

**Матеріали VI конгресу
патофізіологів України,
*3-5 жовтня, Місхор, Крим***

Тези пленарних докладів

PRE-CLINICAL AND CLINICAL STUDIES ON APPLICATION OF HUMAN MYOBLASTS IN REGENERATION OF POST-INFARCTION HEART

Maciej Kurpisz

Institute of Human Genetics, Pol. Aca. Sci., Poznan, Poland

Numerous controversies exist among different ethnic societies inhabiting our globe concerning the application of totipotential stem cells (embryonal stem cells) in medicine. The most liberal societies seem to lie outside of Europe and America (Singapore, South Korea, China, Israel). Pluripotential, adult somatic stem cells (ASC) as well as stem cells of tissue reservoir (*committed progenitor stem cells*) are much easier to be accepted for cell engineering. There is also a variety of basic definitions (differentiation, transdifferentiation, transdetermination, dedifferentiation, fusion) for description of behavior of stem cells as well as their phenotypic and genotypic features. It is maintained that that in rodents the process of transdifferentiation may occur, however in human primates is rather exceptional. A tissue reservoir constitutes the cells with ability of self renewal in each organ/tissue. As such we may classify the high turnover organs (intestinum, skin, bone, cartilage, hair) or organs with a low turnover (central nervous system, pancreas, heart). The last one regenerates itself in proportion of 1% of cells per year. Stem cells multiply in a quite complex process that takes place in specialized niches. Regulation seems to be quite universal for all organs – signaling from the niche and a gradient between cytoplasmic and nuclear β catenin are of principal value. Positive control is exerted by canonical ax of Wnt while the negative regulation by Bmp which is secreted due to oscillating levels of Noggin set up by Notch. Somatic stem cells during their self renewal can be mutated to the uncontrolled malignant growth which may be contained within a niche, it could be also independent from the niche (metastases, mutation of parental stem cells). In myocardium were recently discovered so called CPC (*cardiac progenitor cells*) which are also contained in the niches on the border of ventricles and close to the apex. CPC's express marker *Isl1* and are considered as one of the most promising target for cell regeneration of myocardium in a future.

In our studies, we explored a model of myoblasts, i.e. activated satellite cells that are located on the surface of myofiber. At the time of muscle injury, these cell are activated, undergoing the changes supervised by transcription factors (Myf5, MyoD) when myoblasts multiply and transform into myotube by myogenin and then as the muscle fiber (Mrf4). We have performed two clinical trials of I/II phase studying the role of myoblasts in regeneration of post-infarction heart. Each trial contained 10 patients. The first attempt included delivery of autologous myoblasts directly to myocardium at the opportunity of 'bypass surgery' (CABG) on the open heart. Myoblasts were then implanted to post-infarction scar. We have obtained the improvement of basic hemodynamic heart parameter, which is ejection fraction (EF) in all the studied patients, however, it was impossible to say which factor was primarily responsible for the observed improvement – CABG or myoblast delivery, and in which proportion? We have emphasized however, feasibility and safety of myoblast intervention despite of the fact that they caused episodes of ventricular arrhythmia. In the second clinical trial we decided to deliver the myoblasts alone in order to check the sole effect of the myogenic stem cells (10 patients). We pioneered a percutaneous approach through the coronary vein with catheter system including intravessel ultrasound – and we have observed as well a significant improvement of EF, however, only in these patients who have received high doses ($>250 \times 10^6$ of cells). Due to the disclosed limited co-operation between the implanted stem cells and cardiomyocytes of infarcted heart (what has been associated with a low expression of connexin and N-cadherin in myoblasts) we have created a new model of human myoblasts that have been transfected with pro-angiogenic and cytoprotective gene sequences. Such genetically modified human myoblasts are now studied in the immunocompromised SCID mice in which previously a heart infarction was induced. Despite of pro-angiogenic factors we also overexpress the genes responsible for heart pace synchronization and electromechanical coupling. This is of particular importance since our last clinical attempts (mini-thoracotomy approach) in 'no option' group of patients (disqualified from heart transplantation or with no conditions for CABG) strong pro-arrhythmic predisposition was disclosed but at the same time a striking EF improvement ($>10\%$) was observed which again argues for genetic modification of stem cells for clinical purposes.

NKCC1 AND HYPERTENSION: ROLE IN THE REGULATION OF VASCULAR SMOOTH MUSCLE CONTRACTIONS AND MYOGENIC TONE

Sergei N. Orlov, Ph.D.^{1-3#}, Svetlana V. Koltsova¹, Johanne Tremblay, Ph.D.¹, Mikhail B. Baskakov, M.D., Ph.D.⁴ and Pavel Hamet, M.D., Ph.D.¹

¹Research Centre, Centre hospitalier de l'Université de Montreal (CRCHUM) – Technopole Angus, and Department of Medicine, Université de Montreal, Montreal, Quebec, Canada; ²Faculty of Biology, Moscow State University; ³Institute of General Pathology and Pathophysiology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russia and ⁴ Siberian Medical University, Tomsk, Russia

High-ceiling diuretics (HCD), known potent inhibitors of housekeeping $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ cotransporter (NKCC1) and renal-specific NKCC2, decrease $[\text{Cl}^-]_i$, hyperpolarize vascular smooth muscle cells (VSMC) and suppress contractions evoked by modest depolarization, phenylephrine, angiotensin II and UTP. These actions are absent in *nkcc1*^{-/-} knockout mice, indicating that HCD interact with NKCC1 rather than with other potential targets. These findings also suggest that VSMC-specific inhibitors of NKCC1 may be considered potential pharmacological therapeutic tools in treatment of hypertension. It should be underlined that side-by-side with attenuation of peripheral resistance and systemic blood pressure, HCD blocked myogenic

tone (MT) in renal afferent arterioles. Keeping this in mind, attenuation of MT might be a mechanism underlying the prevalence of end-stage renal disease documented in hypertensive African-Americans with decreased NKCC1 activity and in hypertensive patients subjected to chronic HCD treatment. The role of NKCC1-mediated MT in protection of the brain, heart and other encapsulated organs deserves further investigation.

Key words: hypertension, myogenic tone, Na^+ , K^+ , 2Cl^- cotransport, vascular smooth muscle contractions.

FIBRINOLYTIC FACTORS PLAY A CRITICAL ROLE IN THE INDUCTION OF MACROPHAGE POLARITY DURING LIVER REPAIR

Osamu Matsuo, M.D., Noyuki Kawao, D.

Kinki University Faculty of Medicine, Osakasayama, Japan

Urokinase-type plasminogen activator (u-PA) is an activator to convert plasma protein, plasminogen to active enzyme, plasmin. Plasmin digests fibrin in the vasculature as well as its precursor, fibrinogen. These kind of enzyme reactions is called as blood fibrinolysis. Thrombolytic therapy is application of these physiological reaction to clinical situation such as acute myocardial infarction, brain stroke, pulmonary embolism et cetera by administering u-PA and/or tissue-type plasminogen activator (t-PA).

Apart from blood fibrinolysis, recent investigation reveals that fibrinolytic factors play an important role in liver repair through the activation of plasminogen, but its cellular mechanisms still remain unknown. Here, we investigated accumulation of macrophages and their phenotypes at the border region of damaged area in u-PA-deficient and its wild-type mice.

After liver injury was induced by photochemical reaction, the expression of phenotypic markers in activated macrophages and their ultra-structural changes were sequentially analyzed by fluorescence and transmission electron microscopy.

In wild-type mice, macrophages accumulated at the border region of damaged area. The macrophages that accumulated at the edge of damaged tissue expressed CD206, a phagocytic receptor, on day 7. These accumulated macrophages clearly engulfed the cellular debris by membrane ruffling. Furthermore, the distribution of the Golgi complex in these macrophages was biased towards the direction of the damaged tissue, indicating the extension of their pseudopodia in this direction. The macrophages adjacent to CD206-positive macrophages expressed inducible nitric oxide synthase (iNOS), a pro-inflammatory marker. In contrast, such accumulation of macrophages was impaired in u-PA-deficient mice. Phagocytosis of cellular debris by the macrophages with ruffled membranes was rarely observed in u-PA-deficient mice. Neither CD206 nor iNOS were expressed in the accumulated macrophages. Furthermore, the Golgi complex was randomly distributed in these macrophages.

These data indicate that u-PA mediates primarily the accumulation of macrophages and the induction of their polarity at the edge of damaged tissue during liver repair.

АССОЦИИРОВАННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ КАК ФАКТОР ПРОМОЦИИ И ПРОГРЕССИИ ПАТОЛОГИИ

Кубышкин А.В., Алиев Л.Л., Фомочкина И.И., Коваленко Е.П.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского», г. Симферополь.

В последнее время все больше внимание исследователей привлекает изучение проблемы ассоциированных воспалительных процессов. К ним относят ситуации, когда развитие патологии связано с метаболическими или тканевыми перестройками в определенных органах и системах организма, а воспаление развивается вследствие этих изменений. Фактически в качестве флогогенного агента выступает структурная или функциональная перестройка ткани, связанная с формированием основной патологии. Наибольшее внимание исследователей привлекает изучение воспаления, ассоциированного с опухолевым ростом [Colotta F. et al., 2009], которое в последствие описано как один из общих признаков рака [Hanahan D., 2011]. В частности указывается, что «канцер ассоциированное воспаление» может влиять на генетическую перестройку опухолевой ткани и способствовать процессам инвазии и метастазирования. В тоже время в работах последних лет по разным направлениям можно найти описание воспалений, ассоциированных с другими патологиями. В частности имеются упоминания о воспалениях, ассоциированных с атеросклерозом (2006), с ожирением (2008), с аллергическими процессами и астмой (2011), с хроническими заболеваниями почек (2011), с ангиопатиями (2011), с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью (2012) и существует теория воспаления, ассоциированного с возрастными изменениями в организме.

В нашем исследовании проведено изучение характера воспалительного процесса в эндометрии женщин репродуктивного возраста с гиперплазиями эндометрия. При обследовании 101 пациентки с простой, комплексной и комплексной атипической формами гиперплазий эндометрия (ГЭ) проведено определение морфофункционального состояния эндометрия, местного и системного гормонального гомеостаза, компонентов протеиназ-ингибиторной системы и провоспалительных цитокинов.

Выявлено, что при простой форме ГЭ отмечается наиболее выраженное повышение содержания внутриматочных эстрогенов и прогестерона с относительным преобладанием эстрогенов, что свидетельствует о формировании локальной гиперэстрогении. Показан преимущественный рост экспрессии рецепторов к эстрогенам при простой гиперплазии и нивелировании этой разницы при комплексной атипической ГЭ.

Проведенное иммуногистохимическое определение общего лейкоцитарного антигена (CD45⁺) продемонстрировало, что уровень лейкоцитарно-макрофагальной инфильтрации эндометрия при развитии гиперплазии зависел от ее типа с минимальными проявлениями при простой гиперплазии, а наиболее выраженными при комплексной атипической гиперплазии. Рост лейкоцитарной инфильтрации сопровождался изменениями в эффекторных (протеиназы) и информационных (цитокины) маркерах развития воспалительного процесса на местном уровне. При развитии

гиперпластического процесса в маточном смыве происходило повышение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α и рост активности неспецифических трипсина- и эластазоподобных протеиназ. Рост цитокинов и протеиназ сопровождался увеличением антитриптической активности и снижением активности местносинтезируемых кислотостабильных ингибиторов протеиназ. Выраженность изменений зависела от характера гиперпролиферативного процесса, наличия инфекционного и воспалительного процесса в урогенитальной системе, при этом не зависела от фазы менструального цикла.

Показано, что в развитии тяжелых форм гиперплазий эндометрия важную роль играет воспалительная реакция, в связи с чем полученные результаты можно трактовать с точки зрения формирования воспаления, ассоциированного с гиперплазиями эндометрия. О характере и степени выраженности воспалительных изменений можно судить как по уровню экспрессии CD45⁺ при проведении иммуногистохимического исследования, так и по уровню провоспалительных цитокинов, неспецифических протеиназ и их ингибиторов в маточных смывах, определение которых предложено в качестве дополнительных критериев малоинвазивной диагностики и прогноза клинического течения патологии эндометрия. В целом, формирование воспалительных изменений при гиперплазиях эндометрия, которые нарастают по мере утяжеления гиперпластического процесса, можно считать фактором промоции и прогрессии патологии, а также отнести к факторам риска малигнизации при гиперплазиях эндометрия.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА И НОВЫЕ ПУТИ КАРДИОПРОТЕКЦИИ (ОТ ГЕНА ДО ИНФАРКТА МИОКАРДА)

Мойбенко А.А.

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Отличительной чертой современного этапа развития патофизиологии сердца является стремление выяснить молекулярные и генетические механизмы развития заболеваний в их неразрывной связи с функциональными и структурными проявлениями патологии сердечно-сосудистой системы. Благодаря усилиям целого ряда учёных эта идеология нашла воплощение в представлении о «физиоме» или «патофизиоме» (кардиоме) - программы, по-видимому, более информативной, чем геном, поскольку она направлена на выяснение вопроса о том, как генетические механизмы реализуют свои эффекты на всех уровнях: «ген – белок – клетка – ткань – орган - организм». При решении этой сложной задачи нами использованы следующие пути: во-первых, исследование взаимосвязи между аллельным полиморфизмом отдельных генов и развитием острого коронарного синдрома, и было показано, что наибольшую информативность имеет полиморфизм гена eNOS; генотипирование больных с острым коронарным синдромом показало, что полиморфизм eNOS ассоциируется с уменьшением продукции NO, уменьшением эндотелий-зависимой вазодилатации, увеличением жёсткости сосудов, слабой реакции на тромболитические препараты и увеличением смертности.

Во-вторых, показано, что даже кратковременная ишемия миокарда приводит к существенному изменению экспрессии около 20 генов из 50 изученных, особенно генов теплового шока HSP70 и HSP90, установлена обратная корреляция между интенсивностью экспрессии генетического материала mРНК HSP70 и размером некротического участка миокарда.

В-третьих, нами впервые показана возможность генетического управления развитием патологического процесса с помощью микроРНК (siРНК ALOX-5) при остром экспериментальном инфаркте миокарда. Внутривенное введение siРНК ALOX-5 приводило к резкому торможению экспрессии mРНК гена ALOX-5, уменьшению продукции лейкотриенов и значительному уменьшению некротического повреждения миокарда. Полученные данные о роли липоксигеназы в патогенезе заболевания сердца подтверждены при применении фармакологических ингибиторов липоксигеназы (корвитина и квертина) в клинической практике. Установлено, что при этом происходит значительное увеличение экспрессии гена кардиопротекторного – натрийуретического фактора В-типа.

Полученные данные свидетельствуют о важном не только теоретическом, но и практическом (диагностическом и лечебном) значении синтетического генетически-функционального направления в биологии и медицине.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФОРМИРОВАНИЯ МИКРООКРУЖЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК И ЕГО РОЛЬ В ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ

Осинский С.П.

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, г. Киев.

В последнее время активно обсуждается вопрос, почему впечатляющие результаты определения молекулярного профиля опухолей, методы «таргетной» и генной терапии существенно не улучшили результаты лечения онкологических больных. Одна из главных причин, как полагают, это игнорирование тех обстоятельств, что опухоль развивается в тесных взаимоотношениях с организмом, и при этом в самой опухоли имеют место сложные взаимодействия клеток новообразования с элементами стромы, составляющими основу так называемого «микроокружения опухолевых клеток» (Ellis, 2011; Hunter, 2012; Hanahan&Coussens, 2012). Сегодня отмечается резкое увеличение числа работ, в которых изучаются микроокружение опухоли, что указывает на зарождение понимания незаменимости исследований в области онкологии на патофизиологических принципах.

Примечательно, что основы таких исследований были заложены в конце 19-го и начале-середине 20-го веков выдающимися патологами и патофизиологами, в частности Thiersch, Virchow, Borst, Е.В. Пеликаном, А.А. Богомольцем, Р.Е. Кавецким, идеи которых о роли взаимодействия опухоли и организма в развитии опухолевой болезни были позднее поддержаны Greenstein, Begg, В.С. Шапотом.

