ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)
УДК 616.591:576.3
https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-1-80-88

Поступила в редакцию 25.09.2019
Received 25.09.2019

И. С. Соболевская[1], О. Д. Мяделец[1], О. Б. Островская[2]

[1]Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Республика Беларусь
[2]Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь

ВЛИЯНИЕ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА МОРФОЛОГИЮ ЛАМЕЛЛЯРНЫХ ТЕЛЕЦ И ДРУГИХ КЛЕТОЧНЫХ КОМПОНЕНТОВ КЕРАТИНОЦИТОВ ЭПИДЕРМИСА

Аннотация. Целью данного исследования являлось изучение влияния темновой депривации на ультраструктуру кератиноцитов эпидермиса.

Проведена электронномикроскопическая оценка состояния кератиноцитов эпидермиса кожи белых беспородных крыс при темновой депривации. Для морфометрической оценки ламеллярных телец производили подсчет количества гранул Одланда в зернистом слое в расчете на 100 мкм^2. С помощью прикладной программы ImageScopeM определяли средний и эквивалентный диаметры ламеллярных телец (мкм), а также их периметр (мкм); среднюю площадь одного сечения ламеллярного тела (мкм^2); коэффициент округлости и среднюю относительную электронную плотность ламеллярных телец.

Электронномикроскопический анализ показал значительные изменения в ультраструктуре кератиноцитов, обусловленные влиянием десинхроноза. Максимальные трансформации наблюдались в гранулах Одланда (ламеллярных тельцах). Морфометрическая оценка позволила выявить изменения в количестве структур (увеличение), их размере (уменьшение), а также в распределении в них ламеллярных пластинок.

При десинхронозе наблюдались многочисленные изменения в ультраструктуре кератиноцитов, что в свою очередь может свидетельствовать о существенных системных нарушениях в эпидермисе в целом. При этом трансформации затрагивали преимущественно клетки шиповатого и зернистого слоев, в частности ламеллярные тельца.

Ключевые слова: темновая депривация, кератиноцит, эпидермис, кожа, гранулы Одланда, ламеллярные тельца, липиды

Для цитирования: Соболевская, И. С. Влияние темновой депривации на морфологию ламеллярных телец и других клеточных компонентов кератиноцитов эпидермиса / И. С. Соболевская, О. Д. Мяделец, О. Б. Островская // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 80–88. https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-1-80-88

Irina S. Sobolevskaya[1], Oleg D. Myadelets[1], Oksana B. Ostrovskaya[2]

[1]Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus
[2]Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

INFLUENCE OF DARK DEPRIVATION ON THE MORPHOLOGY OF LAMELLARIAN BODIES AND OTHER CELL COMPONENTS OF EPIDERMIS KERATINOCYTES

Abstract. The aim of this study is to study the effect of dark deprivation on the ultrastructure of epidermal keratinocytes.

Electron microscopic evaluation of the status of keratinocytes of the epidermis of the skin of white outbred rats with dark deprivation. For morphometric evaluation of the production capacity of counting the number of granules per 100 μm^2. Using the application program ImageScopeM determines the average and equivalent indicators of lamellar bodies (μm), as well as their perimeter (μm); the average area of one section of the lalellar body (μm^2); roundness coefficient and average relative electronic number of lamellar bodies.

Electron microscopic analysis of keratinocytes revealed significant changes in their ultrastructure, which are due to the influence of desynchronosis. Maximum transformations were observed in Odland granules (lamellar bodies). Thus, the morphometric assessment revealed changes in the number (increase), their size (decrease), as well as in the distribution of lamellar plaques in them.

With desynchronosis, significant changes in the ultrastructure of keratinocytes are observed. This indicates significant systemic disorders of the epidermis as a whole. In this transformation, there are cells of a special prickly and granular layer, in particular, lamellar bodies.

Keywords: dark deprivation, keratinocyte, epidermis, skin, Odland granules, lamellar bodies, lipids

For citation: Sobolevskaya I. S., Myadelets O. D., Ostrovskaya O. B. Influence of dark deprivation on the morphology of lamellarian bodies and other cell components of epidermis keratinocytes. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2021, vol. 18, no. 1, pp. 80–88 (in Russian). https://doi.org/10.29235/1814-6023-2021-18-1-80-88

© Соболевская И. С., Мяделец О. Д., Островская О. Б., 2021

Введение. Негативное влияние факторов среды на организм человека и животных постоянно возрастает, и всеобщая подверженность различным стрессовым воздействиям (субэкстремальным и экстремальным) является одной из главных проблем современного общества. Многие исследователи связывают это с изменениями условий труда, более активной умственной и физической деятельностью, нарушением суточных ритмов, температурными колебаниями и другими причинами. В результате воздействия таких факторов происходит срыв регуляторных систем организма, проявляющийся в развитии метаболических нарушений и тканевых повреждений [1, 2]. При этом одним из основных звеньев в развитии дезадаптационных нарушений при стрессе являются изменения процессов метаболизма липидов. Так, десинхроноз способствует изменению метаболизма липидов на клеточном, тканевом и органном уровнях путем влияния (прямо или опосредованно) на большинство систем организма человека и животных (нервную, сердечно-сосудистую, эндокринную, пищеварительную и иммунную). Следует отметить, что воздействие суточных ритмов на данные системы хорошо и всесторонне изучено. Однако их влияние на общий покров мало исследовано, и в литературе встречаются лишь единичные упоминания об этом. Практически отсутствуют также сведения о влиянии десинхроноза на структуры кожи, которые принимают непосредственное участие в обмене липидов.

