

4. Yong-Zhi Ji Koebner phenomenon leading to the formation of new psoriatic lesions: evidences and mechanisms/ Yong-Zhi Ji, Shi-Rui Liu// Portland Press. – 2019. – С.1-2.

УДК 616-006.81

**Шуйтасова А.М., Шубина А.С.
О МЕХАНИЗМАХ ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ УФ-
ИЗЛУЧЕНИЯ НА КОЖУ ЧЕЛОВЕКА
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНОГО МАТЕРИАЛА)**

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Shuytasova A.M., Shubina A.S.
ABOUT THE MECHANISMS OF THE DAMAGING EFFECT OF UV
RADIATION ON HUMAN SKIN
(REVIEW OF LITERATURE)**

Department of dermatovenereology and life safety
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: shujtasova99@mail.ru

Аннотация. В статье представлены современные сведения о механизмах повреждающего действия УФ-излучения на кожу человека. А также рассмотрено влияние УФ-лучей на развитие злокачественных новообразований кожи.

Annotation. The article presents contemporary information about the mechanisms of the damaging effect of UV radiation on the skin. The influence of UV rays on the development of malignant skin neoplasms is also considered.

Ключевые слова: фотостарение, меланома, УФ-излучение, рак кожи.

Key words: photoaging, melanoma, UV radiation, skin cancer.

Введение

По данным статистики, в 2019 г. в Российской Федерации впервые в жизни выявлен 640 391 случай злокачественных новообразований (ЗН). Прирост данного показателя по сравнению с 2018 г. составил 2,5%. Ведущей локализацией в общей (оба пола) структуре онкологической заболеваемости является кожа (13,1%, с меланомой – 15,0%). В структуре смертности населения России ЗН занимают второе место и составляют 294 400 случаев (16,4%; 2018 г. – 16,1%). В структуре смертности населения России от злокачественных

новообразований, опухоли кожи занимают 16 место – 744 случая (1,03%), меланома – 14 место – 1 684 случая (2,45%) [1].

Таким образом, число злокачественных новообразований в России, в том числе опухолей кожи, растет. УФ-излучение является основным этиологическим фактором в развитии ЗНК и приводит к фотостарению [8]. Впервые изменения, возникающие под воздействием солнечного излучения и трансформировавшиеся в рак кожи, описал в 1894 г. Р. Унна у моряков, а причинно-следственная связь между УФ-облучением и раком кожи впервые была доказана в 1928 г. G. Findlay и в 1959 г. Н. Blum [4]. Тема изучения механизмов повреждающего действия УФ-излучения на кожу актуальна.

Цель исследования – анализ имеющихся данных о воздействии УФ-излучения на кожу, механизмы старения и развитие злокачественных новообразований кожи.

Материалы и методы исследования

Проведен литературный обзор материалов отечественных и зарубежных исследователей с использованием поисковых систем PubMed, eLIBRARY за период 2014-2020 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Фотостарение (ФС) (*син. дерматогелиоз*) – симптомокомплекс, включающий ряд признаков, характеризующих изменения эпидермиса, дермы и сосудов, возникающих вследствие длительного УФ-излучения [3].

Существует 2 типа старения кожи: естественное (внутреннее) и фотостарение (внешнее). Естественное старение относится к изменениям, которые наблюдаются у всех людей в течение времени, в то время как ФС относится к изменениям, связанным с привычным воздействием солнца. ФС является результатом кумулятивного эффекта воздействия УФ-облучения, особенно лучей спектра А (УФА) и Б (УФБ), длиной 320–400 и 280–320 нм соответственно [4].

Важнейшим фактором, определяющим чувствительность кожи к УФ-излучению, является фототип. В настоящее время различают шесть типов кожи по Фитцпатрику: I (Кельтский) - кожа светлая; очень высокая чувствительность к УФ; II (Европейский) - кожа светлая; очень высокая чувствительность к УФ; III (Среднеевропейский) - цвет кожи светлый/персиковый; высокая чувствительность к УФ; IV (Средиземноморский) - кожа смуглая; средняя чувствительность к УФ; V (Индонезийский) - оливковый/коричневый цвет кожи; слабая чувствительность к УФ; VI (Африканский) - очень темный цвет кожи; минимальная чувствительность к УФ [4].

