

УДК 616-001.17-092.9-085.262.454.1-085.27  
DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3744406>

## ВЛИЯНИЕ МАЗЕЙ С АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ОКИСЛИТЕЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Звягинцева Т.В., <sup>2</sup>Миронченко С.И., <sup>3</sup>Желнин Е.В.

<sup>1</sup>ГП «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины»,  
Киев

<sup>2</sup>Национальный фармацевтический университет, Харьков

<sup>3</sup>КУ «Харьковская областная стоматологическая поликлиника», Харьков

## ВПЛИВ МАЗЕЙ З АНТИОКСИДАНТНОЮ АКТИВНІСТЮ НА ОКИСЛЮВАЛЬНО-АНТИОКСИДАНТНІ ПРОЦЕСИ ПРИ ДІЇ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФІОЛЕТОВОГО ОПРОМІНЕННЯ

<sup>1</sup>Звягінцева Т.В., <sup>2</sup>Миронченко С.І., <sup>3</sup>Желнін Є.В.

<sup>1</sup>ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ

<sup>2</sup>Національний фармацевтичний університет, Харків

<sup>3</sup>КЗ «Харківська обласна стоматологічна поліклініка», Харків

## THE EFFECT OF OINTMENTS WITH ANTIOXIDANT ACTIVITY ON OXIDATIVE-ANTIOXIDANT PROCESSES UNDER THE ACTION OF LOCAL ULTRAVIOLET IRRADIATION

<sup>1</sup>Zvyagintseva T.V., <sup>2</sup>Myronchenko S.I., <sup>3</sup>Zhelnin Ye.V.

<sup>1</sup> Romodanov Neurosurgery Institute of NAMS of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup> National University of Pharmacy, Kharkiv

<sup>3</sup> Kharkiv Regional Dental Clinic, Kharkiv

### Summary/Резюме

Considering the role of disturbances of pro-, antioxidant mechanisms in the development of ultraviolet-induced skin damage, it is relevant to study the effect of ointments with antioxidant activity on the oxidative-antioxidant balance.

The *aim* is to study experimentally the peroxidation processes eroxidation and the activity of the antioxidant system in the skin in the early stages after local ultraviolet irradiation with the application of ointments with antioxidant activity.

*Materials and methods.* The studies on 126 albino guinea pigs were conducted. All animals were divided into 6 groups: intact group (1), control group (2) is guinea pigs exposed to local ultraviolet radiation, main groups are guinea pigs exposed to local ultraviolet radiation, using in the treatment and prophylactic regimen, thiotriazolin ointment of (3), thiotriazolin ointment with silver nanoparticles (4), methyluracil ointment (5) and methyluracil ointment with silver nanoparticles (6). After 2 hours, 4 hours, on the 3rd and 8th day after irradiation, the content of diene conjugates and TBA-active products,

superoxide dismutase and catalase activity, lipofuscin content in the skin were determined.

*Results.* Local ultraviolet irradiation of the skin leads to an increase in the content of diene conjugates and TBA-active products, a decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase, and the accumulation of lipofuscin in the focus. Local ultraviolet irradiation of the skin leads to an increase in the content of diene conjugates and TBC-active products, a decrease in the activity of catalase and superoxide dismutase and the accumulation of lipofuscin in the skin. The application of ointments with antioxidant activity reduces the content of diene conjugates and TBA-active products to normal (on the 3rd and 8th day) and restores the activity of catalase (thiotriazoline ointment and methyluracil ointment on the 8th day; thiotriazoline ointment with silver nanoparticles and methyluracil ointment with silver nanoparticles – on the 3rd and 8th day) and superoxide dismutase (on the 8th day) in the skin. The studied ointments with antioxidant activity reduce the accumulation of lipofuscin on the 3rd and 8th days after irradiation compared with animals without treatment, but do not restore to normal.

*Conclusions.* Ointments with different degree of expression of antioxidant effect reduce the formation of primary and secondary products of peroxide oxidation of lipids and increase antioxidant resource due, in particular, to the activity of catalase and superoxydismutase. The antioxidant activity of ointments does not affect the content of lipofuscin in irradiated skin.