В настоящее время в коже выделяют единый комплекс структур, которые активно синтезируют, аккумулируют и секретируют жиры. К ним относят эпидермис, сальные железы и адипоциты. За счет их нормального функционирования обеспечиваются важнейшие физиологические и косметические свойства кожи.

Эпидермис является тканью, которая активно синтезирует и секретирует липиды, обеспечивая, таким образом, реализацию самой важной функции общего покрова – формирование эффективных барьеров (механического, биохимического и иммунологического) между организмом и окружающей средой. В образовании липидов эпидермиса особая роль принадлежит особым структурам – пластинчатым гранулам (ламеллярным тельцам, гранулам Одланда). Эти видоизмененные органеллы (производные комплекса Гольджи) содержат большое количество секреторных липидов, которые организованы в особые пластинчатые комплексы. Ламеллярные тельца способны выделять свое содержимое в межклеточное пространство, где оно превращается в межклеточный цемент с пластинчатым строением [3–6]. При этом если сами корнеоциты содержат лишь 3 % липидов, то в межклеточном пространстве рогового слоя их уже 80 % (остальные 20 % составляют белки) [3, 5, 7–14].

Учитывая важную роль эпидермиса в метаболизме липидов в коже и в организме в целом, исследование его ультраструктурных изменений при десинхронозе имеет огромную актуальность как с позиции углубления знаний о формировании патологий кожи, связанных с нарушением обмена липидов, так и возможного поиска новых путей коррекции таких изменений. Необходимо отметить, что ранее такие исследования не проводились.

Цель исследования – изучить влияние темновой депривации на ультраструктуру кератиноцитов.

Материалы и методы исследования. Исследования влияния темновой депривации проводили на 10 белых нелинейных крысах-самцах массой 180–240 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария УО «Витебский государственный медицинский университет» (УО «ВГМУ»). Перед началом эксперимента подопытные животные находились в условиях карантина. Все манипуляции с крысами проводили в соответствии с нормативными и законодательными актами, регламентирующими использование лабораторных животных в экспериментальных исследованиях (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals for Experimental and Other Scientific Purposes: Strasbourg, Council of Europe, 18.03.1986), Директива Совета ЕЭС от 24.11.1986 (Council Directive on the Approximation of Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Regarding the Protection of Animal Used for Experimental and Other Scientific Purposes), рекомендации FELASA Working Group Report (1994–1996), Хельсинская декларация (2008), ТКП 125-2008 и методические указания «Положение о порядке использования лабораторных животных в научно-исследовательских работах и педагогическом процессе УО «ВГМУ»), а также с разрешения комитета по биомедицинской этике УО «ВГМУ».

Все животные случайным образом были разделены на две группы. В первой группе (интактной, $n = 10$) крысы находились в стандартных условиях при естественном освещении (12 ч свет; 12 ч темнота); во второй (опытной, $n = 10$) – подвергались десинхронозу (темновая депривация) в виде круглосуточного освещения (24 ч свет) на протяжении 21 сут. Животных выводили из эксперимента в утренние часы путем декапитации.

Для ультраструктурных исследований забирали по 3 образца кожи межлопаточной области спины от 6 животных (от 3 животных интактной группы и от 3 – опытной) размером 0,2 см×0,2 см×0,05 см. Полученный материал фиксировали в 1 %-ном растворе четырехокиси осмия (OsO_4) на 0,1 М буфере Миллонига (натрий фосфорнокислый, «Анализ-Х», Беларусь; NaOH, Stanlab, Польша), pH 7,4, при 4 °С в течение 2 ч. Далее гистологический материал подвергали дегидратации путем проведения через спирты восходящей концентрации и ацетон. Полученные образцы заливали в аралдитную смолу. Из полученных блоков на ультрамикротоме Leica EM UC7 (Leica, Германия) готовили полутонкие срезы (350 нм) и окрашивали метиленовым синим («Анализ-Х», Беларусь). Препараты просматривали в световом микроскопе Leica DM LS2 (Leica, Германия) и выбирали участок для дальнейшего изучения ультраструктурных изменений. Ультратонкие срезы (35 нм) окрашивали растворами уранилацетата (Uranyl acetate, SERVA) и цитрата свинца (нитрат свинца, MERCK; натрий лимоннокислый, «Анализ-Х») по E. S. Reynolds. Препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) при увеличении 5 000–150 000 и ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовали цифровую камеру Olympus Mega View III (Olympus, Япония) и программу iTEM (Version 5,0; Serial Number A3766900-7E852FAB) (JEOL, Япония) для обработки изображений. Все электронномикроскопические исследования проводили на базе УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Для морфометрической оценки ламеллярных телец в каждом препарате анализировали 30 непересекающихся полей зрения при увеличении 100 000. Производили подсчет количества гранул Одланда в зернистом слое в расчете на 100 мкм^2. С помощью прикладной программы ImageScopeM определяли средний и эквивалентный диаметры ламеллярных телец (мкм), а также их периметр (мкм); среднюю площадь одного сечения ламеллярного тела (мкм^2); коэффициент округлости и среднюю относительную электронную плотность ламеллярных телец. Производили 20 измерений по каждому препарату.

