

4. CO₂/HCO₃⁻ – and calcium-regulated soluble adenylyl cyclase as a physiological ATP sensor / J. H. Zippin, Y. Chen, K. C. Hess [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 2013. – Vol. 288, № 46. – P. 33283-33291. – doi: 10.1074/jbc.M113.510073.
5. Adenylyl cyclase isoforms 5 and 6 in the cardiovascular system: complex regulation and divergent roles / S. Maghsoudi, R. Shuaib, B. Van Bastelaere, Sh. Dakshinamurti // Frontiers in Pharmacology. – 2024. – Vol. 15. – doi: 10.3389/fphar.2024.1370506.
6. Cattani-Cavaliere, I. One More Negative Regulator of AC6: S-Nitrosylation / I. Cattani-Cavaliere, R. S. Ostrom // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2025. – Vol. 72, № 1. – P. 12-13. – doi: <https://doi.org/10.1165/rcmb>.
7. Tomczak, Ju. Adenylyl Cyclases as Therapeutic Targets in Neuroregeneration / Ju. Tomczak, A. Kapsa, T. Boczek // International Journal of Molecular Sciences. – 2025. – Vol. 26, № 13. – P. 6081. – doi: 10.3390/ijms26136081.
8. Targeting Adenylate Cyclase Family: New Concept of Targeted Cancer Therapy / R. Guo, T. Liu, M. D. Shasaltaneh [et al.] // Frontiers in Oncology. – 2022. – Vol. 12. – doi: 10.3389/fonc.2022.829212.
9. Soluble adenylyl cyclase inhibition prevents human sperm functions essential for fertilization / M. Balbach, L. Ghanem, T. Rossetti [et al.] // Molecular Human Reproduction. – 2021. – Vol. 27, № 9. – doi: 10.1093/molehr/gaab054.
10. Cholesterol Derivatives Regulate Adenylyl Cyclase 7 Activity by Binding CARC and CRAC Motifs in the Cytosolic Subunits / R. Jaroušek, P. Dad'ová, A. Litvinchuk [et al.] // ACS Omega. – 2025. – Vol. 10, № 33. – P. 37039-37052. – doi: 10.1021/acsomega.5c00741.

БИОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ РЕТИНОИДОВ НА СИНТЕЗ КОЛЛАГЕНА И МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ В СТАРЕЮЩЕЙ КОЖЕ

Маглыш С.С., Займист Т.С., Тарасенко А.В.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Ретиноиды – большая группа химических веществ, структурно и функционально близких к витамину А, которые играют важную роль в поддержании здоровья кожи. Они включают как природные метаболиты (ретинол, ретинальдегид, ретиновые кислоты), так и синтетические аналоги. Исследования показывают, что ретиноиды способны оказывать положительное влияние на синтез коллагена и регуляцию матриксных металлопротеиназ (ММП), что особенно актуально для стареющей кожи, подверженной фотостарению.

Цель. Целью данного исследования является анализ влияния ретиноидов на синтез коллагена и активность матриксных металлопротеиназ в стареющей коже, а также выявление механизмов их действия на клеточном уровне.

Материалы и методы исследования. Поиск информации по изучаемой теме путем анализа современных источников научной литературы.

Результаты и их обсуждение. Внутри клетки ретинол последовательно окисляется до ретинальдегида под влиянием ретинолдегидрогеназы, а затем до ретиноевой кислоты (РК) действием ретинальдегидрогеназы [2]. РК существует в виде трех изомеров: транс-ретиноевая (третиноин), 9-цис- и 13-цис-ретиноевая (изотретиноин), свободно переходящих друг в друга [1]. Основные эффекты ретиноидов опосредованы цитоплазматическими (CRABP-I и CRABP-II) и ядерными рецепторами (RARs) [2]. CRABP-I локализуется в дермальных меланоцитах, тогда как CRABP-II экспрессируется преимущественно в фибробластах. Как известно, в стареющей коже уровень CRABP-II значительно снижен по сравнению с молодой [2]. Экспериментальные данные показывают, что недостаток CRABP-II приводит к уменьшению пролиферативной активности клеток, нарушению эпидермального барьера и изменениям в сигнальном пути трансформирующего фактора роста, что в конечном итоге сокращает синтез коллагена фибробластами и усиливает его деградацию через активацию ММП [2].

