*Огляди літератури,* ***оригінальні дослідження***

DOI 10.11603/1811-2471.2026.v.i2.16206
УДК 616-001.4-085.33:615.03.032:612-092.9

**©Назар Грицевич**[1] https://orcid.org/0000-0002-9627-2099
**©Наталія Нікітіна**[2] https://orcid.org/0000-0003-4209-5741
**©Людмила Степанова**[2] https://orcid.org/0000-0002-8833-9409
**©Володимир Верещака**[2] https://orcid.org/0000-0003-0978-8028
**©Олексій Савчук**[2] https://orcid.org/0000-0003-3621-6981

*[1]Львівська медична академія імені Андрея Крупинського, Львів, Україна*
*[2]ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна*

# ПРО- ТА АНТИПЕРОКСИДНІ ПРОЦЕСИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЗАГОЄННІ ПОВНОШАРОВИХ ВИРІЗАНИХ ЛІНІЙНИХ РАН

**РЕЗЮМЕ.** Проблема загоєння ран пов'язана з рядом причин: хірургічними розрізами, травмами, пораненнями у війнах, старінням населення, зростанням рівнів ожиріння та цукрового діабету. Існуючі методи лікування є відносно ефективними, тому існує потреба в більш детальному вивченні патогенезу захворювання та пошуку природних сполук для пришвидшення загоєння ран.

**Мета дослідження** – з'ясувати стан про- та антиоксидантної системи щурів при загоєнні повношарових вирізаних лінійних ран, оброблених препаратом меланіну.

**Матеріал і методи**. Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях (n=40). Тварин було поділено на 3 групи. 1-а група – інтактний контроль – група здорових щурів без моделювання ран; 2-а група – у 4-місячних щурів моделювали повношарові вирізані лінійні рани, які нічим не обробляли; 3-я група – у 4-місячних щурів моделювали повношарові вирізані лінійні рани та щоденно їх обробляли гелем карбополу з меланіном (0,5 %). Стан системи антиоксидантного захисту організму оцінювали за активністю супероксиддисмутази та каталази. Інтенсивність вільнорадикальних процесів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів і Шифових основ.

**Результати**. Встановлено, що у групі тварин із різаними ранами в сироватці крові зростають рівні дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів і Шифових основ, епітелізація ранової поверхні проходить після 14-ї доби. Обробка ранової поверхні препаратом меланіну пришвидшує епітелізацію на три доби та призводить до зниження рівнів дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів і Шифових основ до меж норми в інтактних тварин. Супероксиддисмутазна активність у сироватці крові тварин із різаними ранами знижується, однак при обробці ран препаратом меланіну вона зростає в бік контрольних значень. Каталазна активність, навпаки, зростає, але при обробці ран препаратом меланіну знижується в бік контрольних значень. Вміст продуктів окисної модифікації білків – альдо- та кетопохідних, як нейтрального, так і основного характеру у тварин із різаними ранами зростає, однак при обробці ран препаратом меланіну ці показники наближаються до норми в інтактних тварин.

**Висновки.** При різаних ранах у щурів у сироватці крові зростає вміст продуктів пероксидації ліпідів. Обробка ранових поверхонь препаратом меланіну пришвидшує загоєння ран і приводить практично до повної нормалізації показників пероксидації ліпідів. У сироватці крові при різаних ранах знижується активність супероксиддисмутази. Обробка ран препаратом меланіну призводить до пришвидшення повної епітелізації ранової поверхні та зростання активності ферменту в бік контрольних значень інтактних тварин. У сироватці крові щурів із вирізаними лінійними ранами зростає рівень окисно-модифікованих білків. При використанні препарату меланіну у щурів із різаною раною відбувається часткове відновлення показників білкової модифікації.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА**: повношарові вирізані лінійні рани; меланін; супероксиддисмутаза; каталаза; дієнові кон'югати; ТБК-активні продукти; альдопохідні; кетопохідні.