Для статистической обработки полученных данных использовали программу Statistica 10.0. Рассчитывали среднюю (M), медиану (Me), размах (min−max), межквартильный интервал (15-й и 85-й процентили), а также 95 %-ный доверительный интервал (ДИ) для медианы и средней. Результаты в тексте отображали в виде средней и ДИ.

Оценку вида распределения изучаемых признаков проводили с помощью критериев Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и Лиллиефорса. При сравнении количественных и качественных признаков в двух группах использовали *U*-критерий Вилконсона–Манна–Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При электронномикроскопическом исследовании эпидермиса животных контрольной и опытной групп были установлены следующие ультраструктурные особенности. Так, между базальными слоями эпидермиса животных обеих групп видимых различий не обнаружено. Клетки лежали непосредственно на базальной мембране в один ряд и отличались хорошо выраженными крупными ядрами (с одним или несколькими ядрышками) со значительной концентрацией гетерохроматина под кариолеммой (рис. 1, 2).

Митохондрии в цитоплазме базальных клеток были локализованы диффузно. Преимущественно преобладали округлые или овальные формы этой органеллы с хорошо выраженными неупорядоченными кристами и нерасширенными межкристными пространствами. На периферии некоторых базальных клеток можно было наблюдать небольшие пучки тонофиламентов. Следует отметить, что комплекс Гольджи был умеренно развит, выявлялся в виде 1–2 диктиосом, образованных несколькими параллельными цистернами, и немногочисленных секреторных вакуолей (рис. 3, 4). Встречались многочисленные диффузно расположенные свободные рибосомы и полисомы, а также одиночные короткие цистерны эндоплазматической сети (см. рис. 3).

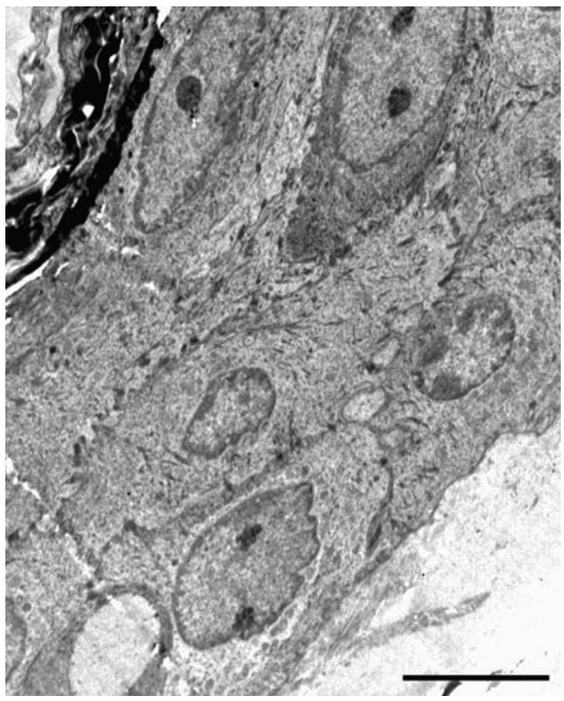


Рис. 1. Клетки эпидермиса (контрольная группа). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 5 мкм

Fig. 1. Cells of the epidermis (control group). Electron microscopy, the length of the measuring section is 5 μm

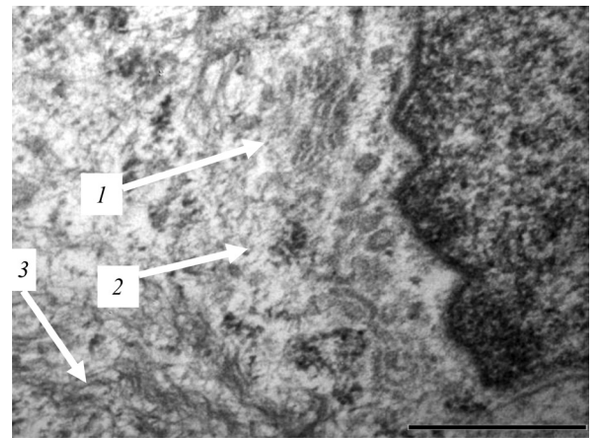


Рис. 2. Клетки эпидермиса (опытная группа). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 5 мкм

Fig. 2. Cells of the epidermis (experimental group). Electron microscopy, the length of the measuring section is 5 μm