Установлено, что люди с I и II типом кожи более чувствительны к УФ-излучению и риск развития симптомов фотоповреждения и новообразований кожи у них значительно выше, чем у лиц с III и IV типом кожи [3].

К наиболее частым клиническим признакам фотостарения относят появление морщин, ксероза кожи, пигментации, веснушек [3].

Степень выраженности клинических проявлений фотостарения зависит от кумулятивной дозы УФ-облучения, полученной в течение жизни [4].

Для фотоповреждения характерен ряд количественных и качественных признаков. В дерме коллаген фрагментирован, а количество его снижено. Itokawa и др. показали, что УФ-излучение индуцирует повышенную активность кожной фибробластной эластазы и, как следствие, изменение конфигурации эластических волокон. Содержание дермальной гиалуроновой кислоты (ГК) значительно увеличивается, особенно в областях солнечного эластоза [5].

Существует ряд процессов, происходящих в клетках кожи под действием УФ-излучения, которые способствуют онкогенезу и фотостарению. К таким процессам относятся: индукция активных форм кислорода (АФК); генетические мутации; активация сигналов TGF β 1 / SMAD3; экспрессия матриксных металлопротеиназ (ММП); сигнализация NF- κ B.

Примерно 0,5% повреждений от воздействия УФ-излучения появляются в результате образования свободных радикалов, а остальная часть приходится на прямое повреждение клеток. В клетках кожи хромофоры поглощают УФ-свет и передают полученную энергию кислороду, затем образуются радикалы (синглетный кислород, перекись водорода или гидроксильные элементы). АФК, образующиеся при УФ-излучении, повреждают множество элементов кожи, включая клеточные белки, нуклеиновые кислоты, липиды, клеточные мембраны и органеллы [6].

ДНК эпидермальных клеток поглощает УФ-свет, что приводит к образованию измененной ДНК, состоящей из пиримидиновых и циклобутан-пиримидиновых димеров. Продукты измененной ДНК инициируют меланогенез, защищая кожу от дальнейшего УФ-повреждения. С другой стороны, измененная ДНК ингибирует синтез РНК и активирует белки p53, что приводит к апоптозу кератиноцитов и образованию “солнечных ожогов” эпидермальных клеток. Длительное облучение способно подавлять апоптоз, опосредованный механизмом p53, что приводит к накоплению поврежденных клеток и инициации канцерогенеза кожи [6].

В коже трансформирующий фактор роста бета (TGF β) - это ингибитор роста кератиноцитов и стимулятор роста дермальных фибробластов. Он оказывает влияние на прогрессирование опухоли. Хроническое УФ-излучение вызывает активацию сигналов TGF β 1/SMAD3 и способствует металлопротеиназ-индуцированной деградации коллагена и воспалению при фотостарении [8].

Во время фотостарения выработка кератиноцитами TGF β индуцирует фотовоспаление с помощью ММП-2 и ММП-9 и с помощью привлечения нейтрофилов. Между тем, фибробласты в дерме активируют сигнализацию TGF β /SMAD3, чтобы индуцировать фибротический ответ. Эти эффекты вызывают повреждение коллагеновых фибрилл и образование солнечного эластоза. При УФ-индуцированном раке кожи TGF β в опухолевом

микроокружении активирует кератиноциты и эндотелиальные клетки, способствует генерации рак-ассоциированных фибробластов (рис.1) [8].