**Keywords:** *ultraviolet irradiation, skin, thiotriazoline ointment, methyluracil ointment, silver nanoparticles, lipid peroxidation, antioxidant system*

Учитывая роль нарушений про-, антиоксидантных механизмов в развитие ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи актуальным является исследование влияния мазей с антиоксидантной активностью на окислительно-антиоксидантный баланс.

*Цель.* Исследовать в эксперименте процессы пероксидации и активность антиоксидантной системы в коже в ранние сроки после локального ультрафиолетового облучения при применении мазей с антиоксидантной активностью.

*Материалы и методы.* Исследования проводились на 126 морских свинок-альбиносах, разделенных на 6 групп: интактная (1), контрольная (2) – морские свинки, подвергшиеся локальному ультрафиолетовому облучению, основные группы – морские свинки, подвергшиеся локальному ультрафиолетовому облучению, с применением в лечебно-профилактическом режиме мази тиотриазолина (3), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (4), мази метилурацила (5) и мази метилурацила с наночастицами серебра (6). Через 2 часа, 4 часа, на 3-и и 8-е сутки после облучения в коже определяли содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов; активность супероксиддисмутазы и каталазы; содержание липофусцина.

*Результаты.* Локальное ультрафиолетовое облучение кожи приводит к повышению содержания диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов, снижению активности каталазы и супероксиддисмутазы и накоплению липофусцина в очаге. Применение мазей с антиоксидантной активностью снижает содержание диеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов до нормы (на 3-и-8-е сутки) и восстанавливает активность каталазы (мази тиотриазолина и метилурацила – на 8-е сутки, мази тиотриазолина и метилурацила, содержащие наночастицы серебра – на 3-и-

8-е сутки) и супероксиддисмутазы (на 8-е сутки) в коже. Исследуемые мази с антиоксидантной активностью снижают накопление липофусцина на 3-и-8-е сутки после облучения по сравнению с животными без лечения, но не восстанавливают до нормы.

*Выводы.* Мази с разной степенью выраженности антиоксидантного эффекта уменьшают образование первичных и вторичных продуктов перекисного окисления липидов и наращивают антиоксидантный ресурс за счет, в частности активности каталазы и супероксиддисмутазы. Антиоксидантная активность мазей не влияет на содержание липофусцина в облученной коже.

**Ключевые слова:** ультрафиолетовое облучение, кожа, мазь тиотриазолина, мазь метилурацила, наночастицы серебра, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система

З огляду на роль порушень про-, антиоксидантних механізмів у розвиток ультрафіолет-індукованих ушкоджень шкіри актуальним є дослідження впливу мазей з антиоксидантною активністю на окислювально-антиоксидантний баланс.

*Мета.* Дослідити в експерименті процеси пероксидації та активність антиоксидантної системи в шкірі в ранні терміни після локального ультрафіолетового опромінення при застосуванні мазей з антиоксидантною активністю.

*Матеріали та методи.* Дослідження проводилися на 126 морських свинках-альбіносах, розділених на 6 груп: інтактна (1), контрольна (2) - морські свинки, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення, основні групи – морські свинки, які зазнали локального ультрафіолетового опромінення, із застосуванням в лікувально-профілактичному режимі мазі тіотриазоліну (3), мазі тіотриазоліну з наночастками срібла (4), мазі метилурацилу (5) і мазі метилурацилу з наночастками срібла (6). Через 2 години, 4 години, на 3-ю і 8-у добу після опромінення в шкірі визначали вміст дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів; активність супероксиддисмутази і каталази; зміст ліпофусцину.

*Результати.* Локальне ультрафіолетове опромінення шкіри призводить до підвищення вмісту дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів, зниження активності каталази і супероксиддисмутази і накопичення ліпофусцину у шкірі. Застосування мазей з антиоксидантною активністю знижує вміст дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів до норми (на 3-тю-8-у добу) і відновлює активність каталази (мазі тіотриазоліну і метилурацилу – на 8-у добу, мазі тіотриазоліну і метилурацилу, що містять наночастки срібла – на 3-тю-8-у добу) і супероксиддисмутази (на 8-у добу) у шкірі. Досліджувані мазі з антиоксидантною активністю знижують накопичення ліпофусцину на 3-тю-8-у добу після опромінення в порівнянні з тваринами без лікування, але не відновлюють до норми.