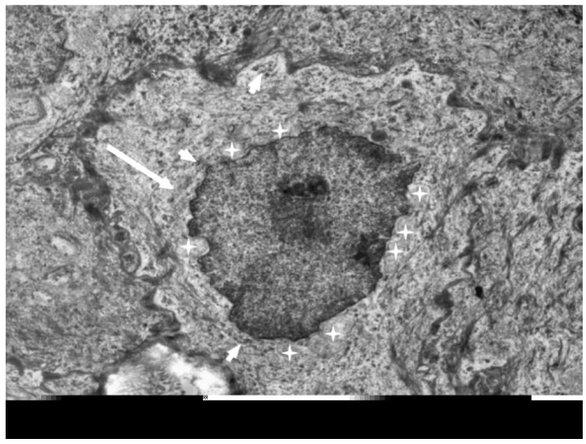


Рис. 3. Базальный кератиноцит (интактная группа): митохондрии – звездочка, КГ – длинная стрелка, ЭПС – короткие стрелки. Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 2 мкм

Fig. 3. Basal keratinocyte (control group): mitochondria – asterisk, CG – long arrow and EPS – short arrows. Electron microscopy, length of the measuring section 2 μm

Рис. 4. Базальный кератиноцит (интактная группа): *1* – комплекс Гольджи; *2* – рибосомы; *3* – тонофиламенты. Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 0,5 мкм

Fig. 4. Basal keratinocyte (control group). *1* – Golgi complex; *2* – ribosomes; *3* – tonofilaments. Electron microscopy, length 0.5 μm

Отсутствие различий в базальном слое между животными контрольной и опытной групп может свидетельствовать о том, что эти клетки находятся преимущественно в G_0 периоде, отличаются стабильностью своей дифференцировки и отсутствием в их морфологии циркадных изменений.

Выше базальных располагались два, реже три ряда шиповатых клеток. Следует подчеркнуть, что по своему размеру и форме эти кератиноциты мало отличались от базальных. Во всех исследуемых группах клетки шиповатого слоя, в отличие от базального, имели светлое (более богатое эухроматином) ядро и хорошо развитую систему тонофилламентов, что является свидетельством

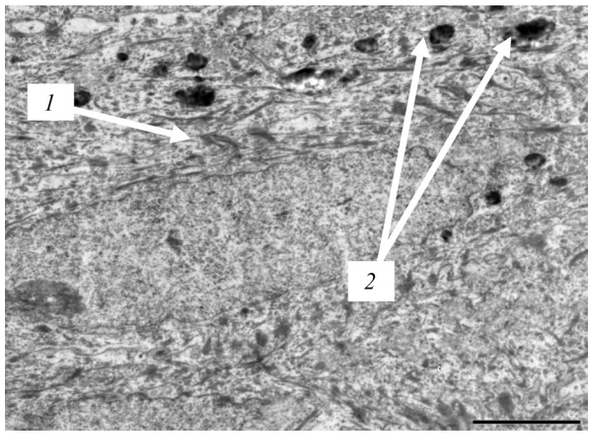


Рис. 5. Шиповатый кератиноцит, в цитоплазме которого хорошо видны пучки тонофилламентов (*1*) и кератогиалиновые гранулы (*2*). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 2 мкм

Fig. 5. Spiny keratinocyte in the cytoplasm of which bundles of tonofillings (*1*) and keratohyalin granules (*2*). Electron microscopy, length of the measuring section 2 microns

начала процесса кератинизации. Редко встречающиеся митохондрии имели овальную или гантелеобразную форму с хорошо выраженными радиально расположенными кристами. Эндоплазматическая сеть была развита слабо и выявлялась лишь в виде отдельных коротких фрагментов. Комплекс Гольджи располагался в околоядерном пространстве и представлял собой совокупность коротких цистерн и канальцев (рис. 5).

Еще одной отличительной чертой шиповатых клеток являлось наличие многочисленных десмосом. В контрольной группе клетки располагались плотно друг к другу. Однако при десинхронозе отмечалось нарушение межкератинозных связей и появление внутриэпидермальных полостей, что хорошо видно на рис. 2. Такое состояние эпидермиса может свидетельствовать о снижении барьерно-защитных свойств кожи, а следовательно, о нарушении ее проницаемости.

Учитывая тот факт, что шиповатые кератиноциты располагаются в несколько рядов, можно отметить некоторые различия в клетках по мере удаления от базального слоя. Так, на рис. 4 хорошо видно, что поверхностные клетки имели более уплощенную форму и в них уже начинали появляться специфические структуры: кератогиалиновые гранулы и ламеллярные тельца (пластинчатые гранулы, гранулы Одланда). Доказано, что наличие этих внутриклеточных компонентов является индикатором дифференцировки эпидермиса.

Кератогиалиновые гранулы представляли собой крупные электронноплотные мелкозернистые образования между пучками тонофилламентов. По мере продвижения к зернистому слою количество и размер гранул возрастали. При нарушении суточных ритмов число кератогиалиновых гранул визуально увеличивалось. Предположительно это может свидетельствовать о более интенсивной кератинизации при десинхронозе.