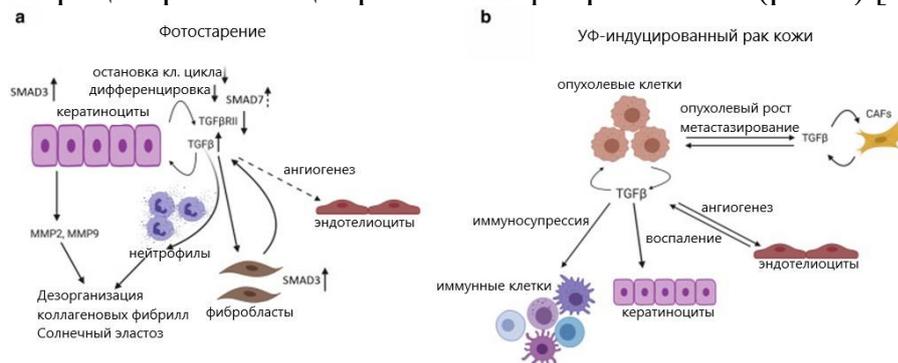


Рис. 1. Роль TGFβ в патогенезе фотостарения и УФ-индуцированного рака кожи

УФ-излучение повышает экспрессию ММП в коже человека. ММП ответственны за деградацию белков экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), таких как коллаген, фибронектин, эластин и протеогликаны [7].

Клетки меланомы секретируют ММП-15, -16 для того, чтобы увеличить рост опухоли. Фибробласты секретируют ММП-2, -14 для индуцирования роста опухоли. В дополнение к инициации роста ММП-14 способствует ангиогенезу опухоли путем усиления экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Кроме этого, воспалительные клетки вырабатывают ММП-9, которые участвуют в развитии опухоли и опухолевом ангиогенезе. ММП-7, синтезируемые клетками меланомы, усиливают рост опухоли (рис.2) [7].

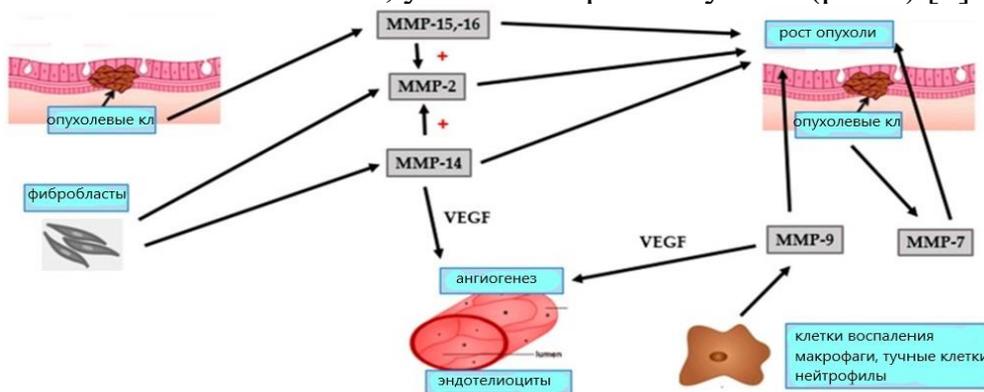


Рис. 2. Роль ММП в патогенезе меланомы.

NF-κB является важным ядерным фактором транскрипции. При воздействии УФ образуются АФК, которые индуцируют воспаление кожи как потенциальный механизм, активирующий трансдукцию сигнала NF-κB, и отвечают за экспрессию воспалительных цитокинов в коже [9].

Активация NF-κB приводит к увеличению экспрессии белков-ингибиторов апоптоза: с-IAP1, с-IAP2, XIAP и сурвивина. В опухолевых клетках нарушены пути передачи сигналов NF-κB. Активация NF-κB не только защищает раковые клетки от апоптоза, но и стимулирует их пролиферацию [2].

Хотя воздействие солнца очень важно для синтеза витамина D, длительное УФ-облучение приводит к преждевременному старению, инициации образования АФК, дегградации компонентов внеклеточного матрикса и канцерогенезу. Таким образом, ограничение пребывания на солнце, применение солнцезащитных кремов, ношение солнцезащитной одежды являются наиболее эффективными в уменьшении риска развития ЗНК.

Выводы:

1. УФ-излучение – основная причина преждевременного старения кожи. Степень выраженности клинических проявлений фотостарения зависит от типа светочувствительности кожи человека.