*Висновок.* Мазі з різним ступенем виразності антиоксидантного ефекту зменшують утворення первинних і вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів і наращують антиоксидантний ресурс за рахунок, зокрема активності каталази і супероксиддисмутази. Антиоксидантна активність мазей не впливає на вміст ліпофусцину в опроміненій шкірі.

**Ключові слова:** ультрафіолетове опромінення, шкіра, мазь тіотриазоліну, мазь метилурацилу, наночастки срібла, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система

В результате исследования процессов перекисидации и активности антиоксидантной (АО) системы после локального ультрафиолетового облучения (УФО) установлено, что в течение эритемного и раннего постэритемного периода в коже очага облучения и крови происходит накопление продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), липофусцина и угнетение активности АО ферментов [1].

Подтверждением роли нарушений про-, антиоксидантных механизмов в развитие ультрафиолет(УФ)-индуцированных повреждений кожи могут стать исследования по влиянию мазей с антиоксидантной активностью на окислительно-антиоксидантный баланс.

### **Цель**

Исследовать в эксперименте процессы перекисидации и активность антиоксидантной системы в коже в ранние сроки после локального УФ облучения при применении мазей с антиоксидантной активностью.

### **Материалы и методы**

Исследования проводились на 126 морских свинках-альбиносах массой 400-500 г, разделенных на 6 групп: 1 – интактная, 2 – контрольная (морские свинки, подвергшиеся локальному УФО), 3, 4, 5 и 6 – основные группы. В 3 и 4 основные группы входили морские свинки, подвергшиеся УФО, с применением в лечебно-профилактическом режиме мази тиотриазолина и мази тиотриазолина с наночастицами серебра (НЧС), в 5 и 6 основные группы – морские свинки, подвергшиеся УФО, с применением в аналогичном 3 и 4 группам режиме мази метилурацила и мази метилурацила с НЧС. Субстанции тиотриазолина и метилурацила, содержащие НЧС, получены в Международном центре электронно-лучевых технологий Института электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины (метод получения НЧС, предложенный академиком Б.О. Мовча-

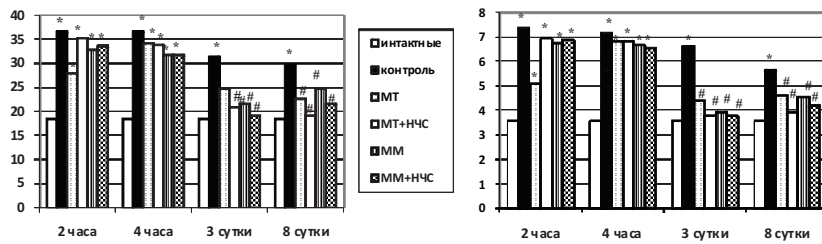
ном [2], заключается в электронно-лучевом испарении и конденсации веществ в вакууме). На основе субстанции совместно с ОАО «Химфармзавод «Красная звезда» изготовлены мази тиотриазолина и метилурацила, которые содержат НЧС [3]. Мази наносили за 1 час до облучения и через 2 часа после него, а затем ежедневно до исчезновения эритемы. Эритему вызывали облучением выбранного участка кожи УФ-лучами с помощью ртутно-кварцевого облучателя (ОКН-11-М), помещенного на расстоянии 10 см от животного, в течение 2 минут [4]. Животных выводили из эксперимента в соответствии с правилами биоэтики. Через 2 часа, 4 часа, на 3-и и 8-е сутки после облучения в коже определяли содержание продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) и ТБК-активных продуктов (ТБК-АП); активность АО-ферментов – супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КАТ) [5]; содержание липофусцина [6]. Результаты исследований обрабатывали стандартными методами вариационной статистики [7].