**Вступ.** Шкіра – це критично важлива структура, яка захищає внутрішні тканини від механічних пошкоджень, мікробних інфекцій, ультрафіолетового випромінювання та екстремальних температур [1, 2]. Вона найчастіше піддається травмам, що має значний вплив як на окремих пацієнтів, так і на економіку охорони здоров'я. Тільки у Сполучених Штатах витрати на охорону здоров'я на лікування незагойних ран становлять приблизно 50 мільярдів доларів, шрамів від хірургічних розрізів і травм – майже 12 мільярдів доларів, опіків – 7,5 мільярда доларів щороку [1, 2]. Проблема загоєння ран пов'язана, зокрема, з пораненнями у війнах, старінням населення, зростанням поширення ожиріння та цукрового діабету в глобальному масштабі [3].

Дивно, але існуючі методи лікування суттєво не вплинули на ситуацію. Хоча існує ряд методів лікування ран, вони є лише помірно ефективними. Таким чином, існує потреба в більш ефективних методах лікування ран. Це, передусім, потребує більш детального вивчення патогенезу захво-

рювання. Відновлення шкіри вимагає складної синхронізації кількох різних типів клітин у послідовних кроках. Шкіра, будучи багатогранним органом, виконує ключову функцію у складній процедурі загоєння ран, яка охоплює запуск ряду клітинних утворень та сигнальних систем [3].

Процесу загоєння незначних гострих ран здебільшого сприяє притаманна шкірі регенеративна здатність, яка включає клітинні механізми ремоделювання позаклітинного матриксу та наявність факторів росту [4, 5]. Загоєння шкірних ран охоплює безліч типів клітин і медіаторів, що діють у дуже складній послідовності [6]. Незважаючи на існування значної кількості досліджень процесів загоєння ран, залишається ряд невирішених питань щодо їх фізіологічної регуляції [1, 2, 7].

У цьому плані актуальними є дослідження ролі про- та антиоксидантної системи в загоєнні ран. Як відомо, у тканинах за фізіологічних умов у процесі окисно-відновних реакцій постійно утворюються активні форми кисню (АФК), які відіграють провідну роль у багатьох біохімічних і фізіологічних процесах, зокрема у підтриманні гомеостазу та забезпеченні адаптації до мінливих умов середовища [3]. Надмірна інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення за участю АФК призводить до посилення пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), модифікації молекул протеїнів і нуклеїнових кислот [8]. На клітинному рівні контроль інтенсивності пероксидних процесів здійснює система антиоксидантного захисту.

Для пришвидшення процесу загоєння ран проводиться пошук нових ефективних дерматотропних засобів. В останні роки зусилля здебільшого спрямовані на вивчення натуральних біологічно активних сполук, здатних інтенсифікувати загоєння ран [9]. Серед них особливе місце займає меланін [10–13].

**Мета дослідження** – з'ясувати стан про- та антиоксидантної системи щурів при загоєнні повношарових вирізаних лінійних ран, оброблених препаратом меланіну.

**Матеріал і методи дослідження.** Усі експерименти проводилися відповідно до Директиви Європейської ради від 24 листопада 1986 року щодо догляду та використання лабораторних тварин (86/609/ЄЕС), схваленої Першим Національним конгресом із біоетики (вересень 2001 р.) та затвердженої Етичним комітетом ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна (протокол № 1 від 04.02.2019).

Дослідження є фрагментом наукової теми ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка «Розробка нових м'яких пов'язок та методик їх застосування при лікуванні ран. Прикладне наукове дослідження», № державної реєстрації: 0118U002056.

Дослідження проводилися на білих нелінійних щурах-самцях (n=40). Тварини були поділені на 3 групи. 1-а група – інтактний контроль – група здорових щурів без моделювання ран; 2-а група – у 4-місячних щурів моделювали повношарові вирізані лінійні рани, які нічим не обробляли; 3-я група – у 4-місячних щурів даної групи моделювали повношарові вирізані лінійні рани та їх щоденно обробляли гелем карбополу з меланіном (0,5 %).

Моделювання ран на спинній поверхні здійснювали під загальним наркозом за допомогою тіопенталу натрію в дозі 60 мг/кг маси тварини.

Стан системи антиоксидантного захисту організму оцінювали за активністю ензимів у сироватці крові: супероксиддисмутази (СОД; 1.15.1.1) – за відновленням нітросинім тетразолієм [14], каталази (1.11.1.6) – спектрофотометрично за розщепленням гідроген пероксиду [14].