Предлагается различать четыре типа микроокружения опухоли: патофизиологическое, метаболическое, стромальное

(неактивный иммунологический компонент) и иммунологическое (активный компонент) (Osinsky, Sica, Vaupel, 2012). Важно, что взаимодействие опухолевых клеток с другими клеточными элементами контролируется факторами патофизиологического и метаболического микроокружения.

Получены весомые доказательства в пользу ключевой роли факторов микроокружения, в частности гипоксии и кислотности в злокачественной прогрессии опухолей, в том числе человека. Показано, что факторы метаболического микроокружения, в частности ассоциированные с гипоксией, индуцируют и обеспечивают «выход» опухоли из-под контроля иммунной системы организма.

Результаты работ, изучающих микроокружение опухоли, становятся основой создания селективных противоопухолевых агентов, специфических методов диагностики и прогноза течения заболевания, некоторые из которых уже демонстрируют свою клиническую эффективность.

СИГНАЛЬНЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ИМПРИНТИНГОВОЙ ПАТОЛОГИИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ФУНКЦИЙ И ПОВЕДЕНИЯ

Резников А.Г.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев.

Изучение феноменов и патогенеза аномалий поведения и нейроэндокринной регуляции репродукции и адаптивных реакций организма, обусловленных ранними эпигеномными нарушениями индивидуального развития, является одной из главных задач функциональной нейротератологии и научной основой их прогнозирования и профилактики. Исследования нашего коллектива направлены на выяснение детерминирующей роли гормонов, нейротрансмиттеров, модуляторов мембранных ионных каналов в возникновении данной патологии. Пре- и ранние постнатальные нарушения гормонального гомеостаза и кальциевой сигнализации воспроизводили у крыс Вистар посредством введения антагонистов кальциевых каналов (нимодипина, верапамила), тестостерона или повторного стрессирования. Показана роль кортикостероидов, андрогенов и опиоидов в импринтинговой нейроэндокринной патологии. Под влиянием пренатального воздействия нимодипина в преоптической области (ПО) и медиобазальном гипоталамусе (МБГ) самок и в ПО самцов 10-дневного возраста отмечено усиление превращения тестостерона в дигидротестостерон, а под влиянием раннего постнатального введения верапамила – тестостерона в эстрадиол в обеих нейроэндокринных структурах у самок. Оба антагониста модифицировали относительное содержание зависимых от половой принадлежности растворимых белков в ПО и МБГ на 5-й и 10-й дни постнатальной жизни. Введение нимодипина вызывало феминизацию поведения у взрослых самцов и маскулинизацию – у самок, а верапамила – дефеминизацию у самок. Оба антагониста кальциевых каналов вызывали изменения функции гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС), в т.ч. пролонгацию реакции на введение норадrenalина в 3-й желудочек мозга взрослых самцов и самок. Верапамил оказывал превентивный эффект в отношении нарушений ГГАС, вызванных неонатальной андрогенизацией самок, но усиливал изменения фазовой структуры эстральных циклов и явления маскулинизации/дефеминизации поведения. Нимодипин предотвращал индуцированные пренатальным стрессом изменения ароматазной активности в ПО, полового поведения, нарушения функции ГГАС и спектра белков в ПО, МБГ и гиппокампе. Результаты работы указывают на существенную роль кальциевой сигнализации в программировании развития нейроэндокринных систем репродукции и адаптации в раннем онтогенезе и в патогенезе их нарушений.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Скибо Г.Г.

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Термином «нейродегенеративные заболевания» определяется большая группа заболеваний преимущественно позднего возраста, для которых характерна прогрессирующая гибель определенных групп нервных клеток и, одновременно, постепенно нарастающая атрофия соответствующих отделов головного и/или спинного мозга.

В основе развития нейродегенеративных заболеваний лежит нарушение метаболизма и изменение конформации клеточных белков с их последующим накоплением в определенных группах нейронов. Сходный молекулярный механизм патогенеза этих заболеваний позволил объединить их в группу протеинопатий. Неконтролируемая агрегация белков, формирование характерных гистопатологических структур является ключевым звеном патогенеза нейродегенеративных заболеваний. Множественность и распространенность этих патологических образований в пораженных отделах прямо коррелируют с тяжестью заболевания. Накопление в тканях нервной системы промежуточных продуктов белковой агрегации, многие из которых обладают цитотоксическими свойствами, приводит к функциональным нарушениям и, в итоге, к гибели нейронов. Причины агрегации белков могут носить как генетически детерминированный характер, так и быть связаны с каскадом патологических клеточных биохимических процессов: избыточного фосфорилирования, гликозилирования, активизации перекисного окисления липидов и т.д.

В развитии каждого конкретного нейродегенеративного заболевания играют роль определенные триггеры. Часто в качестве пусковых механизмов нейродегенерации выступают сосудистые нарушения, ишемические инсульты. Мозговой инсульт – серьезная энергетическая и метаболическая катастрофа, совокупность клеточных повреждений с различными патофизиологическими механизмами гибели нейронов, в которых триггерными факторами могут явиться недостаточность убиквитин-протеасомной системы клетки, дефекты шаперонной защиты, оксидативный стресс, апоптоз и др.

Таким образом, нейродегенеративные заболевания представляют собой разнородную группу со сложным и до конца не ясным патогенезом. Их своевременная диагностика на ранних этапах, назначение новейших лекарственных средств способны лишь замедлить темп развития патологического процесса и улучшить качество жизни пациентов.

Достижения экспериментальной и клинической медицины позволяют надеяться, что со временем появятся методы патогенетической терапии нейродегенеративных заболеваний, которые изменят пессимистическое отношение врачей к этим больным.

ВІД МУТАЦІЙ ЧЕРВЯКА І МУХИ ДО ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЮДИНИ: ФОКУС НА ІОННІ КАНАЛИ

Шуба Я.М.^{1,2,3}

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, Київ, Україна

²Міжнародний центр молекулярної фізіології НАНУ, Київ, Україна

³Державна ключова лабораторія молекулярної і клітинної біології, Київ, Україна

Іонні канали плазматичної мембрани відіграють ключову роль в сигналізації як між клітинами, так і в межах однієї клітини з її поверхні в цитоплазму, а тому не дивно, що порушення у функції іонних каналів є причиною багатьох патологій людини. В світовій літературі захворювання, пов'язані із дисфункцією іонних каналів, отримали назву "каналопатії" (channelopathies). Іонні канали давно є мішенями терапевтичної дії багатьох класів фармакологічних препаратів, але проблема пошуку нових засобів терапії на основі впливу на іонні канали не тільки не зменшується, а навпаки стає дедалі актуальнішою. Це пояснюється тим, що в останні роки було відкрито багато нових типів іонних каналів з принципово відмінними від класичних (потенціал, нейромедіатори) механізмами керування та регуляції. Значного успіху в ідентифікації нових іонних каналів вдалося досягнути при дослідженні генетичних причин мутантних фенотипів мухи *Drosophila melanogaster*, таких як Shaker, Eag (Ether-a-go-go), TRP (Transient Receptor Potential), а також дегенеринового (degenerin, DEG) фенотипу нематоди (круглого червяка) *Caenorhabditis elegans*. Будучи вперше клонуваними з мухи, або червяка іонні канали, дисфункція яких зумовлює ці фенотипи, поклали початок ідентифікації цілих родин гомологічних каналів ссавців. Різні представники цих родин беруть участь у реполяризації потенціалу дії в збудливих клітинах, кальцієвій сигналізації та сприйнятті фізикохімічних стимулів різної модальності, а їх патофізіологічна роль простягається від аритмогенезу і злоякісного переродження до сприйняття болю і порушення реакції на подразнюючі чинники навколишнього середовища. В доповіді на основі власних і літературних даних буде проілюстрована роль гомологів Eag, TRP і DEG каналів ссавців в цих процесах.

Тези секційних та стендових докладів

THE EFFECT OF TWO INTERVAL AND CONTINUOUS AEROBIC EXERCISES ON HSP72, CORTISOL AND CREATINE KINASE RESPONSES IN SOCCER PLAYERS

Majid Amani¹, Majid Kashef², Abbas Ali Gaeini³

1- Ms, Shahid Rajaee Teacher training University, Tehran, Iran

2- PhD, Shahid Rajaee Teacher training University, Tehran, Iran

3- PhD, University of Tehran, Tehran, Iran

Background: The heat shock proteins are a family of highly conserved proteins with critical roles in maintaining cellular homeostasis and in protecting the cell from stressful conditions. Heat shock proteins help the cells ability to keep their structures against different stresses. The purpose of this study is the effect of two interval and continuous aerobic exercises on Hsp₇₂, cortisol and creatine kinase responses in male soccer players.

Material and methods: 21 male soccer players voluntarily picked and divided randomly to three groups (n=7), continuous training, interval training and control group. Blood sampling of basal (After 12-14 hours overnight fasting) pre exercise, post exercise and 90 minutes after exercise were gathered from antecubital vein of non-paramount hand in quite similar conditions. To determine the amounts of Hsp₇₂, cortisol and CK, used from ELISA, RIA and Enzymatic methods respectively.

Results: Ks test show that data has normal distribution and for homogeneity of variances, levene's test was used. The data was analyzed with ANOVA and repeated measures analysis of variance at P≤0/05 significance level. The results show that Hsp₇₂ changes in continuous group was significant between basal and post exercise, basal and 90 minutes after exercise, and in interval group was significant between basal and 90 minutes after exercise (p≤0/05). Furthermore, Hsp₇₂ between group changes was significant in post and 90 minutes after exercise (p≤0/05). Cortisol changes had not significant differences in four stages. Ck changes only were significant in continuous group and in post exercise stage (p≤0/05).

Conclusions: This study shows that active males after exercise have little Hsp72 response and this may have relation with his previous fitness. thus blood sampling must done after 90 min. after exercise for Hsp72 induction in protein levels and studying more in this field.

These results suggest that continuous exercise makes more exercise stress and heat stress to muscle cells and induces further increase in Hsp₇₂ levels thus it is recommended that coaches and soccer players use interval exercise further in their trainings.

Keywords: Hsp₇₂, cortisol, CK, interval training, continuous training, soccer players.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF HEPATOCYTES OF RATS DUE TO PRESENCE OF GENETICALLY MODIFIED SOY IN THE DIET

Kayode Richard Afolabi

Kharkiv National Medical University.

Background: The debate on whether genetically modified foods are safe or not is still going. There is a positive and negative results. It is particularly interested to investigate the influence of GM food on the liver - the main organ for clearing the blood from the gastrointestinal tract.

Aim: to make the comparison between the histological and morphometric peculiarities of hepatocytes in the liver of three-month rats, which were the second generation of animals who ate GM soy.

Materials and Methods: in the experiment, there were three groups of rats: during life took the food with unmodified soy (gr.Soy), with genetic modified soy (gr.GMO), without any soy (gr.C). Microspecimens of liver gallocyenin stained by Einarson (for or detection of nucleic acids). The measurements were: area of nucleus of hepatocytes, optical density of nucleus, optical density of cytoplasm and calculation of ploidy. General calculation made by variation analysis with Student's criteria.

Result: Histologically, the nucleus of hepatocytes in gr.Soy are bigger in comparison with gr.C (gr.Soy - 35,8±0,9mcm², gr.C - 32,4±0,7mcm², p<0,05), with more compact chromatin. Calculation of ploidy showed increase in the amount of tetraploid hepatocytes (gr.Soy -38%, gr.C -7%). Content of RNA in the cytoplasm of hepatocytes in average is decreased. Based on this results it is possible say: morphofunctional state of the liver in the gr.Soy is increased.

In gr.GMO, there are various sizes of hepatocytes: very large and also very small. In average, area of nucleus is decreased (gr.GMO - 31,9±1,0mcm²). Furthermore, calculation of ploidy shows increased amount of pentaploid hepatocytes (gr.GMO - 27%, other groups - 0), amount of RNA in the cytoplasm is increased too. In addition, many hepatocytes are in the preapoptotic state with karyopichnosis phenomenon and hypodiploid ploidy. Morphofunctional state of liver in gr.GMO is increased in comparison to gr.Soy, at the same time apoptosis and poliploidy of hepatocytes take place.

Conclusion: genetically modified soya in the diet causes increasing of morphofunctional activity of the liver, more intense apoptosis and polyploidy of hepatocytes.

INTEGRATIVE METHOD FOR POSSIBLE LEARNING AND READING DISORDER NON-MEDICATION CORRECTION

Voita D^{1,2}, Bukulite A², Valecovicha E¹

University of Latvia Scientific Research Institute of Cardiology¹

Riga Medical College of the University of Latvia²

Background: As precision of modern technology and knowledge about alternative treatment of pathology, such as tension-type headache that can cause learning difficulties is increasing. Biofeedback (BFB) method is becoming more important. It is reported that pre-school children show a correlation between musical skills and skills to operate with language symbols (Peynircioglu et al., 2002), phonological skills and letter operating skills (Anvari et al., 2002). Kindergarteners who practiced music showed a better phonemic awareness and an improved ability to create associations between perceived sound and visual symbols (Gromko, 2005). Aim of the study: to determine the efficiency of BFB on children with migraine and learning disorders, including reading disorder, to assess percussion training methodology for development of cognitive function and to elaborate integrative methodology.

Materials and methods: Theory methods: analyses of medical, psychophysiological literature: empiric – testing with Task Force® Monitor device (CNSystem Medizintechnik AG), Analog Visual Scale, Biofeedback X-pert 2000, self-elaborated percussion training methodology.

Results; 15 children with migraine and learning disorders participated in this study, all boys, average age $11 \pm 0,7$. Children took part in 12 BFB temperature sessions, resulting in reduction of frequency of migraine attacks from 7 – 2 times, $3,0 \pm 2,3$ times a month on average. No changes in migraine intensity were observed. Two persons stopped the use of tranquilisers, which could be explained with positive BFB effect on autonomic nervous system. All patients showed better academic performance in the end of the course. Elaborated regular percussion practice as well as coordination exercise performance of percussion instrument play improves the young peoples sensorimotor coordination even only after 6 months of practice.

Conclusions: Acquired data show that use of BFB has a potential in migraine treatment in children, increase of the quality of life and reduction of learning disorders. To reduce reading and language disorders, development of a complex system of therapeutic methods, including BFB, coordination exercises of percussion instrument play, relaxation and cognitive training sessions has been started.

REFERENCES

1. Anvari, S.H., Trainor, L.J., Woodside, J. & Levy B.Z. (2002). Relations among musical skills, phonological processing, and early reading ability in preschool children. *Journal of Experimental Child Psychology*, 83, pp 111-130.
2. Gromko, J. (2005). The effect of music instruction on phonemic awareness in beginning readers. *Journal of College Reading and Learning*. 53(3). pp. 199-209.
3. Peynircioglu, Z., Durgunoglu, A.Y. & Uney-Kusefoglu, B. (2002). Phonological awareness and musical aptitude. *Journal of Research in Reading*, 25(1), pp. 68-80.

EXERCISE TRAINING IN THE FRAMEWORK OF ATTENUATION OF IMPAIRED MOTOR COORDINATION AND LEARNING IN HYPOKINETIC RATS

Grigoryan A.S., Navasardyan G.A., Matevosyan D.E., Karamyan A.G.

Yerevan State Medical University

Background: Sedentary lifestyle has become a feature of the contemporary human society, causing a set of various shifts in the body. It is considered as a difficult-to-quantitate risk factor for a number of diseases including cardiovascular, cerebrovascular diseases etc. We have previously reported the shifts in motor coordination and motor learning in rats in hypokinetic conditions. Therefore, it is important to define at which extent exercise training may show protective effect on such functions as motor learning and coordination. The aim of this study was to evaluate the influence of exercise on the motor coordination and learning associated behavior of rats.