### **Результаты**

Как видно из данных, представленных в табл. 1, в коже очага облучения (контроль) происходит повышение содержания ДК и ТБК-АП в сроки 2ч-8 сут (рис. 1, а,б), то есть во все исследованные сроки, и снижение активности КАТ на 3-8-е сутки и СОД на 8-е сутки (рис. 2а,б).

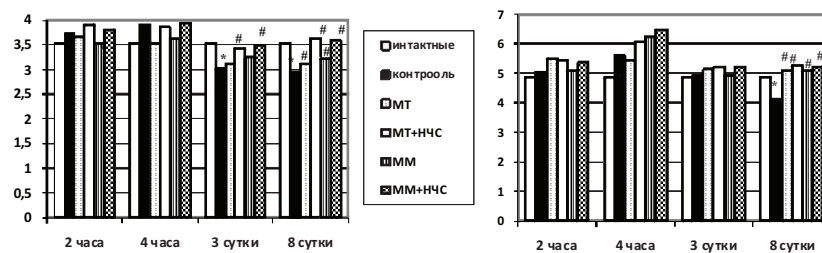
Применение всех исследуемых мазей не сказывается на содержании первичных, вторичных продуктов ПОЛ, активности КАТ и СОД в ранние сроки исследования (2-4ч). (Рис. 1,2), однако меняет картину окислительно-антиоксидантного баланса на более поздних сроках исследования.

Так, при лечебно-профилактическом режиме мази тиотриазолина содержание ДК снижается на 3-и и 8-е сутки по сравнению с контролем в 1,3 раза



а) б)  
Рис. 1. Содержание ДК (а) и ТБК-АП (б) ПОЛ в коже морских свинок, подвергшихся локальному УФО, при применении мази тиотриазолина (МТ), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (МТ+НЧС), мази метилурацила (ММ), мази метилурацила с наночастицами серебра (ММ+НЧС)

- \* -  $p < 0,05$  (по сравнению с группой интактных животных)
- # -  $p < 0,05$  (по сравнению с группой контроля)



а) б)  
Рис. 2. Активность КАТ (а) и СОД (б) в коже морских свинок, подвергшихся локальному УФО, при применении мази тиотриазолина (МТ), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (МТ+НЧС), мази метилурацила (ММ), мази метилурацила с наночастицами серебра (ММ+НЧС)

- \* -  $p < 0,05$  (по сравнению с группой интактных животных)
- # -  $p < 0,05$  (по сравнению с группой контроля)

( $p < 0,05$ ) и достоверно не отличается от группы интактных морских свинок (рис.1,а). Содержание ТБК-АП в то же время (на 3-8-е сутки) снижается относительно контроля в 1,5 раза и 1,2 раза соответственно и не отличается от обнаруженного у интактных животных (рис.1, б). Возрастает активность КАТ. На 8-е сутки активность энзима превышает контроль в 1,2 раза (рис.2,а). Активность СОД также активно восстанавливается на 8-е сутки, превышая контроль в 1,2 раза (рис.2,б).

Под влиянием мази тиотриазолина с наночастицами серебра восстановление оксидантно-антиоксидантных процессов происходит еще активнее. Концентрация ДК на 3-и сутки снижается в 1,5 раза, на 8-е сутки в 1,6 раза; концентрация ТБК-АП – в 2,2 раза и 1,4 раза соответственно по сравнению с контролем (рис. 1,а,б), достигая при

этом нормы. Активность КАТ возрастает, превышая контроль на 3-и сутки в 1,1 раза, на 8-е сутки – в 1,2 раза. Выраженная активация обнаружена и в отношении СОД. Активность энзима превышает контроль в 1,3 раза на 8-е сутки (рис. 2 а,б).

При применении мази метилурацила зафиксировано снижение содержания ДК на 3-и и 8-е сутки в 1,5 раза и 1,2 раза соответственно, ТБК-АП – в 1,7 раза на 3-и сутки и в 1,2

раза на 8-е сутки по сравнению с контролем (рис. 1,а,б). При этом содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ не отличается от таковых у интактных морских свинок. Активность КАТ и СОД достоверно превышает контроль на 8-е сутки в 1,1 раза и 1,2 раза соответственно и не отличается от интактных животных (рис. 2,а,б).