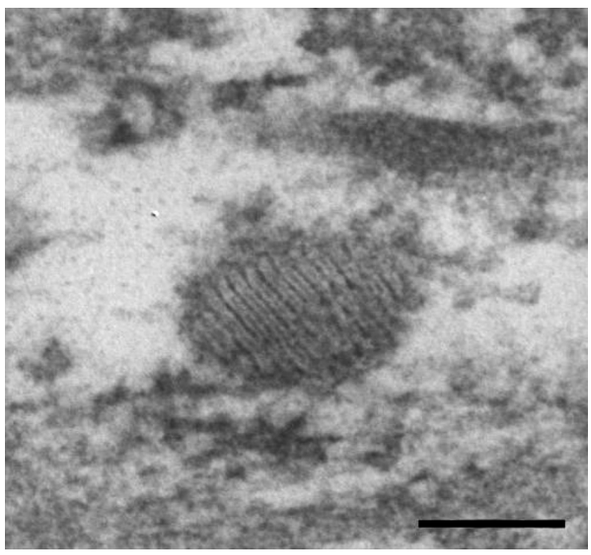


Рис. 6. Ламеллярная гранула (контрольная группа). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 0,1 мкм

Fig. 6. Lamellar granule (control group). Electron microscopy, length of the measuring section 0.1 μm

Гранулы Одланда – это округлые или овальные структуры, окруженные элементарной биологической мембраной. Учитывая тот факт, что они являются основным источником межклеточных липидов в эпидермисе, изучение их ультраструктуры имеет огромное теоретическое и практическое значение.

Внутреннее содержимое ламеллярных гранул представлено плотно упакованными стопками чередующихся светлых и темных пластин. Пластинки представляют собой уплощенные и сложенные липидные везикулы (рис. 6). Такое строение гранул полностью соответствует их оптимальному функциональному состоянию.

При этом гранулы Одланда располагались преимущественно около десмосом на апикальном полюсе клетки (подплазмолеммная локализация). Возле ядра эти структуры встречались в единичных случаях. Следует отметить, что при десинхронозе липидные пластинки ламеллярных телец были выражены менее интенсивно,

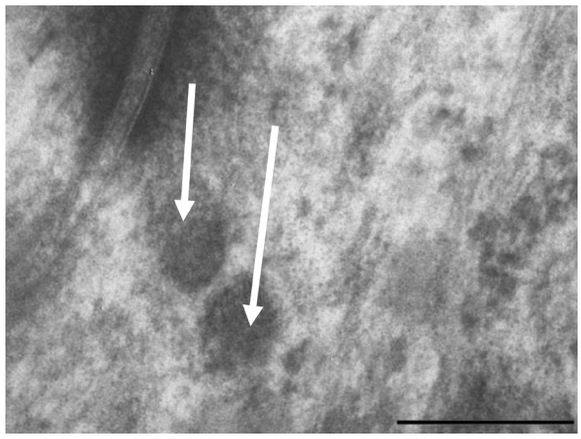


Рис. 7. Ламеллярные гранулы (опытная группа). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 0,2 мкм

Fig. 7. Lamellar granules (experimental group). Electron microscopy, length 0.2 μm

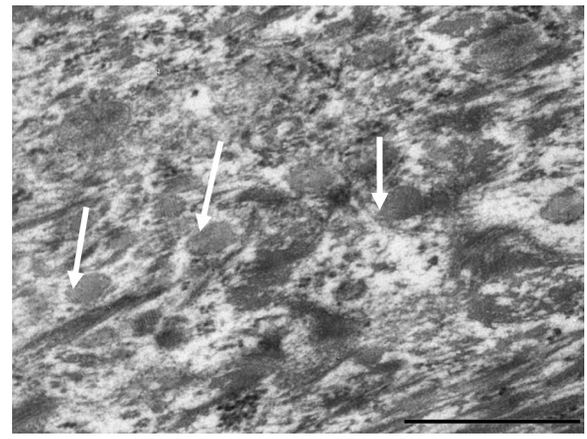


Рис. 8. Большая концентрация гранул Одланда в клетке зернистого слоя (стрелка). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 0,5 мкм

Fig. 8. High concentration of Odland granules in the cell of the granular layer (arrow). Electron microscopy, length of the measuring segment 0.5 μm

упакованы более рыхло, а в некоторых случаях представляли собой прерывистые структуры (рис. 7).

Для более тонкой оценки морфофункционального состояния гранул Одланда в норме и при темновой депривации были проведены морфометрические исследования. Полученные статистические данные подтверждают и визуальные наблюдения. Так, при темновой депривации количество гранул Одланда в клетках зернистого слоя было в 1,14 раза больше ($p = 0,0036$) по сравнению с контролем. Однако их размеры, напротив, значительно уменьшались, что хорошо видно из таблицы. Наблюдались также изменения в степени развития ламеллярных пластинок в самих гранулах, что подтверждают и показатели относительной электронной плотности телец. Наблюдалась тенденция к ее увеличению. Все описанное выше в совокупности может свидетельствовать об изменении их морфофункционального состояния при десинхронозе.

Зернистый слой во всех исследуемых группах был представлен 1–2 рядами уплощенных клеток. В их цитоплазме хорошо визуализировалось большое количество кератогиалиновых гранул и ламеллярных телец, которые располагались более или менее равномерно по всей цитоплазме, но ближе к роговому слою количество гранул Одланда заметно увеличивалось (рис. 8).