Methods: 18 white male non-linear rats weighting 160-180g were included in the study. Animals were randomly assigned into 3 groups: 1. hypokinetic (HK), 2. hypokinesia + swimming exercise (HKS), and control (C). Experimental hypokinesia was induced by placing rats in special narrow individual cages (22 hours per day) for 45 days. The exercise program was carried out in a tank that was 100 cm high, filled to a depth of 45 cm with water, maintained at 28-30°C. All animals were prevented from floating and made to swim continuously. HKS rats swam 5 min/day, 7 d/week for 45 days. Locomotor behavior was assessed by hole-board test. The hole-board was designed to quantify not only the exploration activity but also the motor coordination by Rondi-Reig method. Additionally beam-walking test was used as a measure of motor coordination. T-test was used for statistical analysis.

Results: At early terms of hypokinesia (15, 22 days) HKS and C groups showed better performance in the motor coordination related tasks than HK group. Hypokinetic rats had more stumbles in the hole-board test compared to both HKS and controls. Exploratory activity of both HKS and HK groups decreased. At later terms (30, 45 days) both HKS and HK groups showed similar performance in motor coordination along with a very low level of exploration. The amount of sections crossed in beam walking test was decreased.

Conclusion: Swimming exercise may attenuate impairment in motor coordination skills at early stages of hypokinesia. Afterwards the effect is less prominent which may reflect the regimen of exercising.

INFLUENCE OF STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS AND SOCIAL STRESS ON THE FUNCTIONAL STATE OF TH17-CELLS IN PERIPHERAL IMMUNE ORGANS OF WISTAR RATS

Kamyshny A.M., Degen A.S., Topol I.A.

Department of Microbiology, Virology and Immunology, ZSMU, Zaporyzhya, Ukraine.

Background: T helper type 17 (Th17-cells) are playing an important role in the development of inflammatory and autoimmune processes. These cells differ significantly by genotype, phenotype and physiology of other subpopulations of T helper cells. Th17 have the original receptors, transcription factors, cytokines produced by the set. The major feature of this subpopulation is to generate significant amounts of pro-inflammatory cytokines, therefore appearing to be critically involved in protection against infection caused by extracellular microorganisms, and in the pathogenesis of autoimmune diseases and allergy. The dynamic balance among subsets of T cells is important for the modulation of several steps of the immune response. Disturbances in this balance may cause a shift from normal immunologic physiology to the development of immune-mediated disorders.

Material and methods: The main transcription factor critical for the differentiation of Th17 is ROR γ t. It was spent identification of Th17-cells by using immunofluorescent test with using monoclonal antibodies to transcription factor ROR γ t in serial histological sections of spleen and Peyer's patches (PP) in Wistar rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus and exposed to chronic social stress. It was studied the lymphoid follicles, marginal zone and periarterial lymphoid sheath (PALS) of spleen, and lymphoid follicles, subepithelial and interfollicular zone of PP.

Results: It was found that in experimental animals with STZ-induced diabetes mellitus and subjected to chronic social stress changes, which were observed in the number of ROR γ t-immunopositive cells and concentration in these ROR γ t in morphofunctional zones of spleen and PP. Thus, the development of STZ-induced diabetes mellitus duration of 28 days led to an increase in population density ROR γ t⁺-cells in lymphoid follicles, marginal zone and periarterial lymphoid spleen clutches compared with controls, and was accompanied by an increase in the concentration of ROR γ t in T-helper type 17.

Conclusions: The understanding of IL-17 regulatory pathways is necessary for a better comprehension of the pathophysiology of autoimmune diseases and shall contribute to the development of new opportunities for therapeutic intervention.

NEUROBIOLOGICAL ASPECTS OF DYSLEXIA

Anda Kaulina, Daina Voita

Riga Teacher Training and Management Academy, Imantas 7.liniija 1, Riga, LV – 1083, LATVIA.

Background. Reading and writing are the most important basic skills that a child needs to learn in school. They are closely bound to the knowledge, understanding and use of language and influence social and cultural life. In scientific and professional literature a variety of terms are used to describe this problem: *dyslexia*, *legasthenie*, *reading disorders* and *reading difficulties* that are used as synonyms.

Material and Methods. Theoretical method – study of literature and its analysis. The origins of the studying of reading disorders were in the end of XIX century and the beginning of XX century, when compulsory education was first introduced in Europe. While teaching children to read, teachers and physicians found that there were some students that found it difficult to grasp the content of the taught topic. The most common difficulties were associated with reading and writing disorders. The first to describe such disorders was a physician. English surgeon Pringle-Morgan was the first to coin the term *congenital word blindness* that was later defined by a Budapest-based neurologist P. Ranschburg as reading difficulties or disorders. M. Linder defined reading disorders as a special type of learning disorders found in children with a relatively highly developed intelligence for their age group, that presents difficulties to make use of a written word, including problems with reading and writing it. The aim of this presentation is analyses of primary causes of dyslexia. The 46 scientific literature sources about neurobiological and genetic aspects of dyslexia were analysed.

Results. Genetic investigations approve that reading disabilities can be caused by changes in 1, 2, 6, 15 and 16 chromosome (Grigorenko, 1997, Beckenbach, 2000 et al), by changes in brain function activity in “reading centers” (Galaburda, 1985, Wranke, Hemminger, 2002 et al), by perception disabilities (Mayringer, 1999, Schulte-Korne, 2003 et al) and also by sociopsychological factors.

Conclusions. It is concluded from literature studies and our investigations that dyslexia affect approximately 4 – 10 % school age children, significantly influence their capabilities in reaching academic standards and in future career development, can be caused by genetic reasons, changes in brain function activity, and sociopsychological reasons. Future investigations will be performed.

MOLECULAR PATHOGENESIS OF BREAST CANCER IN POST-GENOMICS ERA OF RESEARCH – THE BASIS FOR SPECIAL INFORMATION SYSTEM

Piatchanina T.V., Shepelenko I.V., Dvorshchenko O.S., Koval A.A., Narolskii N.B.

RE Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv.

Background. Interest in post-genomic technologies is due to personalized oncology. In breast cancer (BC) its predictive direction is associated with necessity to find new approaches to personalized determination of propensity to the disease, use of molecular-based therapy via adequate understanding of individual features of the disease pathogenesis and organism properties, development of new targeted drugs. In this sense, functional proteome and metabolome, comparing with genome,

may provide more dynamic and accurate reflection of inner cell intrinsic genetic program and its direct environment influence, thus ensuring link between gene sequence and cellular physiology.

Material and Methods. We used information-analytical methods, methods of scientific knowledge, system analysis, database modeling, structural and object-oriented programming, technologies of database administration and client-server Internet.

Results. Modern biomedical science has accumulated and reviewed significant data amount on major etiologic factors and pathogenetic mechanisms of BC. While promptly evolving, genomic and post-genomic technologies (investigations of proteome, metabolome using PCR methods, techniques of microchips microarray, bioinformatics technology, etc.) contribute to extremely rapid information accumulation. However, this information is not readily available to target consumers audience due to high dissemination in various scientific journals. The study is aimed to develop the medium (web site) for information and analytical support for research and education process, which are connected with modern concepts of BC molecular pathogenesis and latest results of functional genome, proteome and metabolome investigations. Analysis, systematization of world's data and results of studies on BC pathogenesis in the context of concept "tumor and host", that is traditionally developed in our Institute, examination of international experience in creating online resources on biomedical subjects are carried out. Basic structural elements for creating models of the Internet resource and its software are identified.

Conclusions. Performed studies are characterized by scientific and practical orientation, which is to create available professional information environment with high relevant and valid content of databases.

УСТОЙЧИВОСТЬ К ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ КЛИНИЧЕСКУЮ СМЕРТЬ

Айтбаева Ж.Б., Тажибаева Д.С., Кабдуалиева Н.Б., Ахметжан К.К.

АО «Медицинский университет Астана», г.Астана, Республика Казахстан.

Актуальность. В основе патологических процессов при многих заболеваниях и критических состояниях, часто наблюдающихся в клинике, лежит гипоксия. С одной стороны, влияя на все виды обмена в организме, гипоксия приводит к нарушению функционального состояния его органов и систем, выраженность которых неодинакова. С другой стороны, независимо от причины, которая привела к недостатку кислорода, гипоксия усиливает отрицательное действие этиологического фактора и утяжеляет течение существующего патологического процесса, так как в условиях дефицита энергии затрудняется поддержание гомеостаза организма. Поэтому изучение механизмов устойчивости к гипоксии по-прежнему остается актуальной задачей биологии и медицины.

Учитывая вышесказанное, мы исследовали устойчивость к гипоксической гипоксии крыс разного пола и возраста, перенесших клиническую смерть.

Материал и методы исследования. Эксперименты были выполнены на 60 крысах-самцах и самках, взятых в эксперимент в возрасте 1,5 и 12 месяцев. 4-минутную клиническую смерть от механической асфиксии моделировали по методу Шима Н.В. (1979). Реанимационные мероприятия включали в себя наружный массаж сердца и искусственную вентиляцию легких воздухом. Спустя 30 дней изучали устойчивость крыс к гипоксической гипоксии в аппарате Камовского. Регистрировали время появления первых судорог и агонального дыхания.

Результаты. В контрольных группах животных (без моделирования клинической смерти) регистрируемые показатели отличались только в группе взрослых самок: по сравнению с молодыми самками и взрослыми самцами существенно позже появлялись первые судороги и агональное дыхание. В подопытных группах животных, перенесших клиническую смерть, значимые изменения были зарегистрированы в младшей возрастной когорте: анализируемые параметры были зарегистрированы гораздо позже и превышали аналогичные значения в контрольных группах в среднем в 2 раза. В старших возрастных группах существенных отклонений по сравнению с контролем выявлено не было.

Заключение. Таким образом, обнаруженные возрастные отличия свидетельствуют о разной степени выраженности адаптационных механизмов, включающихся при действии факторов гипоксической агрессии.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ КЛИНИЧЕСКУЮ СМЕРТЬ И КЛЕТОЧНУЮ ТЕРАПИЮ

Айтбаева Ж.Б., Байбакова М.К., Бегларова Г.Е., Ерментаева Л.Н.

АО «Медицинский университет Астана», г.Астана, Республика Казахстан

Актуальность. Одной из важнейших проблем современной реаниматологии является разработка и внедрение новых подходов в лечении постаноксической энцефалопатии. Использование клеточных биотехнологий для коррекции постреанимационных нарушений функций мозга существенно затруднено из-за нерешенности многих вопросов, связанных с подбором доз, кратностью проведения нейротрансплантаций и особенностями реактивности оживленного организма. Возрастные различия в реагировании организма на действие факторов гипоксической агрессии оказывают существенное влияние на характер развития церебральных патологических процессов и эффективность проводимой терапии. Однако исследования, связанные с особенностями применения клеточной терапии в зависимости от возраста, весьма малочисленны и противоречивы. В связи с этим, целью настоящего исследования являлась оценка эффективности нейротрансплантации, проведенной реанимированным крысам-самцам разного возраста.

Материал и методы. Эксперименты были выполнены на 42 крысах-самцах, взятых в эксперимент в возрасте 1,5 и 12 месяцев. 4-минутную клиническую смерть от механической асфиксии моделировали по методу Шима Н.В. (1979). Спустя 30 дней после реанимации изучали устойчивость крыс к гипоксической гипоксии в аппарате Камовского. Регистрировали время появления первых судорог и агонального дыхания.

Результаты. В группах интактных крыс (контроль) возрастных различий по анализируемым параметрам обнаружено не было. В постреанимационном периоде в группе молодых самцов, по сравнению с животными старшего возраста, отмечено достоверное увеличение времени появления агонального вдоха. Применение клеточной терапии, напротив, существенно увеличило сроки появления первых судорог и агонального вдоха в старшей возрастной группе животных.

Заключение. Таким образом, клеточная терапия увеличивает устойчивость к гипоксии реанимированных крыс-самцов старшего возраста.

БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МОДУЛЯЦИИ АТР-ЗАВИСИМОЙ K^+ -ПРОВОДИМОСТИ МЕМБРАНЫ МИТОХОНДРИЙ ПРИ ГИПОКСИИ

Акопова О.В., Носарь В.И., Гавенаускас Б.Л., Братусь Л.В., Маньковская И.Н., Сагач В.Ф.

Институт физиологии им А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Актуальность. Выявление физиологической роли перестройки энергетического метаболизма митохондрий при гипоксии представляет собой актуальную задачу современных исследований. Предполагают важную роль митохондриального АТР-зависимого K^+ -канала ($K^+_{АТР}$ -канала) в механизме адаптации к условиям гипоксии, однако, биоэнергетические эффекты модуляции K^+ -проводимости мембраны митохондрий еще неясны. Целью работы было

изучить влияние острой гипоксии (ОГ) на проводимость митохондриального K^+_{ATP} -канала а также изучить влияние ее модуляции *in vivo* и *in vitro* на энергетическую эффективность синтеза АТР в митохондриях печени крыс.

Материал и методы. Оценку функционального состояния митохондрий проводили полярографически в стандартных условиях. Также оценивали проводимость K^+_{ATP} -канала по начальной скорости выхода K^+ при его реверсии с помощью K^+ -электрода.

Результаты. Установлено, что ОГ сопровождается активацией K^+_{ATP} -канала, которая, как и активатор K^+_{ATP} -канала, диазоксид (ДЗ) *in vitro*, приводит к повышению энергетической эффективности синтеза АТР (Р/О), несмотря на мягкое разобщение дыхательной цепи: повышение скорости дыхания в состоянии 2 (V_2) вследствие активации K^+ -цикла, однако, снижение V_3 и замедление синтеза АТР. Блокирование K^+_{ATP} -канала (как нативного, так и активированного ОГ *in vivo* либо ДЗ *in vitro*) глибенкламидом (ГБ) приводит к снижению V_2 и V_3 , замедлению синтеза АТР и снижению Р/О, вследствие частичного блокирования K^+ -цикла и торможения дыхания. Модуляция энергетической эффективности синтеза АТР путем регуляции K^+_{ATP} -канала коррелирует с изменениями выносливости крыс к физической нагрузке – повышением при активации и снижением при блокировании нативного либо активированного ОГ K^+_{ATP} -канала ГБ *in vivo*.

Заключение. Таким образом, модуляция проводимости K^+_{ATP} -канала приводит к важным биоэнергетическим следствиям для клетки и организма: его блокирование приводит к глубокому нарушению энергетического метаболизма митохондрий, тогда как активация K^+_{ATP} -канала лежит в основе мобилизации энергетических ресурсов организма при острой гипоксии.

ВЛИЯНИЕ ПОТЕНЦИАЛЗАВИСИМОГО ВХОДА K^+ НА ОБРАЗОВАНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В МИТОХОНДРИЯХ МОЗГА КРЫС

Акопова О.В., Колчинская Л.И., Носарь В.И., Бурый В.А., Маньковская И.Н., Сагач В.Ф.

Институт физиологии им А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Актуальность. Повышение K^+ -проводимости мембраны митохондрий и подавление митохондриальной продукции активных форм кислорода (АФК) является цитопротекторным механизмом, предотвращающим индукцию клеточного апоптоза. Однако, представления о регуляции продукции АФК путем повышения входа K^+ противоречивы вследствие клеточной специфичности биоэнергетических и функциональных эффектов аккумуляции K^+ в митохондриях. Целью настоящей работы было изучить влияние потенциалзависимого входа K^+ на образование АФК в изолированных митохондриях мозга крыс.

Материал и методы. Образование АФК, мембранный потенциал ($\Delta\Psi_m$), рН матрикса (pH_i) и вход Ca^{2+} регистрировали по изменению флуоресценции зондов: дихлорофлуоресцеина, сафранина, бис-карбоксиэтилкарбоксифлуоресцеина и хлоротетрациклина, соответственно, при длинах волн возбуждения/эмиссии 504/525, 495/586, 509/535 и 392/536 нм.