Применение мази метилурацила с наночастицами серебра усиливает эффект мази метилурацила. Это проявляется еще более выраженным снижением содержания ДК на 3-и (в 1,7 раза) и 8-е (в 1,4 раза) сутки и ТБК-АП в эти же сроки (на 3-и сутки – в 1,8 раза, на 8-е сутки – в 1,3раза) и повышением активности КАТ (в 1,2 раза на 3-и и 8-е сутки) и СОД (в 1,3 раза) на 8-е сутки по сравнению с контролем, которые достигают нормы (рис.1,2).

Параллельное исследование ли-



пофусцина в очаге локального облучения УФ обнаружил накопление пигмента, начиная с 4-х часов и до конца эксперимента. Так, через 4 часа его концентрация превышает норму в 1,3 раза, на 3-и сутки – в 1,5 раза, на 8-е сутки – в 1,9 раза (рис. 3).

Под воздействием мази тиотриазолина концентрация пигмента в коже через 4 часа превышает норму в 1,3 раза. На 3-и сутки содержание липофусцина выше нормы в 1,2 раза, но ниже контроля в 1,2 раза, на 8-е сутки выше нормы в 1,4 раза и ниже контроля в 1,3 раза (рис. 3). Подобные изменения в содержании липофусцина обнаруживаются и при включении в мазь тиотриазолина наночастиц серебра. Через 4 часа концентрация пигмента не отличается от таковой в группе контроля, превышая норму в 1,3 раза. На 3-и-8-е сутки содержание липофусцина превышает таковую у интактных морских свинок (в 1,2 и 1,4 раза соответственно), но оказывается достоверно ниже, чем в контроле свинок (в 1,2 и 1,3 раза соответственно) (рис. 3).

Исследование мази метилурацила показало следующее: через 4 часа содержание липофусцина на уровне контроля и превышает норму в 1,3 раза, на 3-и сутки выше таковой у интактных морских свинок в 1,3 раза, но ниже, чем в контроле в 1,1 раза; на 8-е сутки остается выше нормы в 1,4 раза, но ниже, чем в контроле в 1,3 раза (рис. 3). Включение наночастиц серебра в метилурациловую мазь не изменяет направленности изменений содержания липофусцина в очаге облученной УФ коже. Через 4 часа концентрация пигмента не отличается от таковой в контроле, превышая обнаруженную у интактных морских свинок ( $p < 0,05$ ) в 1,3 раза. На 3-и и 8-е сутки содержание липофусцина ниже, чем в контроле (в 1,1 и 1,3 раза соответственно), но выше, чем у интактных морских свинок (в 1,3 и 1,4 раза

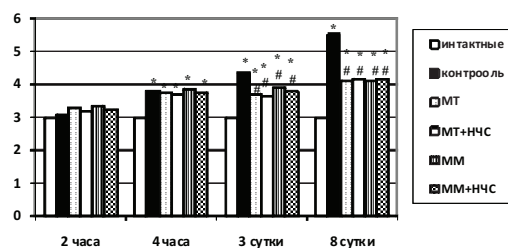


Рис. 3. Содержание липофусцина в коже морских свинок, подвергшихся локальному УФО, при применении мази тиотриазолина (MT), мази тиотриазолина с наночастицами серебра (MT+HCS), мази метилурацила (MM), мази метилурацила с наночастицами серебра (MM+HCS)  
\* -  $p < 0,05$  (по сравнению с группой интактных животных)  
# -  $p < 0,05$  (по сравнению с группой контроля)

соответственно) (рис. 3).

