин А. А. Апоптоз. Природа феномена и его роль в целостном организме // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1998. — № 2. — С. 38-48.
27. Bailey A. J. Molecular mechanisms of ageing in connective tissues // J. Mechanisms of ageing and development. — 2001. — Vol. 122, N 7. — P. 735-755.
28. Kenney W. L. Decreased cutaneous vasodilation in aged skin: mechanisms, consequences and interventions // J. of Thermal biology. — 2001. — Vol. 26, N 4-5. — P. 263-271.
29. Rattan S., Derventzi A. Altered cellular responsiveness during aging // J. Bioessays. — 1991. — Vol. 13, N 11. — P. 601-606.
30. Chronological ageing and photoageing of the fibroblasts and the dermal connective tissue / M. Wlaschek, I. Tancheva-Poor, L. A. Schneider et al. // J. Clin. Exp. Dermatol. — 2001. — Vol. 26, N 7. — P. 8.