Інтенсивність вільнорадикальних процесів оцінювали за накопиченням дієнових кон'югатів (ДК) – первинних продуктів вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів [15] та ТБК-активних продуктів, що утворюються в організмі внаслідок вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів і здатні вступати в реакцію з тіобарбітуровою кислотою [16].

Кінцеві продукти пероксидного окиснення ліпідів визначали за Шифовими основами [17].

Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням методів варіаційної статистики в програмі Statistica 8.0. Отримані дані тестували на нормальність розподілу за допомогою тесту Шапіро – Уїлка. Оскільки результати виявились нормально розподіленими, для порівняння вибірок був використаний t-критерій Стьюдента. Результати досліджень представлені у вигляді M±SD.

**Результати.** За результатами досліджень нами було проведено аналіз відмінностей значень за всіма досліджуваними показниками у групах. Установлено, що у групі 2 тварин із різаними ранами в сироватці крові достовірно зростають рівні дієнових кон'югатів на 3-й, 6-й та 9-й день загоєння, відповідно в 1,3 ($p<0,05$), 1,6 ($p<0,05$) та в 1,5 ($p<0,05$) раза (табл. 1). Після 14 доби відбувається повна епітелізація рани і показники дієнових кон'югатів знижуються до рівня інтактних тварин.

Обробка ран препаратом меланіну пришвидшує епітелізацію, яка відбувається вже після 9-ї доби і призводить до зниження рівня ДК до меж норми в інтактних тварин.

Слід зазначити, що ДК є первинними продуктами вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Їх накопичення свідчить про

Таблиця 1. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у сироватці крові щурів-самців в динаміці загоєння лінійної різаної рани (M±m, n=7)

| Групи тварин | Час, доба | Дієнові кон'югати, нмоль × мг білка$^{-1}$ | ТБК-активні сполуки, нмоль × мг білка$^{-1}$ | Шифові основи, ум. од. × мг білка$^{-1}$ |
|---|---|---|---|---|
| Інтактні тварини | – | 1,15±0,07 | 13,88±0,56 | 14,61±0,68 |
| Контроль (різані рани) | 3 | 1,50±0,06* | 28,24±1,13*** | 20,91±0,92* |
| | 6 | 1,83±0,08* | 38,50±1,64*** | 27,30±1,32*** |
| | 9 | 1,79±0,07* | 34,91±1,37*** | 22,90±1,17** |
| | 14 | 1,30±0,05 | 23,23±1,03** | 19,13±0,91* |
| | Повна епітелізація | 1,09±0,05 | 18,70±0,75* | 18,83±0,89* |
| Різані рани + карбопол з меланіном | 3 | 1,42±0,05* | 25,18±2,00* | 19,98±1,10* |
| | 6 | 1,62±0,09*/# | 19,06±1,22*/## | 20,48±1,88*/# |
| | 9 | 1,44±0,15*/# | 16,98±1,12*/### | 17,86±1,32*/# |
| | Повна епітелізація | 1,12±0,10 | 13,65±1,04# | 15,39±0,98# |

Примітки: 1. * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 у порівнянні з інтактними тваринами; 4. # – p<0,05; 5. ## – p<0,01; 6. ### – p<0,001 у порівнянні з тваринами контрольної групи у відповідний день динаміки загоєння різаної рани.

інтенсифікацію вільнорадикальних процесів у організмі, а зниження – про нормалізацію процесів.

Щодо ТБК-активних сполук, то в тварин із різаними ранами їх рівень достовірно зростає в 2,0 рази на 3-й день загоєння (p<0,01), в 2,8 раза на 6 день (p<0,01), в 2,5 раза на 9 день (p<0,01), в 1,7 раза на 14 день (p<0,01). Однак, після 14 доби, коли проходить повна епітелізація, рівень ТБК-активних сполук залишається ще в 1,3 раза вищим норми (p<0,05).

Обробка ран препаратом меланіну пришвидшує епітелізацію ранової поверхні і уже після 9-ї доби рівень ТБК-активних сполук знижується до значень норми.

ТБК-активні сполуки – це група речовин, які утворюються в організмі внаслідок вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів. Визначення рівня цих сполук є одним із основних методів оцінки інтенсивності оксидативного стресу та пошкодження клітин.