Анализ полученных результатов позволяет заключить, что все мази с разной степенью выраженности антиоксидантного эффекта (мазь тиотриазолина с наночастицами серебра > мазь тиотриазолина, мазь метилурацила с наночастицами серебра > мазь метилурацила) [8-10] уменьшают образование первичных и вторичных продуктов ПОЛ и наращивают АО ресурс за счет, в частности активности КАТ и СОД. Причем, чем выраженнее АО эффект мазей, тем активнее протекают процессы восстановления. Этот факт подтверждает весомый вклад механизмов окислительно-антиоксидантных процессов в повреждающий эффект УФ. В то же время эффективность мазей с АО активностью на накопление липофусцина, который традиционно считают пигментом старения [11] или проявлением патологических процессов, происходящих в организме [12], гораздо скромнее. Под влиянием всех мазей накопление липофусцина изменяется. Причем, этот эффект проявляется не сразу. Через 4 часа после облучения содержание пигмента на уровне контроля. В последующем концентрация пигмента снижается относительно контроля, но ни в одном исследовании не восстанавливается. Это свидетельствует с одной стороны о вовлечении других механизмов в образова-

ние липофусцина, и, с другой, о достаточно тяжелых последствиях УФО кожи в отдаленные после облучения сроки.

### Выводы

1. Локальное УФО кожи приводит к повышению содержания ДК и ТБК-активных продуктов ПОЛ, снижению активности КАТ и СОД и накоплению липофусцина в очаге.
2. Применение мазей с АО активностью (мази тиотриазолина, мази тиотриазолина с наночастицами серебра, мази метилурацила, мази метилурацила с наночастицами серебра) снижает содержание ДК и ТБК-активных продуктов ПОЛ до нормы (на 3-и-8-е сутки) и восстанавливает активность КАТ (мази тиотриазолина и метилурацила – на 8-е сутки, мази тиотриазолина и метилурацила, содержащие наночастицы серебра – на 3-и-8-е сутки) и СОД (на 8-е сутки) в коже.
3. Эффект восстановления содержания первичных, вторичных продуктов ПОЛ, активности АО ферментов в очаге находится в прямой зависимости от степени антиоксидантной активности мазей.
4. Исследуемые мази с антиоксидантной активностью снижают накопление липофусцина на 3-и-8-е сутки после облучения по сравнению с животными без лечения, но не восстанавливают до нормы. Антиоксидантная активность мазей не влияет на содержание липофусцина в облученной коже.

### Литература

1. Миронченко С. И., Звягинцева Т.В. Про-и антиоксидантные механизмы ультрафиолет-индуцированных повреждений кожи и их экспериментальная терапия. Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. 2016. № 2 (44). С. 133-137
2. Мовчан Б. А. Электронно-лучевая гиб-

ридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме. Актуальные проблемы современного материаловедения. 2008. Т. 1. С. 227–247.

3. Спосіб підвищення протизапальної активності фармацевтичних засобів у м'якій лікарській формі: пат 77777 Україна: МПК А61К9/06, А61К 33/38, А61Р 29/00; № у 2012 10159 ; заявл. 27.08.2012 ; опубл. 25.02.2013, Бюл. №4. 4 с.
4. Стефанов А. В. Биоскрининг. Лекарственные средства. Киев: Авиценна, 1998. 189 с.
5. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов. Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов, исполнителей НИР. Харьков: ХДМУ, 2004. 36 с.
6. Барабой В. А., Орел В. Э., Карнаух И. М. Методические особенности исследования перекисного окисления и радиация. Киев: «Наукова думка», 1991. С. 52–75.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М. : Практика, 1998. 459 с.
8. Гринь И. В., Звягинцева Т. В., Гринь В. В., Кривошопка А. В. Влияние мази тиотриазолина с наночастицами серебра на состояние окислительно-антиоксидантного гомеостаза в очаге повреждения при термическом ожоге в эксперименте. Актуальні проблеми транспортної медицини. 2016. №2 (44). С. 122–128.
9. Желнин Е.В., Соколова И.И., Шаповалов О.В., Звягинцева Т.В. Применение препарата “мазь тиотриазолина 2%” для стимуляции процессов заживления в полости рта у больных, получивших облучение низкими дозами радиации. Успехи современного естествознания. 2008. № 10. С. 106-106;
10. Звягинцева Т.В., Гринь В.В., Миронченко С.И. Влияние мази метилурациловой с наночастицами серебра на показатели окислительного стресса и цитокиновый профиль в крови при локальном ультрафиолетовом облучении морских свинок. Современные наукоемкие технологии. 2014. № 3. С. 153-152.
11. Teussink M.M., Lambertus S, de Mul F.F., Rozanowska M.B., Hoynig C.B., Klevering B.J. et al. Lipofuscin-associated photo-