Морфометрические показатели гранул Одланда

Morphometric parameters of Odland granules

Морфометрический параметр	Интактный контроль	Темновая депривация
Средняя площадь одного сечения ЛТ, мкм^2	0,0112 (0,010−0,0115)	0,0087 (0,0084–0,0090) $p < 0,0001^*$
Среднее количество ЛТ/100 мкм^2, шт.	78,19 (73,84−82,53)	88,89 (83,27−94,50) $p = 0,0036^*$
Средний диаметр ЛТ, мкм	0,128 (0,126−0,130)	0,113 (0,111−0,115) $p < 0,0001^*$
Эквивалентный диаметр, мкм	0,119 (0,118−0,120)	0,104 (0,103−0,106) $p < 0,0001^*$
Периметр, мкм	0,431 (0,426−0,437)	0,382 (0,375−0,388) $p < 0,0001^*$
Коэффициент округлости	1,154 (1,146−1,162)	1,163 (1,155−1,171) $p = 0,05^*$
Средняя относительная электронная плотность ЛТ	110,95 (108,95−112,95)	113,36 (111,57−115,14) $p > 0,05^*$

Примечание. * − по сравнению с интактным контролем. ЛТ – ламеллярное тело.

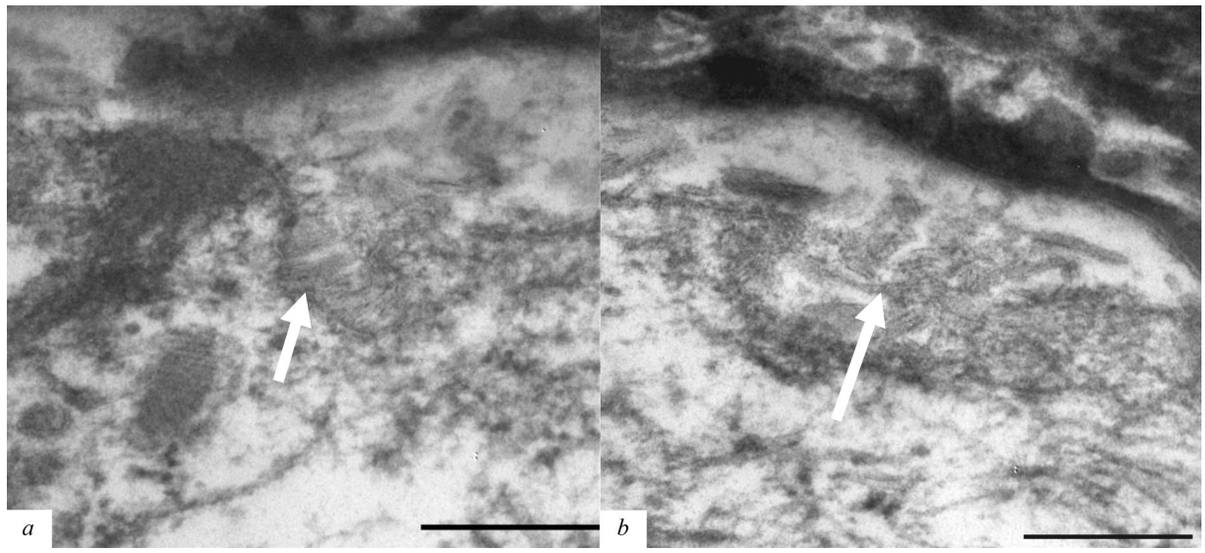


Рис. 9. Выделение содержимого гранул Одланда в межклеточное пространство между зернистым и роговым слоями (контрольная группа): *a* – встраивание ламеллярного тела в цитоплазматическую мембрану кератиноцита (стрелка); *b* – липидные пластинки в межклеточном пространстве (стрелка). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 0,2 мкм

Fig. 9. Isolation of the contents of Odland granules into the intercellular space between the granule and stratum corneum (control group): *a* – embedding of the lamellar body into the cytoplasmic membrane of the keratinocyte (arrow); *b* – lipid plates in the intercellular space (arrow). Electron microscopy, length 0.2 μm

В контрольной группе в кератиноцитах зернистого слоя, расположенных на границе с роговым слоем, отмечался ряд особенностей в распределении ламеллярных телец. Так, практически все гранулы Одланда располагались под оболочкой клеток или встраивались в клеточную стенку и путем экзоцитоза выделяли свое содержимое в межклеточное пространство на границе между зернистым и роговым слоями (рис. 9, *a*, *b*). Этот процесс четко виден на рис. 9, *b*. В межклеточном пространстве наблюдались множественные узкие и мелкие пластинки, аналогичные таковым в гранулах Одланда. Ориентация этих ламеллярных стопок является случайной. При этом в межклеточном пространстве они образуют водонепроницаемый липидный барьер кожи, а также способствуют надежному скреплению между собой роговых чешуек.