Окрім первинних продуктів ПОЛ, показано, що в процесі загоєння ран із 3-ї до 14-ї доби зростає рівень і кінцевих продуктів ПОЛ у сироватці крові – шифових основ, їх накопичення теж свідчить про інтенсивність вільнорадикальних процесів та оксидативний стрес.

Показано, що рівень шифових основ достовірно зростає в групі тварин із різаними ранами з 3-ї до 14-ї доби загоєння: на 3-ю добу в 1,4 раза (p<0,05), на 4-у добу – в 1,9 раза (p<0,001), 9-у добу – в 1,6 раза (p<0,01) і на 14-у добу – в 1,3 раза (p<0,05). При повній епітелізації рівень шифових основ залишається достовірно вищим за норму в 1,3 раза (p<0,05) щодо інтактних тварин.

Лікування ранової поверхні препаратом меланіну пришвидшує епітелізацію і уже після 9-ї доби рівень ДК практично сягає нормальних контрольних значень (табл. 2).

При дослідженні активності супероксиддисмутази в сироватці крові виявлено достовірні зни-

Таблиця 2. Активність антиоксидантних ферментів у сироватці крові щурів-самців у динаміці загоєння лінійної різаної рани (M±m, n=7)

| Групи тварин | Час, доба | Супероксиддисмутазна активність, ум. од. × хв$^{-1}$ × мг білка$^{-1}$ | Каталазна активність, нмоль × хв$^{-1}$ × мг білка$^{-1}$ |
|---|---|---|---|
| Інтактні тварини | – | 2,10±0,08 | 4,02±0,16 |
| Контроль (різані рани) | 3 | 0,18±0,01*** | 11,35±0,45*** |
| | 6 | 0,25±0,01*** | 13,61±0,54*** |
| | 9 | 0,42±0,02*** | 15,51±0,61*** |
| | 14 | 0,34±0,01*** | 4,57±0,18* |
| | Повна епітелізація | 0,20±0,01*** | 2,87±0,11* |
| Різані рани + карбопол із меланіном | 3 | 0,21±0,02*** | 10,74±1,02*** |
| | 6 | 0,63±0,05***/### | 9,18±0,88*** |
| | 9 | 1,22±0,13*/## | 9,02±0,91*** |
| | Повна епітелізація | 1,50±0,14*/## | 5,96±0,62* |

Примітки: * – p<0,05; 2. *** – p<0,001 у порівнянні з інтактними тваринами; 3. ## – p<0,01; 4. ### – p<0,001 у порівнянні з тваринами контрольної групи у відповідний день динаміки загоєння різаної рани.

ження її активності в групі 2 тварин з 3-ї до 14-ї доби (p<0,001) і навіть при повній епітелізації (в 10,5 раза, p<0,001).

При обробці ран препаратом меланіну повна епітелізація проходить вже після 9-ї доби і активність ферменту при цьому зростає до 1,50±0,14 ум. од. × хв$^{-1}$ × мг білка $^{-1}$, однак залишається ще в 1,4 раза нижчою за норму.

Слід відмітити, що супероксиддисмутазна активність є першою лінією антиоксидантного захисту організму, що захищає білки, ліпіди та ДНК від оксидативного пошкодження. Висока активність СОД свідчить про ефективну роботу імунної та антиоксидантної систем.

Каталазна активність в групі 2 до 9-ї доби достовірно зростає в 3,5 раза (p<0,001), однак на 14-у добу і при повній епітелізації вона знижується. Так, при повній епітелізації вона є нижчою щодо інтактних тварин в 1,4 раза (p<0,05). Обробка ран тварин групи 3 препаратом меланіну призводить до пришвидшення епітелізації та зниження активності каталази в бік контрольних значень, однак її активність залишається в 1,5 раза вищою за норму (p<0,05).

Каталазна активність – це показник швидкості, з якою фермент каталаза розщеплює пероксид водню на воду та молекулярний кисень. Цей процес є критично важливим для захисту живих клітин від токсичної дії активних форм кисню. Каталаза запобігає накопиченню пероксиду водню, який утворюється в результаті метаболізму та може пошкоджувати білки, ліпіди й ДНК.