Результаты. В результате проведенных экспериментов установлено, что продукция АФК снижается, зависимо от концентрации K^+ в среде (0-120 мМ). Показано, что повышение скорости потенциалзависимого входа K^+ с ростом концентрации K^+ коррелирует с повышением скорости дыхания в состоянии 2 и pH_i , что в свою очередь приводит к диссипации $\Delta\Psi_m$ и снижению потенциалзависимого входа Ca^{2+} . К подобному эффекту снижения продукции АФК приводит и мембранная деполяризация вследствие входа K^+ , индуцированного валиномицином. Показана зависимость образования АФК от $\Delta\Psi_m$ и снижение выхода АФК в условиях деполяризации малонатом митохондрий, окисляющих сукцинат. Установлена корреляция между повышением входа K^+ с одной стороны, и диссипацией $\Delta\Psi_m$, снижением выхода АФК и аккумуляции Ca^{2+} с другой, что позволяет связать снижение продукции АФК и накопления Ca^{2+} с K^+ -индуцированной деполяризацией митохондрий.

Заклучение. Таким образом, потенциалзависимый вход K^+ в митохондриях мозга может служить эффективным механизмом подавления индукции апоптоза нейронов путем мембранной деполяризации и снижения продукции АФК а также предотвращения Ca^{2+} -перегрузки органелл и открытия митохондриальной циклоспоринчувствительной поры.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНУВАННЯ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

Амосова А.В.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса.

Актуальність. Незважаючи на значні успіхи в лікуванні туберкульозу, кількість летальних наслідків залишається високою. Однією з причин зумовлюючих це є розвиток у хворих тромбогеморагічного синдрому внаслідок порушення функціонування системи гемостазу. Надання таким хворим ефективної допомоги, своєчасне виявлення та ціленаправлене корегування даної патології все ще залишаються однією з важливих задач фізіатричної та хірургічної служб. Метою нашої роботи на даному етапі є дослідження патогенетичних механізмів порушень в системі гемостазу при туберкульозній інфекції у хворих Одеського регіону, не враховуючи локалізацію та особливості перебігу процесу.

Матеріали та методи. В ході дослідження було проаналізовано дані 230 хворих різними формами туберкульозу на базі Одеської обласної протитуберкульозної лікарні. Всі досліджувані були ознайомлені з метою та обсягом дослідження. До комплексу загальноклінічних лабораторних методів дослідження хворих входили: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові (визначення концентрації фібриногену, часу рекальцифікації плазми, активованого часткового тромбопластинового часу, тромбінового та протромбінового часу, концентрації протромбіну, толерантності плазми до гепарину, загального білірубину, в-ліпопротеїдів; проведення тимолової проби, етанолового тесту) за стандартними методиками.

Результати. В результаті у хворих на туберкульозний процес спостерігається порушення стану системи згортання крові на всіх чотирьох фазах. У досліджених пацієнтів зафіксовано: підвищення активованого часткового тромбoplastинового часу (17,4%); протромбінового часу (28,3%); тромбінового часу (58,2%); концентрації фібриногену (66,3%) та незначне зниження фібринолітичної активності крові (10%), активності фібринази (8,2%) та толерантності плазми до гепарину (4,5%), етаноловий тест позитивний у 42% хворих. Кількість летальних наслідків склала 16%.

Заключення. Отримані результати свідчать про наявність у хворих латентно перебігаючого внутрішньосудинного згортання крові на фоні з дефіцитом прокоагулянтних факторів, що може бути пов'язано з порушенням синтезу цих факторів печінкою. Подальший інтерес представляє вивчення даних стосовно асоціації порушень системи гемостазу з поліморфізмом певних генів даної системи.

КЛАССИФИКАЦИЯ ТИПОВ РЕАКЦИЙ ЦНС В ОТВЕТ НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Андропова И.А., Черний Т.В., Гурьянов В.Г., Черний В.И., Андропова М.А.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк.

Актуальность. Реактивность в количественной электроэнцефалографии -подверженность изменению отдельных ЭЭГ ритмов или ЭЭГ в целом под влиянием сенсорной стимуляции и других физиологических воздействий, таких как медикаментозная коррекция. Количественная оценка фармакологического эффекта нейротропных препаратов позволит обеспечить индивидуальный подбор эффективного комплекса неотложной терапии острой церебральной недостаточности.

Материал и методы. ЭЭГ обследование проводили у 133 пациентов с ЧМТ и 82 больных с мозговым инсультом (МИ) до и после введения различных нейротропных препаратов. Регистрировали ЭЭГ с использованием программного обеспечения "Brain mapping". Вычисляли уровни абсолютной спектр-мощности (АСМ) (мкВ/Гц), интегральных коэффициентов (ИК), меж- и внутрислошарной когерентности для всех частотных диапазонов ЭЭГ. Реактивность ЦНС оценивали по изменению (%) показателей АМС и ИК у конкретного пациента в ответ на введение нейротропного препарата. Данные статистически обрабатывались с помощью программного обеспечения MedStat.

Результаты. После анализа 338 ЭЭГ у больных с МИ (169 ЭЭГ до и после введения нейропротектора) и 570 ЭЭГ у пациентов с тяжелой ЧМТ (270 электроэнцефалограмм до и после медикаментозной коррекции) были выявлены 3 типа реакций ЦНС. I тип – отсутствие статистически значимых изменений показателей АСМ и ИК. Для II типа реакций свойственны статистически значимые рост или снижение уровня суммарной ЭЭГ- мощности (СМ). При III типе реакций ЦНС ЭЭГ-изменения связаны с перераспределением спектральной мощности без значимых изменений уровня СМ. Данная классификация была разработана при исследовании нейропротективных эффектов препарата Тиоцетам и подтверждена анализом реактивности на введение других нейротропных препаратов.

Заключение. Реакция II типа косвенно свидетельствует о реализации фармакологической реакции на стволовом уровне. Реакции III типа связаны с морфофункциональными перестройками на корковом уровне.

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНА МАТРИКСНОГО GLA-ПРОТЕЇНУ З АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ВАРІАНТОМ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ТА ДЕЯКИМИ ФАКТОРАМИ ЙОГО РИЗИКУ

Атаман О.В., Гарбузова В.Ю., Матлай О.І., Атаман Ю.О., Бороденко А.О., Дубовик Є.І.

Сумський державний університет, м. Суми.

Актуальність. У розвитку гострих порушень вінцевого і мозкового кровообігу, таких як інфаркт міокарда та ішемічний атеротромботичний інсульт (ІАТІ) важливе значення має відкладання солей кальцію в артеріальну стінку. Серед чинників, які відіграють важливу роль в кальцифікації судин - матриксний Gla-протеїн (MGP) – природний інгібітор мінералізації м'яких тканин, що є представником групи залежних від вітаміну К білків.

Матеріали і методи. Дослідження проведено із використанням венозної крові 170 хворих з ІАТІ і 124 здорових осіб. Визначення поліморфізмів гена MGP проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в 2,5% агарозному гелі. Статистичний аналіз здійснювали з використанням програми SPSS-17.

Результати. Встановлено, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем при аналізі T-138C (rs1800802) поліморфізму промотора складає 61,2%, 31,2% і 7,6% (у контролі – 59,7%, 35,6%, 4,8%, P=0,521 за χ^2 -критерієм), при аналізі G-7A (rs1800801) поліморфізму – 35,9%, 48,8% і 15,3% (у контролі 43,5%, 50,0%, 6,5%, P=0,051), а при визначенні поліморфізму Thr83Ala (rs4236) 4-го екзону – 39,4%, 48,8% і 11,8% (у контролі – 34,7%, 53,2%, 12,1%, P=0,701). Істотні відмінності між частотою поліморфізму G-7A у хворих з ІАТІ і в контрольній групі характерні тільки для жінок (P=0,022). У пацієнтів з генотипом A/A, що мали ознаки гіперкоагуляції, ризик недуги становив 4,5 раза, а в носіїв такого самого генотипу з нормальними показниками зсідання крові він був близьким до одиниці (OR=1,125). У жінок, що є носіями Ala/Ala генотипу (Thr83Ala поліморфізм), ІАТІ виникає частіше, ніж у чоловіків з таким генотипом. У гомозигот за мінорним алелем (Ala/Ala) величина діастолічного артеріального тиску більша, ніж у гомозигот за основним алелем (Thr/Thr). У чоловіків контрольної групи, що є носіями мінорного алеля (Thr/Ala + Ala/Ala) частота артеріальної гіпертензії вища, ніж у гомозигот за основним алелем (Thr/Thr).

Висновки. A/A варіант гена MGP асоційований зі збільшенням ризику розвитку ІАТІ в осіб жіночої статі і може мати стосунок до гіперкоагуляції крові та тромбоутворення. Чоловіки-носії мінорного алеля (Thr83Ala поліморфізм) мають більший ризик розвитку артеріальної гіпертензії.

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ *GST* ТА *NAT2* В ФУНКЦІОНАЛЬНОМУ ПОРУШЕННІ НИРОК ПРИ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНІЙ ТЕРАПІЇ

Бажора Ю.І., Сметюк О.О., Чеснокова М.М., Амосова О.В.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса.

Актуальність. Порухнення функцій нирок при туберкульозі легень пов'язано як з неспецифічним ураженням нирок при осіданні імунних комплексів на базальній гломерулярній мембрані так і з нефротоксичною дією протитуберкульозних препаратів. Ступінь патологічних змін на рівні клітин та тканин нирок залежить від кількості протитуберкульозних засобів. Однак, традиційні клініко-лабораторні методи діагностики функції нирок в диференціації тяжкості впливу туберкульозного процесу на орган не є достатньо інформативними в визначенні доклінічних порушень функціонального стану нирок. Тому актуальним залишається розробка та апробація нових підходів, включаючи молекулярно-генетичні дослідження поліморфізмів генів детоксикації ксенобіотиків, для прогнозування функціональних зрушень у видільній системі ще на початку протитуберкульозної терапії.

Матеріали та методи. До дослідження залучені 100 хворих на туберкульоз легенів, які отримували стандартну протитуберкульозну терапію. Були використані біохімічні, молекулярно-генетичні (визначення поліморфізму генів *GST* та *NAT2*) та статистичні методи дослідження.

Результати. Серед усіх хворих, які мають мутацію *del GSTT1* високий показник мікроальбумінурії визначається ще до початку лікування. Зважаючи на це, можна передбачати, що *null-алель GSTT1* може бути чинником ризику щодо ураженням базальних мембран клубочків нирок під час первинної імунної відповіді на *M.tuberculosis*.

При порівнянні відсоткових часток хворих з наявністю загального білка сечі та високим рівнем низькомолекулярних білків на ідентичних етапах лікування було встановлено, що визначення мікроальбумінурії є більш чутливим показником функціонального стану нирок. Частота випадків мікроальбумінурії значно перевищує частоту виявлення високомолекулярних білків майже в усіх групах, за винятком генотипу *NAT2*2*4/2*4* (швидкі ацетилятори). Відсоткова частка хворих з наявністю загального білка в сечі достовірно зросла у хворих з *del GSTM1* та при наявності алелю *NAT2*2*5* та *NAT2*2*6* (повільні ацетилятори) ($p < 0,05$) через місяць від початку лікування.

Висновки. Розвиток порушення функціонального стану нирок на тлі протитуберкульозної терапії є більш вірогідним за наявності алелей *NAT2*2*5* та *NAT2*2*6*.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК НА РЕАКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И КАРДИОМИОПАТИЮ, ВЫЗВАННУЮ ИЗОПРОТЕРЕНОЛОМ

Безруков В.В., Сыкало Н.В., Парамонова Г.И., Пишель И.Н., Лабунец И.Ф., Олар В.В.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины», г. Киев.

Актуальность. Патология сердечно-сосудистой системы является одной из ведущих причин смертности населения всех развитых стран. Клеточные методы лечения, основанные на терапии стволовыми клетками (СК), - перспективное направление в современной кардиологии и регенеративной медицине. Цель данного исследования – изучить влияние введения стволовых клеток на сократительную способность сосудистой стенки и развитие кардиомиопатии, вызванной изопротеренолом, у мышей.

Материал и методы. Опыты были проведены на взрослых (6-8 мес) мышах линии СВА.

Результаты. Показано, что введение изопротеренола (ИП; 100 мг/кг, подкожно, 5 дней) вызывало увеличение соотношения масса сердца/масса тела животного на 33% ($p < 0,05$). У мышей, которым вводили СК ($1 \cdot 10^7$ выделенных ядросодержащих клеток костного мозга молодых (3 мес) мышей в среде RPMI-1640 в хвостовую вену в объеме 100 мкл), это соотношение нормализовалось уже через 2 недели. Активность креатинфосфокиназы сыворотки крови под влиянием ИП достоверно уменьшалась. Введение стволовых клеток приводило к нормализации этого показателя. Таким образом, введение стволовых клеток предупреждает развитие гипертрофии миокарда и повышение активности креатинфосфокиназы, вызванных ИП, у взрослых мышей.

Эндотелий играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов. Нарушения функции эндотелия наблюдаются при всех видах сердечно-сосудистой патологии. В опытах на изолированных сегментах грудной аорты взрослых мышей показано, что после введения ИП у мышей повышается констрикторная активность сосудистой стенки при действии норадреналина; стволовые клетки не влияли на характер этой реакции. После введения ИП у животных достоверно уменьшалось расслабление сосудистых сегментов при действии ацетилхолина (АХ) и нитропруссид натрия (НПН). Введение стволовых клеток мышам достоверно увеличивало эти реакции.

Заключение. Таким образом, ИП у взрослых мышей существенно уменьшал как эндотелийзависимую вазодилаторную реакцию на АХ, так и эндотелийнезависимую вазодилаторную реакцию на НПН; введение стволовых клеток способствовало восстановлению чувствительности сосудистой стенки как к эндогенному, так и к экзогенному NO.

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИИ МИОКАРДА И САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 1 У КРЫС РАЗНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Белкина Л.М., Пшенникова М.Г., Терехина О.Л., Смирнова Е.А., Круглов С.В., Бойчук Е.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» Российской академии медицинских наук» Москва, Россия.

Актуальность. Изучение генетических особенностей механизмов, определяющих на системном и клеточном уровне устойчивость (или уязвимость) к действию патогенных факторов – актуальная проблема патофизиологии. В этой

связи представляется перспективным изучать механизмы устойчивости к повреждающим факторам у животных с разными паттернами нейрогуморальной регуляции. Известно, что оксид азота (NO) играет важную роль как в защитных реакциях организма, так и в патогенезе многих заболеваний. Цель данной работы состояла в изучении устойчивости к острому инфаркту миокарда (ОИМ) и к сахарному диабету (СД) типа 1, вызванному аллоксаном, у крыс линии Август, обладающих повышенной активностью системы NO, и у крыс популяции Вистар.

Результаты. У крыс Август и Вистар оценивали ишемические и реперфузионные аритмии, вызванные 10-минутной перевязкой коронарной артерии, а также влияние блокады NO-синтазы с помощью предварительного введения L-NNA на смертность от ОИМ, создававшегося по методу Селье. Исходный уровень нитратов и нитритов в плазме крови у крыс Август и Вистар составлял $38,7 \pm 4,4$ и $29,3 \pm 2,9$ мМ. У крыс Август ишемия и реперфузия миокарда не вызывали желудочковую фибрилляцию, а у крыс Вистар частота таких аритмий составляла соответственно 30% и 70%. Смертность от ОИМ у крыс Август была в 2,5 раза меньше, чем у крыс Вистар (20% vs 50%), а блокада синтеза NO увеличивала смертность у первых до 40%, а у вторых до 71%, что указывает на важную роль NO в кардиопротекторных эффектах при ишемии миокарда у сравниваемых крыс. Аллоксан (130 мг/кг, п/к, однократно) вызывал тяжелую гипергликемию, составлявшую у крыс Август и Вистар $27,1 \pm 3,7$ и $22 \pm 1,1$ ммоль/л ($p < 0,03$), а смертность в течение 15 дней после введения аллоксана у первых была в 2 раза, выше, чем у вторых (50% vs 26%). L-NNA полностью предотвращал смертность у крыс Август-диабетиков (Авг-Д), а у крыс Вистар с диабетом (Вист-Д) уменьшал этот показатель до 13%, уровень глюкозы при этом снижался до нормы у диабетиков обеих групп. Содержание нитритов/нитратов в плазме у крыс Август было на 32% выше, чем у Вистар, как в контроле, так и при диабете. Эти данные свидетельствуют о том, что повышенная смертность у крыс Авг-Д, по сравнению с Вист-Д, связана с повышенной активностью NO-системы, что говорит в пользу важной роли NO в патогенезе аллоксанового диабета.