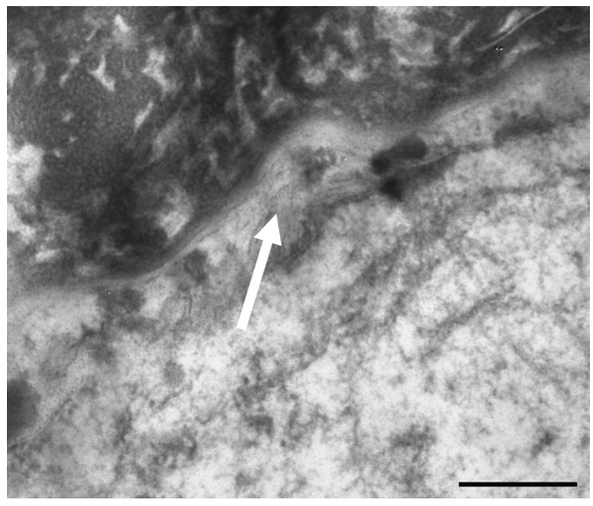


Рис. 10. Липидные пластинки в межклеточном пространстве (опытная группа). Электронная микроскопия, длина мерного отрезка 0,2 мкм

Fig. 10. Lipid plates in the intercellular space (experimental group). Electron microscopy, measuring section length 0.2 μm

При темновой депривации наблюдались некоторые изменения в выделении содержимого ламеллярных гранул в межклеточное пространство между зернистым и роговым слоями. Так, число гранул, встраиваемых в цитоплазматическую мембрану для экзоцитоза, уменьшалось, что в свою очередь приводило к снижению количества свободных ламеллярных структур между клетками зернистого и шиповатого слоев (рис. 10). Это подтверждается также данными о количестве телец. Недостаточный экзоцитоз приводит к накоплению ламеллярных телец внутри клетки, что в свою очередь снижает барьерно-защитные свойства эпидермиса и может привести к развитию определенных кожных патологий.

Роговой слой представлял собой 3–4 слоя корнеоцитов, расположенных рыхло, с хорошо выраженными промежутками между слоями. Границы клеток не визуализировались из-за большого содержания кератогиалина.

Заключение. Таким образом, наблюдаемые при десинхронозе множественные изменения в ультраструктуре кератиноцитов могут свидетельствовать о существенных системных нарушениях в эпидермисе в целом. При этом трансформации затрагивают преимущественно клетки шиповатого и зернистого слоев, в частности ламеллярные тельца. Количество последних при темновой депривации увеличивается за счет недостаточного экзоцитоза в межклеточное пространство между роговым и зернистым слоями, что может свидетельствовать о нарушении внутриклеточного синтеза и секреции липидов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Работа выполнена в рамках задания ГПНИ Республики Беларусь на 2019–2020 гг. «Оценить воздействие экспериментального десинхроноза на морфофункциональные и молекулярногенетические показатели липидного обмена в общем покрове».

Acknowledgements. This work was carried out as part of the assignment of the State Program of Scientific Research of the Republic of Belarus for 2019–2020. “To evaluate the effect of experimental desynchronosis on the morphofunctional and molecular genetics parameters of lipid metabolism in the general cover”.

Список использованных источников

1. Надольник, Л. И. Стресс и щитовидная железа / Л. И. Надольник // Биомед. химия. – 2010. – Т. 56. – Вып. 4. – С. 443–456.

2. Хныченко, Л. К. Стресс и его роль в развитии патологических процессов / Л. К. Хныченко, Н. С. Сапронов // Обзоры по клин. фармакологии и лекарств. терапии. – 2003. – Т. 2, № 3. – С. 2–15.

3. Мяделец, О. Д. Морфофункциональная дерматология / О. Д. Мяделец, В. П. Адаскевич. – М. : Медлит, 2006. – 752 с.

4. Норлен, Л. Новые взгляды на формирование, структуру и функционирование кожного барьера и их практическая ценность / Л. Норлен // Косметика и медицина. – 2002. – № 5. – С. 8–16.

5. Breathnach, A. S. Aspects of epidermal ultrastructure / A. S. Breathnach // J. Invest. Dermatol. – 1975. – Vol. 65, N 1. – P. 2–15. https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12598018

6. Castiel-Higounenc, I. Stratum corneum lipids: specificity, role, deficiencies and modulation / I. Castiel-Higounenc, M. Chopart, C. Ferraris // Oléagineux, Corps gras, Lipides. – 2004. – Vol. 11, N 6. – P. 401–406. https://doi.org/10.1051/ocl.2004.0401

7. Composition and morphology of epidermis cyst lipids / P. W. Werts [et al.] // J. Invest. Dermatol. – 1987. – Vol. 89, N 4. – P. 419–425. https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12471781

8. Elias, P. Skin barrier / P. Elias, R. Feingold. – San Francisco : Informa Healthcare, 2005. – 634 p.

9. Feingold, K. R. The outer frontier: the importance of lipid metabolism in the skin / K. R. Feingold // J. Lipid Res. – 2009. – Vol. 50. – P. S417–S422. https://doi.org/10.1194/jlr.r800039-jlr200

10. Freinkel, K. Biology of the skin / K. Freinkel. – New York : Informa, 2001. – 432 p.

11. Human skin surface lipid film: an ultrastructural study and interaction with corneocytes and intercellular lipid lamellae of the stratum corneum / H.-M. Sheu [et al.] // Brit. J. Dermatol. – 1999. – Vol. 140, N 3. – P. 385–391. https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02697.x

12. Madison, K. C. Barrier function of the skin: “La Raison d’Etre” of the epidermis / K. C. Madison // J. Invest. Dermatol. – 2003. – Vol. 121, N 2. – P. 231–141. https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12359.x.