Для ідентифікації продуктів окисної модифікації білків досліджують альдопохідні – карбонільні сполуки нейтрального характеру, що утворюються внаслідок агресивного впливу вільних радикалів на амінокислотні залишки білків [18]. Рівень цих сполук є ключовим маркером оксидативного стресу в організмі. Підвищення рівня альдопохідних свідчить про інтенсивне руйнування білків, що спостерігається при запаленнях, остеоартрозі, цукровому діабеті та інших патологіях.

Показано, що вміст продуктів альдопохідних нейтрального характеру в сироватці крові тварин групи 2 достовірно зростає з 3-ї до 14-ї доби і при повній епітелізації щодо контрольних значень групи 1, в 1,8–2,6 раза (p<0,05, p<0,001) (табл. 3). Обробка ран препаратом меланіну пришвидшує епітелізацію, однак суттєво не впливає на рівень альдопохідних нейтрального характеру.

Таблиця 3. Вміст продуктів окисної модифікації білків у сироватці крові щурів-самців у динаміці загоєння лінійної різаної рани, ум. од. × мг білка$^{-1}$, (M±m, n=7)

| Групи тварин | Час, доба | Продукти нейтрального характеру | | Продукти основного характеру | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | 356 нм, альдопохідні | 370 нм, кетопохідні | 430 нм, альдопохідні | 530 нм, кетопохідні |
| Інтактні тварини | – | 0,101±0,009 | 0,111±0,010 | 0,094±0,008 | 0,038±0,003 |
| Контроль (різані рани) | 3 | 0,27±0,02*** | 0,15±0,01* | 0,16±0,02* | 0,13±0,01*** |
| | 6 | 0,26±0,02*** | 0,16±0,01* | 0,17±0,02** | 0,13±0,01*** |
| | 9 | 0,26±0,02*** | 0,15±0,01* | 0,17±0,02** | 0,12±0,01*** |
| | 14 | 0,24±0,02*** | 0,16±0,01* | 0,17±0,02*** | 0,12±0,01*** |
| | Повна епітелізація | 0,18±0,02** | 0,17±0,02* | 0,17±0,02*** | 0,11±0,01*** |
| Різані рани + карбопол із меланіном | 3 | 0,24±0,02*** | 0,14±0,01* | 0,16±0,02 | 0,13±0,01*** |
| | 6 | 0,22±0,02***/# | 0,14±0,01* | 0,14±0,01*/# | 0,10±0,01 |
| | 9 | 0,19±0,01**/# | 0,14±0,01*/# | 0,14±0,01*/# | 0,08±0,01 |
| | Повна епітелізація | 0,15±0,02*/# | 0,12±0,01# | 0,14±0,01 | 0,05±0,006 |

Примітки: * – p<0,05; 2. ** – p<0,01; 3. *** – p<0,001 у порівнянні з інтактними тваринами; # – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 у порівнянні з тваринами контрольної групи у відповідний день динаміки загоєння різаної рани.

Щодо продуктів основного характеру, то їх кількість достовірно зростає з 3-го до 14-го дня загоєння рани та до повної епітелізації після 14-го дня, в 1,7 раза на 3-й день загоєння рани (p<0,05) та при повній епітелізації в 1,9 раза (p<0,001). Лікування рани препаратом меланіну пришвидшувало загоєння рани на 3 дні і знижувало рівень альпохідних основного характеру при повній епітелізації що контролю (різані рани) в 1,3 раза (p<0,05), однак цей рівень залишався ще в 1,4 раза вищим, ніж у інтактних тварин (p<0,05).

Дослідження кетопохідних нейтрального характеру – продуктів окиснювальної модифікації білків, які вважаються «пізніми» маркерами оксидативного стресу в організмі, – виявило їх достовірне зростання з 3-ї до 14-ї доби і до повної епітелізації, в 1,6 раза при повній епітелізації (p<0,05). Лікування рани препаратом меланіну пришвид-

шувало на три дні епітелізацію та приводило до зниження кетопохідних майже до рівня інтактних тварин.