Заключение. Таким образом, врожденная повышенная активность системы NO оказывает при ишемических повреждениях защитное действие, в то время как в условиях диабетической гипергликемии, наоборот, потенцирует развитие патологии.

ЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, НАХОДЯЩИХСЯ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Белоглазов В.А., Климчук А.В., Холодов Д.А., Гордиенко А.И., Бакова А.А.

Кафедра внутренней медицины № 2 ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

Бактериальный эндотоксин (ЭТ) наружной мембраны грамотрицательных бактерий является мощным провоспалительным стимулом. Он освобождается при разрушении бактериальной клеточной стенки и проникает в кровотоки при транслокации через барьер слизистых кишечника. Взаимодействуя с рецепторным комплексом CD14/TLR4 на клетках моноцитарно-макрофагального ряда, ЭТ инициирует синтез провоспалительных цитокинов, факторов адгезии и др. Системное воспаление общепризнано ассоциировано с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), которые являются основной причиной смертности этой категории больных. Конечный результат воздействия ЭТ на организм во многом определяется состоянием ЭТ-связывающих систем, среди которых первое место принадлежит гуморальному антиэндотоксиновому иммунитету.

Цель. Изучить состояние гуморального антиэндотоксинового иммунитета у больных ХБП, находящихся на программном гемодиализе.

Материалы. В условиях отделения интенсивной нефрологии и диализа КРУ «Клиническая больница имени Н.А. Семашко» было обследовано 82 больных с ХБП V стадии, пролонгированной гемодиализом в возрасте от 21 до 65 лет. Все пациенты получали сеансы хронического гемодиализа. Контрольная группа состояла из 38 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с обследуемыми больными.

Методы. Уровни сывороточных антиэндотоксиновых антител классов А, М и G (соответственно анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием протоколов, разработанных в отделе клинической иммунологии ЦНИЛ ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского».

Результаты. У больных ХБП уровень анти-ЭТ-IgG в среднем был в 5,5 раза ($p < 0,01$) выше, чем в группе здоровых лиц, тогда как содержание анти-ЭТ-IgA было снижено в среднем в 1,5 раза ($p < 0,01$). В тоже время уровень анти-ЭТ-IgM достоверно не отличался от диапазона нормы ($p = 0,349$). Полученные данные свидетельствуют о наличии дисбаланса антиэндотоксинового иммунитета у больных ХБП, находящихся на ГД.

Выводы. У больных ХБП, находящихся на гемодиализе, выявлена дисфункция антиэндотоксинового иммунитета, которая проявляется в виде значительного повышения уровня анти-ЭТ-IgG и снижения анти-ЭТ-IgA на фоне нормального уровня анти-ЭТ-IgM.

ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА НАПРЯЖЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

¹Белогурова Е.А., ¹Будникова И.В., ¹Прогер Е.Л., ¹Сибилев О.П., ²Седлецкая Я., ²Борткевич А.

¹Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» г. Санкт-Петербург, Россия,

²Институт медицины труда им. Нофера, г. Лодзь, Польша.

Цель: изучение сердечной деятельности водителей автобусов в условиях эмоционального напряжения.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 184 водителя автобусов. Обследуемые водители работали на тренажере, позволяющем имитировать управление движущимся автобусом. Определение содержания адреналина, норадреналина в крови проводилась до и после работы на тренажере полярографическим методом. Рассчитывали индекс напряжения сердечного ритма (ИН), анализ сердечного ритма проводился при помощи пакета компьютерных программ.

Результаты: водители были разделены на 3 группы: 1 группа – водители, не участвовавшие в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) и не имевшие нарушений правил дорожного движения (НПДД) – 97 человек; 2 группа – водители, имевшие одну и более аварий – 67 человек; 3 группа – водители, не участвовавшие в ДТП, но имевшие НПДД – 20 человек. После работы на тренажере ИН менялся неоднозначно во всех группах. Сравнение двух групп водителей (не имевших и имевших ДТП) показало, что у водителей первой группы со снижением ИН сердечного ритма и у водителей второй группы с повышением ИН концентрация катехоламинов достоверно изменялась после работы на тренажере. У водителей первой группы с повышением ИН и у водителей второй группы с понижением ИН в ходе работы на тренажере достоверно менялась концентрация только одного из гормонов: норадреналина – у водителей первой группы и адреналина у водителей второй группы. В третьей группе обнаружена достоверно большая концентрация адреналина в крови перед работой на тренажере у водителей с понижением ИН сердечного ритма по сравнению с водителями, у которых отмечалось повышение ИН.

Заключение: индекс напряжения сердечного ритма является значимым показателем определения устойчивости к профессиональному эмоциональному стрессу.

РАССТРОЙСТВА ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ТЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ

Битюков Д.С., Берест Е.Л., Антонов Е.В.

Донецкий национальный медицинский университет, кафедра патофизиологии, г. Донецк.

Актуальность. Проблема тяжелой механической травмы не теряет своей актуальности в связи с остающимся высоким уровнем летальности и частоты осложнений у пострадавших не только в начальном, но и в последующих периодах травматической болезни. Основная причина неблагоприятных исходов после вывода пострадавших из шока заключается в развитии гнойно-воспалительных осложнений. Нарушения иммунологической реактивности, вызванные гипоксией, эндотоксемией, недостаточностью разнообразных метаболитов при сохраняющихся расстройствах функции всех без исключения органов и систем организма, способствуют бактериемии и формированию указанных осложнений.

Материал и методы исследования. Опыты выполнены на белых беспородных крысах обоего пола половозрелого возраста. Тяжелую механическую травму моделировали путем дозированного воздействия на два бедра крысы электромагнитным ударником. Индивидуальную реактивность организма в динамике посттравматической реакции определяли с помощью модифицированного С.Е. Золотухиным метода измерения кожно-гальванического рефлекса. На основании значений электропроводности кожи в динамике 4-х часов дифференцировали 3 типа посттравматической реакции.

Результаты. Изменения иммунологических показателей при шоковом несмертельном и нешоковом типах посттравматической реакции свидетельствовали о развитии тяжелой системной воспалительной реакции, выраженной интоксикации организма, в конечном итоге – о недостаточности функционирования иммунной системы и о формировании сепсиса. При шоковом несмертельном типе посттравматической реакции все иммунологические изменения развертывались в более сжатом периоде, а при нешоковом – с некоторым запозданием. Показатели иммунной системы коррелировали с продолжительностью жизни животных. Чем более выраженными были их изменения – тем меньше была продолжительность жизни животных. Наиболее значительными в плане прогностической значимости являлись показатели лейкоцитоза и гиперцитокинемии, особенно ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α .

Заключение. Расстройства иммунитета и антибактериальной резистентности при шоковом несмертельном и нешоковом типах посттравматической реакции должны являться важными терапевтическими мишенями, а иммунокоррекция должна занимать важное место в составе комплексной терапии пострадавших и проводиться на всех этапах их лечения.

ВПЛИВ БЛОКАТОРІВ NOS І МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ АРГІНАЗИ ІІ НА ІНДЕКС СКОРОТЛИВОСТІ МІОМЕТРІЇ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО УШКОДЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ У МИШЕЙ

Блашків Т.В., Калейнікова О.М., Вознесенська Т.Ю., Бідзіля Ю.П., Янчій Р.І.

Інститут фізіології ім.О.О.Богомольця НАНУ, м. Київ.

Актуальність. Порушення скоротливої активності матки (дискоординовані скорочення, пригнічення чи посилення скорочень) вивчається як важлива клінічна проблема, зокрема при вагітності і пологах. Дослідження скоротливої активності міометрію в умовах фармакологічного впливу на систему L-аргінін/оксид азоту є актуальним для встановлення механізмів регуляції скоротливої активності міометрію, а в умовах імунізації алогенним яєчником - для з'ясування його функціонального стану при зміні імунного статусу організму. Метою роботи було оцінити вплив блокувальних NOS і мітохондріальної аргінази ІІ на індекс скоротливості міометрію за умов експериментального ушкодження яєчників у мишей.

Матеріал і методи. Досліди проведені на статевозрілих (18-20 г) самках мишей лінії СВА. Експериментальне ушкодження яєчників здійснювали у тварин їх імунізацією гомогенатом алогенного яєчника (4-кратним). Введення

блокаторів NO: L-NAME, L-Norvaline та AG двократно (1 – день перед останньою імунізацією, 2 – за два дні перед днем завершення імунізації; внутрішньоочеревинно). Групи дослідних тварин: 1 - контроль (фізіологічний розчин); 2 - імунізація (імунізовані алогенним яєчником); 3- імунізація + L-NAME (0,2 мг/мишу); 4 - імунізація + L-Norvaline (5 мг/мишу); 5 - імунізація + AG (0,3 мг/мишу). Збір рогів матки здійснювали на 1, 5, 12, 19, 25, та 40 день після завершення імунізації у всіх п'яти групах мишей. Оцінювали амплітуду скорочення, швидкість скорочення і розслаблення; розраховували індекс скоротливості (IC) міометрію смужки матки ($F_{max}CV_{max}/RV_{max}$).

Результати. Встановлено, що скоротлива активність міометрію миші за умов експериментального (імуного) ушкодження яєчників та одночасному неспецифічному блокуванні NO синтаз, специфічному блокуванні індукційної NO синтази та аргінази різнонапрямлено змінюється відносно скоротливої активності міометрію інтактних тварин, підтверджуючи положення про те, що протягом вагітності, через зміну активності мітохондріальної аргінази і, регулюючи загальне виробництво оксиду азоту, мітохондрії можуть бути залучені у зміні скоротливої активності міометрію.

Заключення. Отримані результати підтверджують участь оксиду азоту в регуляції репродуктивної функції, а саме у забезпеченні скоротливої активності міометрію матки при зміні імуного статусу організму.

ДИНАМІКА ЕКСПРЕСІЇ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ У КЛІТИНАХ PC-12 В УМОВАХ ХІМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Богданова Н. О., Яворський В. А., Погорела Н. Х., Лук'янець О. О.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, м. Київ.

Актуальність. Трансформовані клітини феохромоцитом, що є похідними хромафінних клітин мозкової речовини наднирників, є дуже зручною моделлю для вивчення процесів нейрональної диференціації та клітинної загибелі, оскільки під дією факторів росту вони здатні диференціюватися у нейрони *in vitro*. До того ж у мембранах таких клітин експресуються потенціалозалежні калієві канали декількох типів. Фактор росту нервів (NGF) є синтезованим білком та відіграє важливу роль у підтриманні життєдіяльності нейронів. Ці данні мають відповідне значення для клінічної медицини. Наприклад, зниження рівня NGF можна передбачити у хворих на шизофренію. За результатами деяких досліджень, рівень NGF спинномозкової рідини та плазми крові у пацієнтів, що не отримували нейролептики, значно зменшений у відповідності з нормою. За ембріональним походженням хромафінні клітини схожі із нервовими та мають подібні біофізичні властивості; це робить їх зручною моделлю для вивчення фізіологічних відповідей нервових клітин. В попередніх досліджах ми намагалися виявити ступінь чутливості калієвих каналів плазматичної мембрани клітин PC-12 до умов гіпоксії. «Хімічна» гіпоксія досягалась шляхом впливу SHS. При вивченні струмів застосовувався метод «patch-clamp». На сьогодні нас цікавить рівень експресії певних типів калієвих каналів в умовах хронічної гіпоксії у диференційованих та не диференційованих клітинах феохромоцитом шура.

Матеріали і методи. Для проведення дослідів використовували культуру клітин лінії PC-12. Культивування здійснювали у моношарі у пластикових флаконах Карреля і пасирували через кожні три-чотири доби у співвідношенні 1:3. Середовище культивування RPMI-1640, включало в себе 10% кінської сироватки та 5% ембріональної сироватки великої рогатої худоби. Вирощування культури проводилося у вуглекислому інкубаторі (5% CO₂) при температурі +37°C. Диференціювання клітин здійснювали NGF. Хімічна гіпоксія створювалась за допомогою SNS у концентрації 50 мкмоль та 100 мкмоль, протягом 6 та 10 годин.

Результати та обговорення. В результаті дослідження було відмічено рівень експресії калієвих каналів у клітинах PC-12 в умовах «хімічної» хронічної гіпоксії різного часового проміжку, до і після диференціювання клітин за допомогою NGF.

Заключення. В результаті наших досліджень ми дослідили експресію калієвих каналів в клітинах феохромоцитом шура в умовах хронічної «хімічної» гіпоксії в диференційованих клітинах спричинених NGF та без диференціації.

ОСОБЕННОСТИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У АЗОВОК (PHOCAENA PHOCAENA) И АФАЛИН (TURSIOPS TRUNCATUS) ПРИ ВДЫХАНИИ ГИПОКСИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ

Богданова Л.Н., Матишева С.К.

Научно-исследовательский центр Вооруженных Сил Украины «Государственный океанариум», директор - доктор технических наук В.В. Кулагин, г. Севастополь.

Актуальность. Для оценки функционального состояния и оздоровления людей используются гипоксические смеси. Представляло интерес исследовать особенности электрокардиограммы дельфинов при вдыхании ими гипоксических смесей, так как при гипоксических тренировках наблюдается воздействие на сердечную деятельность, какую они имеют при нырянии под воду.

Материал и методы. Исследования проведены на здоровых и больных пневмонией азовках и афалинах. Вдыхание в течение 10 мин гипоксической смеси с пониженным содержанием кислорода (от 15 до 8 %) в азоте в условиях нормоксии чередовалось с дыханием атмосферным воздухом. Сеансы проводились при увеличении экспозиции от 5 до 12 циклов ежедневно в течение 3-х недель. Смеси подавались через специальную дыхательную маску, которая закреплялась над дыхалом дельфина. Через патрубок маски дельфины дышали атмосферным воздухом и периодически подаваемой им газовой смесью. Электрокардиограмму регистрировали в трех стандартных отведениях с помощью кардиографа «Малыш». Электроды, герметично вмонтированные в резиновые присоски, устанавливали под левым и правым грудными плавниками, нейтральный - на хвостовом стебле.

Результаты. При вдыхании газовой смеси частота сердечных сокращений (ЧСС) замедлялась, дыхательная аритмия, характерная для здоровых дельфинов исчезала спустя 10 минут. До подачи газовой смеси у больных дельфинов

ритм сердечных сокращений был высоким, дыхательная аритмия была выражена слабо или отсутствовала. В отличие от здоровых дельфинов у больных при вдыхании смесей замедление ЧСС было менее выражено или не наблюдалось. При тяжелой форме заболевания на ЭКГ у некоторых больных гипоксия вызывала смещение интервала S-T, экстрасистолию. При дыхании атмосферным воздухом ЭКГ здоровых дельфинов через 10 минут восстанавливалась, у больных – восстанавливалась значительно позже.

Заключение. Указанные различия позволяют использовать гипоксические смеси в качестве функционального теста для выявления скрытой сердечной патологии на ранних сроках.

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ Т-КАНАЛІВ У МОДЕЛІ АБСАНС-ЕПІЛЕПСІЇ МОЖУТЬ БУТИ ВИКЛИКАНІ ВЗАЄМОДІЄЮ З МІКРОРНК

Болдирєв О.І.^{1,2,3}, **Батюк М.Ю.**^{2,3}, **Досенко В.Є.**^{1,3}, **Найдьонов В.Г.**¹, **Шуба Я.М.**^{1,2,3}

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, Київ, Україна; ²Міжнародний центр молекулярної фізіології НАНУ, Київ, Україна; ³Державна ключова лабораторія молекулярної і клітинної біології, м.Київ.