- oxidative stress during fundus autofluorescence imaging. PLoS ONE. 2017. 12(2): e0172635. doi:10.1371/journal.pone.0172635
12. Khimara Naidoo, Mark A Birch-Machin. Oxidative Stress and Ageing: The Influence of Environmental Pollution, Sunlight and Diet on Skin. *Cosmetics*. 2017. 4, 4; doi:10.3390/cosmetics4010004
- References**
1. Mironchenko S.I., Zvyagintseva T.V. 2016, «Pro- and antioxidant mechanisms of ultraviolet-induced skin lesions and their experimental therapy». *Actual problems of transport medicine: Naval cure; professional health's; pathology*, No. 2 (44), pp. 133-137 (in Russian).
2. Movchan B.A 2008, «Electron beam hybrid nanotechnology for the deposition of inorganic materials in vacuum». *Actual problems of modern materials science*, Vol. , pp. 227–247. (in Russian).
3. A method of increasing of the anti-inflammatory activity of drugs in soft dosage form: Pat 77777 Ukraine: IPC A61K9 / 06 A61K 33/38, A61P 29/00; No. u 2012 10159; decl. 08/27/2012; publ. 02/25/2013, Bull. No. 4. 4 p. (in Ukrainian)
4. Stefanov A.V. 1998, *Bioscreening. Medicines*, Kyiv: Avicenna, 189 p. (in Russian).
5. Shcherban N.G., Horbach T.I., Huseva N.R. 2004, *Laboratory methods for studying of the state of the antioxidant system of the body and the level of lipid peroxidation. Guidelines for doctoral candidates, post-graduate students, master candidates*, Kharkov: KhDMU; 36 p. (in Russian).
6. Baraboy V. A 1991, *Methodological features of the study of peroxidation and radiation*, Kiev: "Naukova Dumka", pp. 52–75. (in Russian).
7. Hlants S. 1998, *Biomedical statistics*, M.: Praktika, 459 p. (in Russian).
8. Grin I.V., Zvyagintseva T.V., Grin V.V., Krivoshapka A.V. 2016, The effect of thiotriazoline ointment with silver nanoparticles on the state of oxidative-antioxidant homeostasis in the lesion during thermal burn in the experiment, *Actual problems of transport medicine*, No2 (44), pp. 122–128.
9. Zhelnin E.V., Sokolova I.I., Shapovalov O.V., Zvyagintseva T.V. 2008, «The use of the drug "Thiotriazoline ointment 2%" to stimulate healing processes in the oral cavity in patients who received radiation with low doses of radiation», *Achievements of modern science*, No. 10, pp. 106-106. (in Russian).
10. Zvyagintseva T.V., Grin V.V., Mironchenko S.I. 2014, The effect of methyluracil ointment with silver nanoparticles on oxidative stress and the cytokine profile in the blood under local ultraviolet irradiation of guinea pigs, *Modern science intensive technology*, No. 3, pp. 153-152. (in Russian).
11. Teussink M.M., Lambertus S, de Mul F.F., Rozanowska M.B., Hoyng C.B., Klevering B.J. et al. 2017, Lipofuscin-associated photo-oxidative stress during fundus autofluorescence imaging. PLoS ONE. 12(2): e0172635. doi:10.1371/journal.pone.0172635.
12. Khimara Naidoo, Mark A Birch-Machin. 2017, Oxidative Stress and Ageing: The Influence of Environmental Pollution, Sunlight and Diet on Skin. *Cosmetics*. 4, 4; doi:10.3390/cosmetics4010004.
- Впервые поступила в редакцию 25.12.2019 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*