Дослідження кетопохідних основного характеру тварин групи 2 із різаними ранами призводило до їх достовірного зростання. Так, при повній епітелізації після 14-и днів загоєння рани рівень цих кетопохідних був в 2,8 раза вищим, ніж в інтактних тварин ($p<0,001$). Оброблення ран препаратом меланіну пришвидшувало на 3 дні загоєння рани та приводило до суттєвого зниження рівня кетопохідних основного характеру в 1,9 раза ($p<0,05$) при повній епітелізації щодо групи 2 без обробки меланіном, однак цей рівень ще залишався в 1,4 раза вищим, ніж в інтактних тварин.

**Обговорення**. Отримані нами дані щодо зростання кількості продуктів ПОЛ у процесі загоєння ран в цілому узгоджуються з відомими, що ПОЛ відіграє критичну роль у процесі загоєння ран [19, 20]. Воно виступає одночасно і як необхідний регуляторний сигнал, і як фактор пошкодження тканин [19]. Надмірне ПОЛ призводить до хронічного запалення та загибелі клітин.

Ряд ензимів виступають першою лінією антиоксидантного захисту, знижують надмірне пероксидне окиснення ліпідів і продукування АФК, що відіграє ключову роль у процесі загоєння ран [21]. Так, супероксиддисмутаза нейтралізує токсичні кисневі радикали, які масово утворюються в зоні пошкодження під час фази запалення. Каталаза розщеплює токсичний пероксид водню на воду та кисень, пришвидшуючи загоєння ран. Вона знижує оксидативний стрес, захищаючи клітини, і активно використовується в медицині для лікування хронічних ран та як компонент деяких пов'язок.

Оксидативна модифікація білків також відіграє суттєву роль у загоєнні ран: у низьких концентраціях вона слугує критично важливим сигнальним механізмом для активації імунних клітин та ангіогенезу, тоді як надмірне окиснення призводить до пошкодження тканин і формування хронічних ран [22, 23].

**Висновки.** 1. При різаних ранах у сироватці крові щурів зростає вміст продуктів пероксидації ліпідів. Обробка ранових поверхонь препаратом меланіну приводить пришвидшення загоєння ран і практично до повної нормалізації показників пероксидації ліпідів.

2. При різаній рані у сироватці крові щурів знижується активність супероксиддисмутази. Обробка ран препаратом меланіну приводить до пришвидшення повної епітелізації ранової поверхні та зростання активності ферменту в бік контрольних значень інтактних тварин. Каталазна активність у перші дні загоєння рани зростає. Однак за умов обробки ран меланіном вона знижується в бік контрольних значень в інтактних тварин.

3. У сироватці крові щурів із вирізаними лінійними ранами зростає рівень окисно-модифікованих білків, що свідчить про розвиток оксидативного стресу. При використанні препарату меланіну у щурів із різаною раною відбувається часткове відновлення показників білкової модифікації, що пов'язано з протизапальною та антиоксидантною дією меланіну.

**Перспективи подальших досліджень**. Подальше вивчення активності ензимів антиоксидантної системи у щурів при індукованому ожирінні і впливу меланіну на загоєння ран.

**Джерела фінансування**. Автори стверджують, що не отримували жодних винагород у будь-якій формі, здатних вплинути на результати роботи. Дослідження проведені за власні кошти авторів.

**Внесок авторів:**

Назар Грицевич – концепція та дизайн роботи, написання статті;

Наталія Нікітіна – відповідальність за статистичний аналіз; участь в написанні статті;

Людмила Степанова – збір та аналіз даних;

Володимир Верещака – остаточне затвердження статті;

Олексій Савчук – участь у концепції та дизайні роботи, критичний огляд.

**Конфлікт інтересів.** Автори рукопису засвідчують відсутність фактичного чи потенційного конфлікту інтересів.

**Декларація про використання штучного інтелекту.** При написанні статті ШІ не використовувався.

REFERENCES

1. Singh S, Young A, McNaught C-E. The physiology of wound healing. Surgery (Oxford). 2017;35(9):473-7. DOI: 10.1016/j.mpsur.2017.06.004.

2. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound Healing: A Cellular Perspective. Physiol Rev. 2019;99:665-706. DOI: 10.1152/physrev.00067.2017.