Актуальність. Лінія шурів WAG/Rij – це спонтанна спадкова модель абсанс-епілепсії, що симптоматично відповідає захворюванню людини та має невідому етіологію. Раніше ЕЕГ дослідження виявили первинне джерело епілептоформної активності у «кортикальному фокусі» (КФ) – зоні соматосенсорної кори, що відповідає за верхню губу та вібриси. Відомо, що низькопорогові кальцієві канали (Т-тип) відіграють важливу роль у формуванні абсансів. Ми вивчали зміни експресії 3х ізоформ Т-каналів при абсанс-епілепсії та можливі механізми цих змін.

Матеріали і методи. Кількість мРНК та мікроРНК у КФ та латеродорзальному (ЛД) ядрі таламусу шурів ліній WAG/Rij та Wistar віком 10, 25 днів та 6 місяців оцінювали методом «полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі». Рівень білку визначали методом «Вестерн-блоттінг».

Результати. Експресія мРНК Ca_v3.1 ізоформи знижувалася у КФ лінії Wistar по мірі розвитку, але підвищувалася у дорослих шурів лінії WAG/Rij на 40%. Рівень мРНК Ca_v3.2 ізоформи зростав з віком в обох ліній, але шури WAG/Rij мали незначне збільшення порівняно з відповідним контролем. Експресія мРНК Ca_v3.3 ізоформи була високою на 10-й та 25-й постнатальні дні та знижувалася (на 25-30%) на 6-му місяці в обох лініях. Визначено двократне збільшення кількості білка Ca_v3.1 у КФ у 6-місячних шурів WAG/Rij. Регуляторами активності трансляції мРНК є мікроРНК. Методом біоінформаційного пошуку було визначено кандидата для взаємодії із мРНК Ca_v3.2 – tno-miR-1. Виявили підвищення експресії мРНК Ca_v3.2 у КФ 6-місячних WAG/Rij шурів відносно шурів лінії Wistar у 1,3 рази, при зниженні у miR-1 у 3 рази. У 6-місячних WAG/Rij шурів рівень Ca_v3.2 мРНК у КФ був у 4,5 разів вищим, а рівень miR-1 – у 3,5 разів нижчим порівняно з 10-денними WAG/Rij шурами. Кількість Ca_v3.2 мРНК у ЛД 25-денних WAG/Rij шурів була у 13,7 разів вищою від 10-денних контрольних шурів, тоді як кількість miR-1 була в 2,7 разів нижчою.

Висновки. Виявлено збільшення експресії мРНК Ca_v3.1 та Ca_v3.2 ізоформ кальцієвих каналів Т-типу у «кортикальному фокусі» модельних епілептичних шурів WAG/Rij в ході онтогенезу. Паралельне збільшення експресії білку Ca_v3.1 демонструє функціональну важливість цих змін, а негативна кореляція між рівнями мРНК Ca_v3.2 та tno-miR-1 вказує на мікроРНК як можливий фактор формування епілептичного фенотипу.

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА ЭРИТРОЦИТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАМБЕРИНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОГО ОЖОГОВОГО ШОКА

Борзенко Б.Г., Федорова А.А., Носенко В.М.

Донецкий национальный медицинский университет, г. Донецк.

Актуальность. Препараты янтарной кислоты – это антигипоксантаы. Они обладают мембраностабилизирующим действием, увеличивают деформабильность эритроцитов. Целесообразным представляется оценивать эффективность одного из этих препаратов - реамберина (РН) в интенсивной терапии не только по клиническим признакам улучшения состояния пациентов, но и использовать показатели метаболизма и антиоксидантной (АО) защиты эритроцитов при лечении такого критического состояния, как тяжёлый ожоговый шок (ТОШ).

Материалы и методы. Был обследовано 11 пациентов с ТОШ при схемах инфузионной терапии с РН (основная группа, n=6) и без него (группа сравнения, n=5). В качестве основных показателей метаболизма, опосредующих функционирование клеток, определяли активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аденозиндезаминазы (АДА) и содержание восстановленного глутатиона (GSH) унифицированными методами.

Результаты. Выявлен более низкий АО статус эритроцитов (GSH 287±30,5 по сравнению с 787±152,5 мкмоль/л, p<0,01) при неизменившейся ЛДГ (907±32,3 по сравнению с 654±55,4 мкат/л, p<0,05) у пациентов группы сравнения в отличие от основной группы, однако активность АДА была в обеих группах повышенной (2,61±0,11 и 2,6±0,12 нкат/л). Падение активности ЛДГ у пациентов основной группы можно рассматривать как адаптационную реакцию, свидетельствующую о меньшей вероятности развития лактацидоза и его последствий у таких пострадавших. Активность ЛДГ в пределах нормы и высокая активность АДА у обожженных без препарата являются неблагоприятным признаком. Усиленный распад аденилатов препятствует нормализации пула АТФ, а в результате гликолиза образуется молочная кислота, приводящая к лактацидозу. Клинически это подтверждалось осложнённым течением ожоговой болезни и более медленным заживлением ран у пострадавших в группе сравнения. Средний срок пребывания таких пациентов в стационаре составлял 38,5 дней, а у пациентов основной группы - 31.

Заключение. Следовательно, основные показатели метаболизма эритроцитов являются чувствительными критериями оценки эффективности назначения реамберина при ТОШ.

СИСТЕМА ПОЛ–АОЗ У КРЫС С ИНТОКСИКАЦИЕЙ ХЛОРИДОМ НИКЕЛЯ

Брин В.Б., Албегова Ж.К., Молдован Т.В.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ.

Актуальность. Выявив влияние хронической интоксикации хлоридом никеля на морфологию и функциональное состояние почек и сердечно-сосудистой системы, накопление в тканях металла, мы посчитали, что универсальный процесс перекисного окисления липидов в случае интенсификации становится пусковым механизмом патобиохимических изменений. Мы полагаем, что усиление свободнорадикального окисления в тканях является типическим патологическим процессом и играет роль в формировании патологических синдромов при стрессе и воздействиях экологически неблагоприятных факторов.

Целью исследования было изучение процессов перекисного окисления липидов и функционирования антиоксидантной системы при хронической интоксикации хлоридом никеля.

Материал и методы. Опыты проведены на 40 крысах-самцах линии Вистар. О процессе перекисного окисления липидов судили по содержанию малонового диальдегида в эритроцитах и гидроперекисей в плазме крови, а о состоянии антиоксидантной системы – по активности в эритроцитах каталазы и супероксиддисмутазы. Изучали также содержание метгемоглобина в крови.

Результаты. Изучение состояния перекисного окисления липидов выявило, что у крыс интактной группы содержание гидроперекисей составило $2,89 \pm 0,16$ мкмоль/л, а малонового диальдегида в эритроцитах – $29,25 \pm 1,41$ мкмоль/л. Месячная интоксикация крыс хлоридом никеля достоверно ($p < 0,001$) повысила их уровни: гидроперекисей на 80,2% и малонового диальдегида на 53,7%. При исследовании антиоксидантной защиты установлено снижение каталазы в эритроцитах на 23,4%, а супероксиддисмутазы на 11,1%. При исследовании в крови содержания метгемоглобина было выявлено, что у интактных крыс оно составляло $0,91 \pm 0,07\%$, ежедневное интрагастральное введение раствора хлорида никеля повысило его содержание в 7,3 раза ($p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, у животных с интоксикацией хлоридом никеля отмечается дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ в сторону активации прооксидантной направленности. Продукты одноэлектронного восстановления кислорода вызывают дезорганизацию клеточных структур и рассматриваются как важнейшее звено в патогенезе выявленных изменений.

КОРРЕКЦИЯ МЕЛАКСЕНОМ ПОЧЕЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ КОБАЛЬТОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Брин В.Б., Митчиев А.К.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, Российская Федерация.

Актуальность. Кобальт является необходимым элементом для жизнедеятельности организма, однако его избыток токсичен. Одной из главных мишеней токсического воздействия являются почки. Проблема поиска эффективных средств профилактики токсического действия кобальта является одной из наиболее актуальных. Для профилактики нефротоксического действия кобальта нами использовался синтетический аналог гормона эпифиза «Мелаксен».

Материалы и методы. Изучали эффекты интрагастрального введения мелаксена на функциональное состояние почек крыс в условиях внутрижелудочного введения хлорида кобальта в дозе 2 мг/кг в течение 30 дней. Раствор хлорида кобальта вводили двум группам животных (№ 1 и № 2). С первого дня введения хлорида кобальта крысам группы № 2 каждый день интрагастрально вводили мелаксен в дозировке 10 мг/кг. Изучали основные процессы мочеобразования, экскреции электролитов, содержание белка в моче.

Результаты. Результаты исследования показали, что у крыс группы №1, происходило уменьшение объёма спонтанного диуреза ($p < 0,001$) относительно фоновых значений, что было обусловлено повышением канальцевой реабсорбции воды ($p \leq 0,05$) и снижением скорости клубочковой фильтрации ($p < 0,001$). Изолированное введение хлорида кобальта, приводило к формированию выраженной протеинурии и уменьшению экскреции Na ($p < 0,001$), K ($p < 0,001$) и Ca ($p < 0,001$) с мочой, относительно фоновых значений. Профилактическое введение мелаксена животным, способствовало восстановлению уровня спонтанного диуреза ($p \leq 0,05$), относительно значений группы животных №1, что было обусловлено повышением скорости клубочковой фильтрации ($p \leq 0,05$). Ионовыделительная функция почек крыс группы № 2, характеризовалась повышением экскреции Na ($p \leq 0,05$), K ($p \leq 0,05$) и Ca ($p \leq 0,05$), относительно значений группы животных №1, что было обусловлено восстановлением фильтрационных зарядов катионов. Применение мелаксена способствовало снижению степени протеинурии ($p < 0,001$) у крыс при хронической интоксикации хлоридом кобальта.

Заключение. Применение мелаксена, является эффективным способом профилактики токсического действия кобальта.

НЕФРОТОКСИЧНОСТЬ СОЛЕЙ КАДМИЯ И РТУТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ, СПОСОБЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Брин В.Б., Кокаев Р.И.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Россия, г.Владикавказ.

Актуальность. Преимущественное поражение почек, особенно канальцевого аппарата, при избыточном поступлении тяжелых металлов, обусловлено функциональными особенностями транспортных систем нефронов. Цитотоксичность металлов связана с рядом общих патогенетических механизмов в виде усиления перекисного окисления

липидов, угнетения митохондриального дыхания и т.п., что делает целесообразным использование в профилактике заболеваний, связанных с хроническим действием солей кадмия и ртути, антиоксидантов и препаратов, улучшающих дыхательные процессы.

Целью данной работы было изучение влияния антигипоксанта и антиоксидантного препарата ацизола на токсические эффекты сульфата кадмия и хлорида ртути.

Материалы и методы. Тяжелые металлы вводили подкожно в дозах по 0,1 мг/кг контрольным группам крыс линии Вистар в течение 2-х месяцев. Опытным группам вводили одновременно с металлами ацизол в дозе 30 мг/кг.

Результаты работы показали, что изменения водовыделительной функции и почечной обработки электролитов под влиянием введения, как сульфата кадмия, так и хлорида ртути носили однотипный характер. Ацизол способствовал снижению степени падения канальцевой реабсорбции воды, а, следовательно, и роста спонтанного диуреза, по сравнению с результатами при изолированном введении металлов. Применение ацизола уменьшало выраженность изменений экскреции, фильтрационного заряда и канальцевой реабсорбции кальция, магния и натрия, существенно снижало степень протеинурии. Введение металлов вело к ослаблению концентрирующей функции из-за снижения концентрации натрия и мочевины в мозговом и папиллярном слоях ткани почек. При введении ацизола направленность этого сдвига сохранялась, однако его выраженность была достоверно ниже. Профилактическое применение ацизола способствовало некоторому восстановлению, относительно животных с изолированным введением металлов, активности Na/K-АТФазы в гомогенатах коркового и мозгового вещества почечной ткани.

Заключение. Установленные профилактические эффекты ацизола дают основание рекомендовать апробацию его применения у людей в условиях загрязнения среды обитания тяжелыми металлами.

МАЛООБЪЕМНАЯ ГЕМОПЕРФУЗИЯ: ОТ ТЕОРЕТИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ РАЗРАБОТОК ДО КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Буркова Н.В.^{1,2}, Кузнецов С.И.²

¹ГБОУ ВПО "Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия"; ²ФГБУ "Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова", Россия.

Актуальность. Несмотря на огромный опыт научных и прикладных исследований по совершенствованию принципов экстракорпоральной гемокоррекции, закономерности ряда физиологических и патофизиологических сдвигов при данном виде эфферентной терапии остаются недостаточно изученными. Какую роль в лечебных эффектах играют механизмы, опосредованные активацией клеточных элементов крови как непосредственно при их контакте с поверхностью гранул сорбента, так и опосредованно через воздействие гуморальных факторов клеточных систем организма во многом остается неясным.

Материал и методы. В исследовании использованы основные методы анализа реакций клеточных и гуморальных систем организма на контакт крови с твердофазными гемоконтактными препаратами: эксперименты *in vitro*, эксперименты на лабораторных животных, клинические исследования. Предложена новая медицинская технология – метод малообъемной гемоперфузии, который заключается в пункции бедренной артерии или вены пораженной конечности, заборе крови в специальную колонку (50 мл) с гемоконтактным препаратом, активации крови путём ротации колонки и возврате активированной крови.

Результаты. Получены данные о развитии активационных процессов в системах крови при ее контакте с гранулированными препаратами в стендовых условиях, а также экспериментальные данные, подтверждающие улучшение кровообращения в тканях у животных после целевой перфузии сосудистого региона. В клинике отмечали выраженный лечебный эффект: усиление кровоснабжения конечности и сокращение количества ампутаций в 2 раза при критической ишемии нижних конечностей и диабетической стопе, уменьшение объема ампутаций при термических поражениях конечностей, сокращение сроков подготовки к кожной пластике больных с ожогами, уменьшение количества и объема инвалидизирующих операций при гнойно-некротических заболеваниях пальцев и кисти.

Заключение. Экспериментальные и клинические исследования обосновывают использование метода малообъемной гемоперфузии для воздействия на патологический процесс, при котором не идентифицирован токсический фактор. Это позволяет продвинуть метод экстракорпоральной гемокоррекции на новый уровень и предложены технические средства для проведения малообъемной гемоперфузии для больных, а также сконструированы эффективные, специфической направленности, сведении к минимуму неспецифических побочных эффектов и увеличении экономической привлекательности.

СОСТОЯНИЕ АНИЗОКОРИИ ПРИ НАРУШЕНИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бушуева Н.Н., Храменко Н.И., Бойчук И.М.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова» НАМН Украины, г. Одесса.

Анизокория - неравенство в размерах зрачков. 10% здорового населения имеют разницу в диаметре зрачков не более 1 мм в фотопических условиях освещения. При этом реакция зрачков на свет, темноту, медикаментозное воздействие не отличается от нормы, астенопические жалобы отсутствуют. Это форма физиологической анизокории. Патологическая анизокория возникает при односторонних эфферентных нарушениях на уровне структур глаза, в орбите или краниально, в периферических отделах вегетативной нервной системы (симптоматические узлы, сплетения сонной артерии). Существенную помощь в дифференциальной диагностике оказывает компьютерная пупиллография.

Материал и методы: 12 пациентам в возрасте от 7 до 23 лет проведено офтальмологическое обследование, компьютерные пупиллографию и реоэнцефалографию (РЭГ).