2. УФ-излучение способствует канцерогенезу путем синтеза АФК, генетических мутаций, экспрессии ММП, активации сигналов TGF β и NF- κ B.

3. Для уменьшения риска развития ЗНК необходимо ограничивать время пребывания на солнце, использовать солнцезащитные крема и носить солнцезащитную одежду.

Список литературы:

1. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2020. – илл. – С. 252.

2. Клаан Н.К. Ядерный фактор каппа В (NF- κ B) в качестве мишени для действия природных противоопухолевых соединений / Н.К. Клаан, Т.А. Пронина, Л.П. Акинъшина, В.В. Решетникова // Российский биотерапевтический журнал. – 2014. – Т.13. – С. 3-8.

3. Кубанов А.А. Фотостарение кожи: механизмы развития, особенности клинических проявлений / А.А. Кубанов, М.Б. Жилова, А.А. Кубанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. - № 5. – С. 53-59.

4. Снарская Е.С. Дерматогелиоз как предиктор развития эпителиальных новообразований кожи / Е.С. Снарская, С.Б. Ткаченко, Е.В. Кузнецова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2014. - № 4. – С. 12-17.

5. Jung-Won Shin. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches [Электронный ресурс] // International Journal of Molecular Sciences: электрон. научн. журн. – 2019. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/9/2126/htm> (дата обращения: 20.02.2021).

6. Lovre Pedić. Recent information on photoaging mechanisms and the preventive role of topical sunscreen products / Lovre Pedić , Nives Pondeljak, Mirna Šitum // Acta Dermatovenerol APA. – 2020. – С. 201-207.

7. Pavida Pittayapruek. Role of Matrix Metalloproteinases in Photoaging and Photocarcinogenesis [Электронный ресурс] // International Journal of Molecular Sciences: электрон. научн. журн. – 2016. URL: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/6/868/htm> (дата обращения: 23.02.2021).

8. Yao Ke. TGF β Signaling in Photoaging and UV-Induced Skin Cancer [Электронный ресурс] // Journal of Investigative Dermatology: электрон. научн.

журн. – 2020. URL: [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(20\)32298-3/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(20)32298-3/fulltext) (дата обращения: 15.02.2021).

9. Yujia Wang. NF- κ B signaling in skin aging [Электронный ресурс] // Mechanisms of Ageing and Development: электрон. научн. журн. – 2019. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0047637419301654?via%3Dihub> (дата обращения: 20.02.2021).

УДК 94 (470) (075.8)

**Юдинцева Е. А., Трифонов В. А.
ВЛИЯНИЕ САМОИЗОЛЯЦИИ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ
СОСТОЯНИЕ ИНДИВИДА**

Кафедра дерматовенерологии и безопасности жизнедеятельности
Уральский государственный медицинский Университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Yudintseva E. A., Trifonov V. A.
THE EFFECT OF SELF-ISOLATION ON THE PSYCHOLOGICAL
STATE OF THE INDIVIDUAL**

Department of Dermatovenereology and Life Safety
Ural State Medical University
Ekaterinburg, Russian Federation

E-mail: yudintsevakkkk@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены причины психологического состояния на момент самоизоляции в период COVID-19. Проведен сравнительный анализ влияния самоизоляции на различные психотипы.

Annotation. The article discusses the reasons for the psychological state at the time of self-isolation during the COVID-19. A comparative analysis of the effect of self-isolation on various psychotypes.

Ключевые слова: самоизоляция, пандемия, COVID-19, психологическое состояние

Key words: self-isolation, pandemic, COVID-19, psychological condition

Введение

В России 30 марта 2020 года был введен режим самоизоляции для ограничения распространения COVID-19. К сожалению, добровольная самоизоляция не способна полностью остановить распространение коронавирусной инфекции, однако благодаря ей возможно уменьшить количество заболевших. В сложившейся ситуации человеку пришлось остаться наедине с самим собой. Он встретился с проблемами, с которыми ранее не