3. Mamun AA, Shao C, Geng P, Wang S, Xiao J. Recent advances in molecular mechanisms of skin wound healing and its treatments. Front Immunol. 2024;15:1395479. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1395479

4. Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound healing: A cellular perspective. Physiol Rev. 2019;99:665-706. DOI: 10.1152/physrev.00067.2017

5. Tottoli EM, Dorati R, Genta I, Chiesa E, Pisani S, Conti B. Skin wound healing process and new emerging technologies for skin wound care and regeneration.

Pharmaceutics. 2020;12:1-30. DOI: 10.3390/pharmaceutics 12080735

6. Sorg H, Tilkorn DJ, Hager S, Hauser J, Mirastschijski U. Skin wound healing: an update on the current knowledge and concepts. Eur Surg Res. 2017;58:81-94. DOI: 10.1159/ 000454919

7. Sinno H, Prakash S. Complements and the wound healing cascade: an updated review. Plast Surg Int. 2013;2013:1-7. DOI: 10.1155/2013/146764

8. Díaz-García D, Filipová A, Garza-Veloz I, Martinez-Fierro ML. A beginner's introduction to skin stem cells and wound healing. Int J Mol Sci. 2021;22:11030. DOI: 10.3390/ ijms222011030

9. Wang Z, Wang Y, Bradbury N, Bravo CG, Schnabi B, Di Nardo A. Skin wound closure delay in metabolic syndrome correlates with SCF deficiency in kerationocytes. Sci Rep. 2020;10(1):21732. DOI: 10.1038/s41598-020-78244-y

10. Solano F. Photoprotection and Skin Pigmentation: Melanin-Related Molecules and Some Other New Agents Obtained from Natural Sources. Molecules. 2020;25(7): 1537. DOI: 10.3390/molecules25071537.

11. Taburets OV, Morgaienko OO, Kondratyuk TO, Beregova TV, Ostapchenko LI. The Effect of "Melanin-Gel" on the Wound Healing. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences (RJPBCS). 2016;7(3):2031-38**.**

12. Diaz DFZ, Busch L, Kroger M, Klein AL, Lohan SB. et al. Significance of melanin distribution in the epidermis for the protective effect against UV light. Scientific Reports. 2024;14:3488. DOI: 10.1038/s41598-024-53941-0.

13. Mucha M, Skrzydlewska E, Gegotek A. Natural protection against oxidative stress in human skin melanocytes. Commun. Biol. 2025;8:1283. DOI: 10.1038/s42003-025-08725-1.

14. Weydert CJ, Cullen JJ. Measurement of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase in cultured cells and tissue. Nat Protoc. 2010;5(1):51-66. DOI:10.1038/ nprot.2009.197.

15. Amft J, Meissner PM, Steffen-Heins A, Hasler M, Stöckmann H, Schwarz K. Interlaboratory study on lipid oxidation during accelerated storage trials with rapeseed and sunflower oil analyzed by conjugated dienes as primary oxidation products. European Journal of Lipid Science & Technology. 2023;125:e2300067. DOI: 10.1002/ ejlt.202300067

16. Katsanidis E, Zampouni K. Development of a novel steam distillation TBA test for the determination of lipid oxidation in meat products. Food. 2023;12(2):359. DOI: 10. 3390/foods12020359.

17. Rice-Evans CA, Diplock AT, Symons MCR. Techniques in free radical research Amsterdam:Elsevier. 1991. 309 p.

18. Taburets OV, Dvorshchenko KO, Vereshchaka VV, Beregova TV, Ostapchenko LI. [Okyslyuval'na modyfikatsiya bilkiv syrovatky krovi za umov modelyuvannya posichenoyi ploskoyi rany u shchuriv] Oxidative modification of blood serum proteins under conditions of modeling of an excised flat wound in rats. Bulletin of Problems of Biology and Medicine. 2017;3(1):219-23. Ukrainian.

19. Bilgen F, Ural A, Kurutas EB, Bekerecioglu M. The effect of oxidative stress and Raftlin levels on wound healing. Int Wound J. 2019;16(5):1178-84. DOI: 10.1111/iwj.13177.

20. Comino-Sanz IM, López-Franco MD, Castro B, Pancorbo-Hidalgo PL. The Role of Antioxidants on Wound Healing: A Review of the Current Evidence. J Clin Med. 2021;10(16):3558. DOI: 10.3390/jcm10163558.