Результати: Все пациенти мали астенопічеські скарги та скарги на нерівність зірочок, наявність соматическої патології отрицали. При офтальмологічеському обсьледуванні: острота зренья - $0,85 \pm 0,09$, шриффт №2, сила оптичеських стекл - $0,4 \pm 0,2$ Д, резерви акомодации $0,50 \pm 0,01$ Д. При агропінизации: у 5 человек - еметропія, у 7 – гіперметропія слабой степені обоих глаз, анізометропія не виявлялась, передній отрезок глаз і глазное дно без патології. По даним комп'ютерної пуциллографії площа більш широкого зірочка равнялась $35,9 \pm 2,9$ мм², а на парном глазу, більш узкого - $25,2 \pm 1,8$ мм² ($p < 0,05$). (асиметрія площаді - 42,5%). Зірочки були правильної округлої форми. При прямої реакції на світ асиметрія увеличилась до 45,5%, виявлено більш довільне время латентности сужения і востановлення зірочка на більш широких зірочках. При содружественной реакції асиметрія площаді зірочок увеличилась до 51% после светового воздействия на парный глаз. При реакції на акомодацию асиметрія зірочок была найбільшою - 67%. По даним РЭГ отмечали асиметрію кровенаполнения между правой і левой ВСА, которая достигала 50% у 9 пациентов, і до 70% - у 3-х человек. Асиметрія кровенаполнения между правой і левой вертебрально-базиллярными артериями достигала у 7 человек 20%, у 4 – 40%, у 1-го - на 60%. Таким образом, выявленная анізокория, сопровождающаяся акомодационной дисфункцией, свидетельствует о поражении эфферентного пуцилломоторного пути на фоне нарушения мозгового кровообращения.

ТИПИ КРОВООБИГУ В МОЛОДИХ ОСІБ З РІЗНОЮ ВЕЛИЧИНОЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ І ТА ІІІ ТИПАХ ПОГОДИ

Вадзюк С.Н., Каграманян А.Л., Паньків І.Б., Папінко І.Я.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

Актуальність. Згідно з даними Міжурядової групи експертів зі зміни клімату, глобальне потепління, яке спостерігається в останні десятиліття, привело до суттєвих змін у ландшафтах, біотіці і структурі діяльності людини. У відповідності з цими прогнозами будуть виникати значні та різкі коливання ходу метеоелементів, що не може не відобразитися на адаптаційних можливостях людського організму. Найбільш метеозалежними є люди із патологією серцево-судинної системи, що і зумовлює актуальність нашої роботи.

Матеріал і методи. Нами було відібрано дві групи (по 30 осіб в кожній) віком 18–22 р. До контрольної групи були віднесені особи у яких величина артеріального тиску (АТ) відповідала оптимальному і нормальному рівню. Другу групу склали обстежувані в яких на момент дослідження величина систолічного артеріального тиску перевищувала 139 мм рт. ст., і (або) діастолічного – вище 89 мм рт. ст. Для вивчення стану центральної гемодинаміки проводили грудну реографію з використанням комплексу «Реоком». Тип кровообігу визначали проводячи аналіз величин ударного індексу, серцевого індексу та загального периферичного опору у кожного обстежуваного при І і ІІІ типах погоди.

Результати. При І типі погоди у 83 % обстежених контрольної групи встановлено еукінетичний, а у 17 % – гіперкінетичний тип кровообігу. За погоди ІІІ типу в осіб цієї ж групи, еукінетичний тип гемодинаміки спостерігався у 76 %, гіперкінетичний – у 15 %, а гіпокінетичний тип зафіксовано у 9 % осіб. Проведенні обстеження осіб з підвищеним АТ при І типі погоди показали наступний розподіл гемодинамічних типів: 67 % – еукінетичний, 6 % – гіпокінетичний і у 27 % осіб встановлено гіперкінетичний тип. В умовах погоди ІІІ типу, в обстежених з даної групи спостерігалось суттєве збільшення кількості осіб з гіпокінетичним типом кровообігу (73 %) і значне зменшення кількості випадків еу-та гіперкінетичного варіантів гемодинаміки (24 % і 3 % відповідно).

Висновок. Отже, підтримування циркуляторного гомеостазу в осіб з підвищеним артеріальним тиском в умовах несприятливої погоди забезпечувалось вираженим зростанням периферичного опору судин на фоні зменшення серцевого викиду. Це свідчить про значне наростання вазоконстрикторних процесів при ІІІ типі погоди.

СТАН ГОСТРОТИ ЗОРУ, МІНІМУМІВ РОЗДІЛЕННЯ ТА СПРИЙНЯТТЯ У СТАРШОКЛАСНИКІВ З ЕМЕТРОПІЧНОЮ РЕФРАКЦІЄЮ ПРИ РОБОТІ З ПЕРСОНАЛЬНИМ КОМП'ЮТЕРОМ

Вадзюк С.Н., Ульяницька Н.Я.

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

Актуальність. Для сучасного навчального процесу у школах, особливо на його завершальному етапі, характерне широке використання персональних комп'ютерів. Це веде до зростання навантаження на зір. Основною функцією зорового аналізатора є гострота зору. Проте в доступній нам літературі не виявлено даних про стан гостроти зору та його порогових показників – мінімумів розділення та сприйняття під впливом роботи за комп'ютером.

Матеріал і методи. Обстежено 60 здорових осіб старшого шкільного віку (120 очей) з еметропічною рефракцією. Гостроту зору, мінімум розділення та сприйняття визначали за допомогою комп'ютерної програми (Сенякіна Д.О. і співавтори, 2002 р., Вадзюк С.Н., Вавришук Т.А., 2004 р.). Обстеження проводили у три етапи: на першому - вивчали вплив одногодинної безперервної роботи за монітором на зорові функції, на другому – оцінювали зорові функції після годинного комп'ютерного навантаження і наступної 15 хвилинної перерви, третій етап передбачав дослідження зорових функцій після годинної роботи за монітором та комплексу реабілітаційних вправ.

Результати. Гострота зору після одногодинного комп'ютерного навантаження у старшокласників з еметропічною рефракцією знизилась як на лівому, так і на правому оці на 7,4 %. 15 хвилинний відпочинок суттєво не змінив дану функцію. Проте комплекс реабілітаційних вправ, проведених після одногодинного зорового навантаження, підвищив гостроту зору на обох очах на 7,2 %. Мінімум розділення після одногодинного комп'ютерного навантаження в обстежених осіб зменшився на обох очах, а 15 хвилинний відпочинок не вплинув на досліджувану функцію. Але комплекс відновлювальних вправ, проведених після одногодинного зорового навантаження, покращив мінімум розділення. Мінімум сприйняття після одногодинного зорового комп'ютерного навантаження також погіршився на обох очах, 15

хвилинний відпочинок був ефективний, однак до вихідного рівня дану зорову функцію вдалося повернути тільки після проведення комплексу відновлювальних вправ.

Заключення. Таким чином, одногодинне зорове комп'ютерне навантаження у старшокласників з еметропічною рефракцією викликає зниження гостроти зору, мінімумів розділення та сприйняття, що не вдається покращити пасивним 15 хвилинним відпочинком, а тільки комплексом відновлювальних вправ.

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОБІОТИКІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА, ВИКЛИКАНИХ СТРЕСОМ

Вірченко О.В., Фалалєєва Т.М., Берегова Т.В., Янковський Д.С., Кухарський В.М.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, м. Київ.

Актуальність: Одним з негативних наслідків сучасного технічного прогресу є стрес. Надмірний стрес є етіологічним фактором різних психосоматичних захворювань, в тому числі виразкової хвороби шлунка, що зумовлює пошук ефективних стрес-протекторних препаратів. В попередніх наших роботах було показано, що введення мультипробіотиків групи «Симбітер» після нанесення стресу сприяло гоєнню ерозивно-виразкових уражень в шлунку щурів. У зв'язку з вищенаведеним метою даної роботи було дослідити ефективність використання пробіотиків у профілактиці ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка (СОШ) щурів, викликаних стресом.

Матеріали і методи: Дослідження проводилися на 24 білих нелінійних щурах масою 170-230 г. Тварини були поділені на 4 групи: I групи – впродовж 14 днів до нанесення стресу один раз на добу вводили водопровідну дехлоровану воду, II, III, IV – відповідно вводили мультипробіотики «Симбітер ацидофільний концентрований», «Симбітер омега», «Симбітер омега М» у дозі 140 мг/кг, розчинених у воді з розрахунку 0,5 мл на 200 г маси щура. Через 14 днів після початку введення щури були піддані 3-годинному водно-імобілізаційному стресу за Takagi et al., 1964. Одразу після стресу тварин умертвляли та обраховували площу виразок (мм²), довжину ерозій (мм) та інтенсивність крововиливів за п'ятибальною шкалою.

Результати: В результаті проведених досліджень було встановлено, що пробіотики «Симбітер ацидофільний концентрований» і «Симбітер омега М» справили виражений профілактичний вплив на розвиток уражень в СОШ щурів. Площа виразок у тварин II, IV груп була на 33% (p<0,05) і 51% (p<0,001) відповідно меншою за контрольні показники. Значущих відмінностей між групами у рівні ерозивних уражень не було виявлено. Інтенсивність крововиливів в обох групах була меншою відповідно на 75% (p<0,05) і 76% (p<0,05) порівняно з контролем. Стан СОШ щурів в групі тварин, які отримували «Симбітер омега» не відрізнявся від контролю, що свідчить про неефективність препарату у профілактиці ерозивно-виразкових уражень.

Заключення: Мультипробіотики групи «Симбітер» виявилися ефективними в профілактиці стрес-індукованих ерозивно-виразкових уражень СОШ. Це є науковим підтвердженням доцільності використання пробіотиків в профілактиці рецидивів виразкової хвороби шлунку.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА НА ФОНЕ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Вишневский А.М., Гикавый В.И., Тодираш С.И.

Государственный Университет Медицины и Фармации „Н. Тестемицану” Кишинёв, Республика Молдова.

Актуальность углубленного изучения патогенеза молекулярных механизмов клеточных повреждений возникающих при геморрагическом шоке (ГШ) и разработка патогенетически обоснованных способов их коррекции обусловлен, с одной стороны, достаточно высокой частотой различного рода травм, а с другой - соматических заболеваний, сопровождающихся кровотечением и развитием геморрагического шока. Частота развития геморрагического шока у лиц с алкогольной интоксикацией выше, чем у лиц с нормальным уровнем алкоголя в крови.

Материал и методы. Эксперименты проведены на белых крысах-самцах массой 250-300 г. Острая кровопотеря воспроизводилась в однократном выпуске крови из бедренной артерии в объеме 30% от общего объема крови животного. Острая интоксикация алкоголем воспроизводилась введением 20% этанола в дозе 3г/кг за 60 минут до кровопотери (уровень алкоголя в крови 170 +/- 50 mg/dL). Raviten вводили в бедренную вену в дозе 20мг/кг. Уровень IL-1α, IL-6, IL-10 и TNF-α в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом.

Результаты проведенных опытов показывают что при ГШ наблюдается выраженное увеличение содержания в крови IL-1α +153%, IL-6 +64% и TNF-α +38% и снижение уровня IL-10 на 48%. При ГШ на фоне острой интоксикации алкоголем наблюдается более выраженное повышение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1α +187%, IL-6 +85% и TNF-α +44%) по сравнению с контрольной группой. При введении **Raviten**-а животным с ГШ, понижается в крови уровень IL-1α на 52%, IL-6 на 19% и повышается уровень IL-10 на 125%. Аналогичным по направленности изменения уровня исследуемых цитокинов наблюдались и у крыс при геморрагическом шоке на фоне острой алкогольной интоксикации при лечении **Raviten**-ом. Уровень IL-1α понизился на 43%, IL-6 на 25% а уровень IL-10 повысился на 82% по сравнению с группой животных с ГШ на фоне интоксикации этанолом.

Заключение: Таким образом, ответная воспалительная реакция организма на геморрагический шок усиливается у животных с алкогольной интоксикацией. **Raviten**, угнетая активность индуцибельной NO-синтазы понижает уровень оксида азота который в больших концентрациях обладает повреждающим действием на клетки а также способствует синтезу различных цитокинов.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОРГАНІВ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ У МИШЕЙ

Вознесенська Т.Ю.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ.

Актуальність. Імунні захворювання жіночої репродуктивної системи, особливо яєчників, широко розповсюджені і негативно відображаються на народжуваності. Нині актуальними стають дослідження, спрямовані на з'ясування механізмів розвитку безплідності імунного походження на експериментальних моделях з використанням тварин.

Матеріал і методи. Експериментальне імунне ушкодження яєчників, здійснювали імунізацією аlogenним антигеном яєчників мишей. Яєчники у тварин забирали після ефірного наркозу, виділяли ооцити та культивували їх у стерильному боксі протягом 20 год. Матку у тварин забирали після ефірного наркозу, відпрепарували від сполучної тканини під мікроскопом МБС-10, а далі смужки міометрію витримували в розчині Кребса і переносили до експериментальної камери для ресстрації сили ізометричних скорочень. Тварин, імунізованих аlogenним антигеном яєчника, спарювали з інтактними самцями для дослідження впливу імунізації на показники пре- і постімплантаційної смертності та розвиток ембріонів.

Результати. Показано, що імунізація аlogenним антигеном яєчника призводить до зменшення загальної кількості ооцитів у яєчнику, а також до порушення мейотичного дозрівання ооцитів: спостерігалось зменшення відсотка клітин із розчинним зародковим пухирцем після 2 год культивування та клітин із сформованим першим полярним тільцем після 20 год культивування. Показано, що у тварин на 4-5 день гестації скоротлива активність міометрію зростала, зокрема вірогідно збільшувався індекс скоротливості, тоді як на 10-11 день гестації скоротлива активність міометрію зменшувалась. Експериментальними дослідженнями встановлено, що у тварин після імунізації аlogenним антигеном яєчника мишей (на 10-11 день гестації) зростали показники преімплантаційної і постімплантаційної смертності ембріонів, відповідно, у 3,2 і 5,5 разів. В ході вивчення морфологічних особливостей постімплантаційних ембріонів миші було встановлено, що відбувається уповільнення розвитку в ході гастрюляції - на стадії формування первинної смужки.

Заключення. Таким чином встановлено, що експериментальне імунне ушкодження яєчників викликає: 1) порушення мейотичного дозрівання ооцитів, 2) зміну скоротливої активності міометрію, 3) збільшення показників пре- і постімплантаційної смертності ембріонів та затримку розвитку постімплантаційних ембріонів.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КЛИНИКЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Воробьев К.П.

Луганский государственный медицинский университет.

Актуальность. Качество научных исследований с использованием метода вариабельности ритма сердца (BPC) существенно зависит от соблюдения ряда методических требований и творческого подхода к использованию данной диагностической технологии.

Материалы и методы. На основе обобщения ряда собственных исследований (http://vkp.dsip.net/SubMain/HRV_1st.htm) анализируются основные методические вопросы использования BPC в клинических и экспериментальных исследованиях.

Результаты. Аппаратные проблемы методики BPC сводятся к адекватной биологическому объекту точности оценки длительности кардиоинтервала: 1мс в исследованиях на людях до 0,1мс в исследованиях на мелких животных. Необходимым условием современного качественного исследования является накопление в исследовательской базе данных первичной информации в виде электронного образа ЭКГ. Программные проблемы метода BPC описаны нами в специальной работе (http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/59/pdf/108_rus.pdf). Сущность этих проблем заключается в грубых систематических ошибках некоторых известных программ и отсутствии практики метрологической аттестации подобных программ при представлении результатов исследований. В исследованиях на людях следует учитывать влияние возраста и пола обследуемых на референтные значения показателей BPC (http://vkp.dsip.net/Papers/Norm_Age_Sex.htm). В экспериментах на животных при оценке спектра BPC следует использовать специальные стандарты разделения спектра BPC на частотные диапазоны (http://vkp.dsip.net/Papers/HRV_Lg08.html). Разработка таких стандартов является отдельной актуальной темой физиологических исследований. Физиологическая интерпретация множества математических производных кардиоинтервалограммы с позиций оценки различных категорий функционального состояния целостного организма в процессе внешних воздействий является перспективным направлением дальнейших исследований. Наша попытка подобного классификационного подхода представлена в журнальной публикации (<http://vkp.dsip.net/Papers/Konc4.htm>).

Заключение. Для обеспечения высокого качества исследований с использованием методики BPC необходимо соблюдение определенных условий.