13. Phase behavior of isolated skin lipids / J. A. Bouwstra [et al.] // J. Lipid Res. – 1996. – Vol. 37, N 5. – P. 999–1011.

14. Plasencia, I. Direct visualization of lipid domains in human skin stratum corneum’s lipid membranes: effect of pH and temperature / I. Plasencia, L. Norlén, L. A. Bagatolli // Biophys. J. – 2007. – Vol. 93, N 9. – P. 3142–3155. https://doi.org/10.1529/biophysj.106.096164

References

1. Nadol’nik L. I. Stress and thyroid gland. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry], 2010, vol. 56, no. 4, pp. 443–456 (in Russian).

2. Khnychenko L. K., Sapronov N. S. Stress and its role in the development of pathological processes. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii* [Reviews of clinical pharmacology and drug therapy], 2003, vol. 2, no. 3, pp. 2–15 (in Russian).

3. Myadelets O. D., Adaskevich V. P. *Morphofunctional dermatology.* Moscow, Medlit Publ., 2006. 752 p. (in Russian).

4. Norlen L. New views on the formation, structure and functioning of the skin barrier and their practical value. *Kosmetika i meditsina* [Cosmetics and medicine], 2002, no. 5, pp. 8–16 (in Russian).

5. Breathnach A. S. Aspects of epidermal ultrastructure. *Journal of Investigative Dermatology*, 1975, vol. 65, pp. 2–15. https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12598018

6. Castiel-Higounenc I., Chopart M., Ferraris C. Stratum corneum lipids: specificity, role, deficiencies and modulation. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 2004, vol. 11, no. 6, pp. 401–406. https://doi.org/10.1051/ocl.2004.0401

7. Werts P. W. Schwartzendruber D. C., Madison K. C., Downing D. T. Composition and morphology of epidermis cyst lipids. *Journal of Investigative Dermatology*, 1987, vol. 89, no. 4, pp. 419–425. https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12471781

8. Elias P., Feingold R. *Skin barrier*. San Francisco, Informa Healthcare, 2005. 634 p.

9. Feingold K. R. The outer frontier: the importance of lipid metabolism in the skin. *Journal of Lipid Research*, 2009, vol. 50, pp. S417−S422. https://doi.org/10.1194/jlr.r800039-jlr200

10. Freinkel K. *Biology of the skin.* New York, Informa, 2001. 432 p.

11. Sheu H.-M., Chao S. C., Wong T. W., Yu-Yun Lee J., Tsai J. C. Human skin surface lipid film: an ultrastructural study and interaction with corneocytes and intercellular lipid lamellae of the stratum corneum. *British Journal of Dermatology*, 1999, vol. 140, no. 3, pp. 385−391. https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.1999.02697.x

12. Madison K. C. Barrier function of the skin: "La Raison d'Etre" of the epidermis. *Journal of Investigative Dermatology*, 2003, vol. 121, no. 2, pp. 231–141. https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12359.x

13. Bouwstra J. A., Gooris G. S., Cheng K., Weerheim A., Bras W., Ponec M. Phase behavior of isolated skin lipids. *Journal of Lipid Research*, 1996, vol. 37, no. 5, pp. 999–1011.

14. Plasencia I., Norlén L., Bagatolli L. A. Direct visualization of lipid domains in human skin stratum corneum's lipid membranes: effect of ph and temperature. *Biophysical Journal*, 2007, vol. 93, no. 9, pp. 3142–3155. https://doi.org/10.1529/biophysj.106.096164

Информация об авторах

Соболевская Ирина Сергеевна – канд. биол. наук, доцент. Витебский государственный медицинский университет (пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск, Республика Беларусь). E-mail: irinabelikovavgmu@yandex.ru

Мяделец Олег Данилович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Витебский государственный медицинский университет (пр-т Фрунзе, 27, 210023, г. Витебск, Республика Беларусь).

Островская Оксана Борисовна – канд. биол. наук. Гродненский государственный медицинский университет (ул. Горького, 80, 230009, г. Гродно, Республика Беларусь).

Information about the authors

Irina S. Sobolevskaya – Ph. D. (Biol.), Associate Professor. Vitebsk State Medical University (27, Frunze Ave., 210023, Vitebsk, Republic of Belarus). E-mail: irinabelikovavgmu@yandex.ru

Oleg D. Myadelets – D. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department. Vitebsk State Medical University (27, Frunze Ave., 210023, Vitebsk, Republic of Belarus).

Oksana B. Ostrovskaya – Ph. D. (Biol.). Grodno State Medical University (80, Gorki Ave., 230009, Grodno, Republic of Belarus).