21. Kurahashi T, Fujii J. Roles of Antioxidative Enzymes in Wound Healing. Journal of Developmental Biology. 2015;3(2):57-70. DOI:10.3390/jdb3020057

22. Cano Sanchez M, Lancel S, Boulanger E, Neviere R. Targeting Oxidative Stress and Mitochondrial Dysfunction in the Treatment of Impaired Wound Healing: A Systematic Review. Antioxidants (Basel). 2018;7(8):98. DOI: 10.3390/ antiox7080098.

23. Cai Z, Yan LJ. Protein Oxidative Modifications: Beneficial Roles in Disease and Health. J Biochem Pharmacol Res. 2013;1(1):15-26.

**Nazar Hrytsevych[1], Nataliia Nikitina[2], Liudmyla Stepanova[2], Volodymyr Vereschaka[2], Olexiy Savchuk[2]**

*[1]Andrei Krupynsky Lviv Medical Academy, Lviv, Ukraine;*
*[2]ESC "Institute of Biology and Medicine" Taras Shevchenko Kyiv National University, Kyiv, Ukraine*

## PRO- AND ANTIPEROXIDE PROCESSES IN RAT BLOOD SERUM DURING HEALING OF FULL-LAYER EXCISED LINEAR WOUNDS

**SUMMARY.** The problem of wound healing is associated with a number of reasons: surgical incisions, trauma, wounds in wars, population aging, increasing levels of obesity and diabetes. Existing treatment methods are relatively effective, therefore there is a need for a more detailed study of the pathogenesis of the disease and the search for natural compounds to accelerate wound healing.

**The aim** – to determine the state of the pro- and antioxidant system of rats during the healing of full-layer excised linear wounds treated with a melanin preparation.

**Material and Methods**. The studies were conducted on white non-linear male rats (n=40). The animals were divided into 3 groups. Group 1 – intact control – a group of healthy rats without wound modeling; Group 2 – rats aged 4 months, full-thickness cut linear wounds were simulated, which were not treated with anything; Group 3 – rats aged 4 months,

full-thickness cut linear wounds were simulated and they were treated daily with carbopol gel with melanin (0.5%). The state of the body's antioxidant defense system was assessed by the activity of superoxide dismutase and catalase. The intensity of free radical processes was assessed by the accumulation of diene conjugates, TBA-active products and Schiff bases.

**Results.** It was established that in the group of animals with cut wounds, the levels of diene conjugates, TBA-active products and Schiff bases increased in the blood serum, and epithelialization of the wound surface occured after the 14th day. Treatment of the wound surface with the Melanin preparation accelerated epithelialization by 3 days and led to a decrease in the levels of diene conjugates, TBA-active products and Schiff bases to the normal range similar to intact animals. Superoxide dismutase activity in the blood serum of animals with cut wounds decreased, but when treating wounds with the Melanin preparation, it increased towards normal values. Catalase activity, on the contrary, increased, but when treating wounds with the Melanin preparation, it decreased towards control values. The content of products of oxidative modification of proteins – aldo- and keto- derivatives, both neutral and basic, in animals with cut wounds increased, but when treating wounds with the Melanin preparation, these indicators approached the normal range as in intact animals.

**Conclusions.** With cut wounds in rats, the content of lipid peroxidation products increased in the blood serum. Treatment of wound surfaces with a melanin preparation accelerated wound healing and led to almost complete normalization of lipid peroxidation indicators. In blood serum with cut wounds, the activity of superoxide dismutase decreased. Treatment of wounds with a melanin preparation led to acceleration of complete epithelialization of the wound surface and an increase in enzyme activity towards the control values of intact animals. In the blood serum of rats with cut linear wounds, the level of oxidatively modified proteins increased. When using the melanin preparation, in rats with cut wounds, there was a partial restoration of protein modification indicators.

**KEY WORDS**: full-thickness cut linear wounds; melanin; superoxide dismutase; catalase; diene conjugates; TBA-active products; aldo derivatives; keto derivatives.

Надійшла до редакції 11.01.2026
Прийнята після рецензування 30.03.2026
Подана до друку 14.05.2026

Електронна адреса для листування: hrytsevych@gmail.com