На молекулярном уровне ретиноиды способствуют восстановлению коллагенового гомеостаза, подавляя экспрессию белка CCN1. Этот белок, богатый цистеином, действует как негативный регулятор коллагенового гомеостаза в коже, стареющей под воздействием времени и солнечного света [4]. Сдерживание активности CCN1 приводит к активации фибробластов, что, в свою очередь, стимулирует выработку коллагена I и III типов, а также эластина [1]. Также ретиноиды способствуют увеличению синтеза гликозаминогликанов в дерме, улучшают кровоснабжение и стимулируют выработку тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ (ТИМП). Это создает благоприятную среду для накопления коллагена, как было показано в ряде проведенных исследований [2].

Матриксные металлопротеиназы (ММП-1, ММП-3, ММП-9) являются ключевыми факторами разрушения дермального коллагена в процессе фотостарения [2]. Ретиноиды оказывают на них двустороннее воздействие: с одной стороны, они подавляют выработку этих ферментов на генетическом уровне, а с другой – стимулируют синтез их эндогенных ингибиторов (ТИМП-1 и ТИМП-2) [1]. В результате этого механизма замедляется процесс разрушения коллагеновых волокон, что способствует постепенному восстановлению дермального матрикса.

В настоящее время выделяют четыре поколения ретиноидов [3]. Третиноин, изотретиноин и ретинол, являясь ретиноидами первого поколения, по-прежнему считаются эталонными препаратами, но их применение ограничено из-за раздражающего эффекта [2]. В то же время, ретинол и его эфиры (пальмитат, ацетат), благодаря минимальному раздражающему действию, находят широкое применение в косметологии [1]. Ретиноиды четвертого

поколения, такие как адапален, трифаротен и селетиноид G, выделяются своей повышенной безопасностью и избирательным действием на целевые клетки [3]. Селетиноид G, не содержащий карбоксильной группы, эффективно ускоряет заживление ран, устраняет возрастные изменения соединительной ткани и восполняет УФ-индуцированный дефицит коллагена [3].

Выводы. Таким образом, ретиноиды оказывают комплексное биохимическое действие на стареющую кожу. С одной стороны, они увеличивают экспрессию рецепторов CRABP-II в фибробластах, но подавляют экспрессию белка CCN1, что приводит к активации фибробластов и стимулирует выработку коллагена I и III типов, а также эластина. С другой стороны, ретиноиды снижают активность ММП через усиление продукции ТИМП, что замедляет разрушение дермального коллагена. Эти механизмы обеспечивают как коррекцию существующих признаков старения, так и профилактику фотоповреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбанова, В. И. Роль наружных ретиноидов в устранении признаков старения кожи / В. И. Альбанова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2021. – Т. 97, № 4. – С. 60-70.
2. Вавилова, А. А. Дифференцированная терапия хроностарения и фотоповреждения кожи скинбустерами и ретиноидами : 14.01.10-кожные и венерические болезни" : дис. ... канд. мед. наук / Вавилова Ада Анатольевна. – Москва, 2020. – 131 с.
3. Лекарственные перспективы ретиноидов (обзор) / Л. В. Коваленко, А. Г. Поливанова, А. П. Ильин [и др.] // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 54-62.
4. Retinoids Suppress Cysteine-rich Protein 61 (CCN1), a Negative Regulator of Collagen Homeostasis, in Skin Equivalent Cultures and Aged Human Skin in vivo / T. Quan, Z. Qin, Y. Shao [et al.] // Experimental Dermatology. – 2011. – Vol. 20, № 7. – P. 572-576.

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Маглыш С.С., Мудревская В.К., Сосновская Е.А.

*Гродненский государственный медицинский университет,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются довольно распространенной патологией, имеющей бактериальную природу, иногда осложненную грибковой инфекцией. К факторам риска ИМП относятся: женский пол, сахарный диабет, ожирение, генетическая предрасположенность, половая жизнь. По характеру клинической картины ИМП разделяют