МЕХАНИЗМИ РОЗВИТТЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПОТОНІЇ ПОСЛЕ СУБАРАХНОІДАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ АНЕСТЕТИКА ПРИ ТОТАЛЬНОМУ ПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Воробьев К.П.¹, Пилипенко И.Б.²

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»¹, Луганская областная клиническая больница².

Актуальность. Артериальная гипотония (АГ) после введения анестетика в субарахноидальное пространство (ВАСП) является наиболее опасным осложнением спинальной анестезии. Цель исследования заключалась в изучении механизмов вегетативной регуляции при АГ после ВАСП по данным вариабельности ритма сердца (BPC).

Матеріали і методи. Проспективне обсервационне клінічне дослідження виконано на матеріалі 44 клінічних спостережень, середній вік $64(SD=1,8)$ років, 14 чоловіків і 30 жінок. Субарахноїдальна анестезія проводилася на рівні L3-L4 розчином Маркаин-спінал хвѳи 2,0 мл і 1,0 мл 0,005% розчину фентанилу. Зниження середнього АД нижче 60 мм.рт.ст. прийнято як клінічно значима артеріальна гіпотонія. Вивчені найбільш поширені 17 препаратів ВРС на 1-3 етапах анестезії, відповідно до, одразу після і через 10 хв після ВАСП. Всѳ спостереження розділені на три клінічні групи: 1(N=22) - без розвитку АГ; 2(N=15) – розвиток АГ пізніше, ніж через 10 хв і пізніше після ВАСП; 3(N=7) розвиток АГ в перші 10 хв після ВАСП.

Результати. Риск АГ в перші 10 хв після ВАСП пов'язаний з початковими дуже низкими значеннями PNN50 (до 2%), HF (до 82 мс^2), найбільш низьким відносним симпатическим тиском $LF/HF=2,24(95\% \text{ ДІ } 1,1 - 3,4)$ і зсувом пікового значення VLF на $0,005 \text{ с}$ в більш низькочастотний діапазон ($p=0,028$). АГ через 10 хв і пізніше після ВАСП спостерігалася при початковій симпатикотонії $LF/HF=3,37(95\% \text{ ДІ } 1,7 - 5,1)$ і супроводжувалася наступною брадикардією ($p=0,014$).

Висновок. Виражене зниження ВРС, а також відносна парасимпатикотонія характеризують стадію виснаження механізмів вегетативної регуляції і супроводжуються швидким розвитком АГ після ВАСП. В цій групі також виявлені високоімовірні порушення механізмів гуморальної регуляції (зсув пікового значення VLF) Відносна початкова симпатикотонія при відстроченому розвитку АГ забезпечує адекватний судинний тиск в найближчий період після ВАСП, але у цих пацієнтів відбувається закономірне виснаження симпатическої активності.

МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ТА КИШЕЧНИКА ПРИ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ

Вороніна О.К.¹, Берегова Т.В.², Держинський М.Е.¹

¹ кафедра цитології, гістології та біології розвитку, ННЦ "Інститут біології", Київський національний університет імені Тараса Шевченка; ² відділ фармакофізіології НДІ фізіології ім. П. Богача, ННЦ "Інститут біології", Київський національний університет імені Тараса Шевченка.

Актуальність. На сьогодні відомо, що гастрин стимулює ріст нормальної та злоякісної тканин шлунково-кишкового тракту [1]. Але нез'ясованим питанням залишається динаміка морфологічних змін в різних відділах шлунково-кишкового тракту при гіпергастринемії різної тривалості.

Матеріали та методи. Досліди проводили на самцях щурів п'ятимісячного віку, які отримували ін'єкції омепразолу протягом 7, 14, 21 та 28 днів в дозі 14 мг/кг. Після завершення експерименту фундальний та пілоричний відділи шлунка, дистальний та проксимальний відділи товстого кишечника досліджували за допомогою гістологічних (забарвлення гематоксиліном-еозином), морфометричних та статистичних методів.

Результати. Показано, що вже на 7 добу введення омепразолу спостерігається запалення у власній пластинці шлунка, яке на 21 добу експерименту поширюється на всю слизову оболонку. В кишечнику ж запалення починається на 14 добу експерименту, при чому воно має більш виражений характер в проксимальному, ніж в дистальному відділі. Ширина слизової оболонки протягом експерименту зростає і в шлунку, і в кишечнику. Глибина шлункових ямок та глибина крипт в кишечнику недостовірно збільшується. Розміри ядер ендокриноцитів в пілоричному відділі збільшуються протягом експерименту, що пояснюється посиленням синтезу гастрину; у фундальному ж відділі, навпаки, зменшуються, що свідчить про гіперплазію ендокриноцитів під дією гастрину. В кишечнику розмір ядер ендокриноцитів та їх ядер також знижується.

Висновок. 28-денне введення омепразолу приводить до диспластичних змін в слизовій оболонці шлунка та кишечника, а саме до порушення структури залоз, появи недиференційованих клітин, порушення полярності епітеліоцитів, гіпертрофії слизової оболонки, та ознак запалення у всій товщі слизової оболонки.

Література: 1. Helander H.F. Cell proliferation in the gastric epithelium of the ulcer rat / Helander H.F., Li H. // Scand. J. Gastroenterol. – 2005. - №40 (12). – P.1386-93.

МОДИФІКАЦІЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ВЗАЄМВІДНОСИН У НИРКАХ ЩУРІВ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ДІЄЮ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ ТА КАРОТИДНОЇ ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ

Гавалешко В.П., Ткачук С.С.

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці.

Актуальність. Серед ускладнень цукрового діабету (ЦД) нефропатії належить одне з провідних місць за рівнем інвалідації та смертності хворих. Іншим тяжким ускладненням ЦД є ішемічні інсульти, які можуть обтяжувати перебіг нефропатії. Проте аналіз стану літератури з даної проблеми не виявив характеристики інтратренальних особливостей прооксидантно-антиоксидантних взаємовідносин у нирках за такої поєднаної патології. Оскільки в патогенезі як ішемічно-реперфузійного пошкодження мозку, так і ЦД важлива роль належить оксидативному стресу, ми поставили за мету дослідити його прояви у тканинах нирки при такій поєднаній патології

Матеріал і методи. У двомісячних самців-щурів моделювали ЦД однократним введенням стрептозотоцину (60 мг/кг маси тіла внутрішньочеревно). Через чотири міс. в частини щурів здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв. із наступною реперфузією. Нирки забирали через одну год та 12 днів від початку реперфузії, визначали вміст дієних кон'югатів (ДК), маленового альдегіду (МА), активність супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ) і глутатіонпероксидази (ГПО).

Результати. Ішемія-реперфузія головного мозку в контрольних щурів у ранньому терміні спостереження в кірковій речовині нирок знизила вміст ДК та активність СОД, у мозковій – вміст ДК, МА та активність КТ. У тварин із ЦД у кірковій речовині виявлено схожі зміни ДК та СОД, однак на додаток до цього відбулося підвищення вмісту МА і активності ГПО. У мозковій зоні ЦД знизив вміст ДК, МА та КТ і підвищив активність СОД. На 12-ту добу спостереження в контрольних щурів після ішемії-реперфузії зберігається зниження вмісту ДК, активності СОД на тлі зростання активності ГПО у кірковій речовині, а в мозковій зниження вмісту ДК відбулося на тлі зниження активності КТ. У тварин із ЦД віддалених наслідків ішемії-реперфузії головного мозку в кірковій речовині не виявлено, а в мозковій вони проявлялися лише зниженням активності СОД.

Заключення. У нирках контрольних щурів після ішемії-реперфузії головного мозку виникають довгострокові зміни проокисно-антиоксидантного потенціалу, які майже відсутні у тварин із ЦД, ймовірно, внаслідок виснаження резервів органу основним захворюванням.

АКТИВІЗАЦІЙНІ МАРКЕРИ ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

Гасвська В.Ю.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.

Актуальність. Поширеність системної склеродермії (ССД) за останні 30 років значно зросла у Європі, США та Україні. Так, первинна захворюваність на ССД становить 3,7–19 випадків на 1 мільйон населення за рік і в основному це люди працездатного віку (30–60 років). Одним із основних та небезпечних ускладнень ССД є пневмофіброз, який призводить до постійної легеневої гіпертензії, а згодом і до смерті пацієнта. У зв'язку із значним розвитком фундаментальної імунології та молекулярної генетики відкрилися нові патогенетичні взаємозв'язки між різними ланками імунної відповіді, а особливо порушеннями імунорегуляторних процесів у хворих на ССД. Отже, метою нашої роботи є дослідження ролі активізаційних маркерів лімфоцитів у розвитку ССД, визначити їх прогностичне значення в виникненні ускладнень та підборі адекватної базової терапії у хворих на ССД.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 78 хворих на ССД при загостренні захворювання та 30 практично здорових осіб в якості контрольної групи, яким проводились клінічні, інструментальні та загальнолабораторні обстеження. Для оцінки стану імунної системи визначались кількість популяцій, субпопуляцій лімфоцитів та їх активізаційні маркери.

Результати дослідження. Виявлено посилення експресії «ранніх» ($p < 0,001$) та «пізніх» ($p < 0,02$) активізаційних, а також апоптичних маркерів ($p < 0,05$) лімфоцитів у хворих на ССД. Виявлено зниження активності експресії CD4/CD25-молекул на лімфоцитах ($p < 0,05$) хворих на ССД з раннім розвитком пневмофіброзу. У хворі, які на ранніх стадіях розвитку ССД з пневмофіброзом, отримали базову терапію було встановлено зниження активності всіх активізаційних маркерів через 6-х місяців лікування.

Заключення. Отже, посилена експресія CD3/HLA DR на лімфоцитах пов'язана з характером перебігу ССД, експресія CD4/CD25 – регуляторного маркеру лімфоцитів асоціюється з початковими проявами пневмофіброзу відповідно з підвищеною продукцією TGF- β . При ранньому назначенні базової терапії спостерігалась стабілізація клінічних та X-променевих ознак пневмофіброзу, а також зниження показників активності захворювання у пацієнтів з ССД.

ПРОЦЕСИ АПОПТОЗУ ГРАНУЛОЦИТІВ ТА МОНОНУКЛЕАРІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПОЛІПОЗНИЙ РИНОСИНУСИТ

Гасвський В.Ю.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів.

Актуальність. Близько 1% людської популяції страждають на хронічний поліпозний риносинусит (ХПРС). Частота поліпозу носа становить близько 0,5-4,3% щодо хронічних патологічних станів верхніх дихальних шляхів. Патогенез ХПРС є складним. На сьогоднішній день не ясні механізми різних етапів апоптозу гранулоцитарних та мононуклеарних клітин крові при ХПРС. Отже, метою нашої роботи було вивчити зв'язок процесів апоптозу гранулоцитів та мононуклеарів у хворих на хронічний поліпозний риносинусит до і після операції та у віддалений період (через один рік).

Матеріали і методи. Обстежено 60 хворих на ХПРС віком 18-65 років, в тому числі: 24 жінки та 36 чоловіків, що перебували на стаціонарному лікуванні в відділенні оториноларингології Львівської обласної клінічної лікарні за період 2008-2011рр. Нами були використані наступні методи обстеження хворих: клінічний, загальнолабораторні, імунофлуоресцентний (проточна цитометрія), статистичний. Клініко-лабораторні обстеження хворих проводилося до операції, через 6 тижнів після операції та через один рік.

Результати дослідження. Пізній апоптоз гранулоцитів у хворих на ХПРС до операції був послаблений ($p < 0,05$), а лімфоцитів/моноцитів – посилений ($p < 0,02$). Після операції через 6 тижнів процеси раннього апоптозу гранулоцитів хворих на ХПРС активувалися ($p < 0,05$), а лімфоцитів/моноцитів мали тенденцію до нормалізації. У віддалений період проведення кореляційного аналізу показало, що хворі, які мають послаблення пізнього апоптозу гранулоцитів ($r = 0,65$) та прискорення пізнього апоптозу мононуклеарів ($r = 0,59$) мали рецидиви захворювання.

Заключення. Отже у хворих на ХПРС є порушення процесів раннього та пізнього апоптозу гранулоцитів та мононуклеарів, що потребує більш глибокого вивчення взаємозв'язку впливу різних видів етіологічних та тригерних факторів на розвитку поліпозу носа. У віддалений період у пацієнтів, які мали рецидив захворювання після проведеного оперативного втручання встановлено - послаблення пізнього апоптозу гранулоцитів та прискорення пізнього апоптозу мононуклеарів, що може бути прогностичним фактором ризику віддалених післяопераційних ускладнень.

ХРОНІЧНА ХЛАМІДІЙНА ІНФЕКЦІЯ ТА ПРОЦЕСИ АПОПТОЗУ ЛЕЙКОЦИТІВ КРОВІ**Гайдучок І.Г.***Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів.*

Актуальність. Досі лишаються нез'ясовані механізми різних етапів апоптозу гранулоцитарно-моноцитарної ланки клітин крові хворих на хронічну хламідійну інфекцію (ХХІ) урогенітального тракту з суттєвими ускладненнями. Метою роботи було вивчити процеси апоптозу гранулоцитів та мононуклеарів у хворих на ХХІ.

Матеріали і методи. Було обстежено 80 хворих віком від 16 до 65 років, з них 24 жінки та 56 чоловіків, що перебували на амбулаторному лікуванні в Львівському регіональному медичному центрі клінічної імунології та алергології за період 2007-2011 роки. Були використані наступні методи обстеження хворих: клінічний, загальнолабораторні, імуноферментний (IgM, IgG, IgA до *Chlamydia trachomatis*), імунофлуоресцентний (проточна цитометрія), молекулярно-генетичний, статистичні.

Результати дослідження. У 42 хворих (70%) встановлена наявність активації ХХІ: з них хронічна реактивація – 36 хворих - 85,7% (за підвищеним рівнем IgA) і гострої колонізації у 6-ти хворих - 14,3% (за підвищеним рівнем IgM) та у 4-х хворих - 10,1% (за специфічним ДНК+ урогенітального зішкрябу). У 18 хворих маркерів активації ХХІ не виявлено. Пізній апоптоз гранулоцитів у хворих на ХХІ з активною інфекцією був послаблений ($p < 0,05$), а лімфоцитів/моноцитів – посилений ($p < 0,02$). Кореляційний аналіз отриманих даних показав, що хворі з активною хламідійною інфекцією мають послаблення пізнього апоптозу гранулоцитів ($r = 0,65$) та прискорення пізнього апоптозу мононуклеарів ($r = 0,59$). Ці особливості апоптозу різних видів імунокомпетентних клітин створюють умови для формування аутоімунних процесів в першу чергу з пошкодженням синовіальної оболонки суглобів на тлі активованої ХХІ.

Заключення. Таким чином, оцінка процесів апоптозу вказує на ранні аутоімунні ускладнення при активації ХХІ, що потребує не тільки своєчасної етіотропної терапії хламідійної інфекції, а і використання цільової імуносупресивної терапії.

СТАН МІКРОБНОЇ ЕКОЛОГІЇ ПРИЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ БІОЛОГІЧНОЇ ПЛІВКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**Галагіна А.А., Ткачук С.С., Сидорчук І.Й.***Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці.*

Актуальність. Нормальна мікрофлора ротової порожнини забезпечується якісним і кількісним співвідношенням популяцій мікроорганізмів, необхідних для підтримання біохімічного, метаболічного та імунологічного гомеостазу організму. Мікрофлора ротової порожнини є важливим фактором, який стимулює формування, розвиток та постійне функціонування імунної відповіді організму в цілому. Тому слід очікувати, що цукровий діабет (ЦД) із його численними метаболічними та імунологічними порушеннями може супроводжуватися змінами мікробіоти в такому біотопі, як порожнина рота.

Матеріали і методи. У двомісячних самців-щурів моделювали ЦД однократним введенням стрептозотину (60 мг/кг маси тіла внутрішньочеревно). Через чотири міс. визначали показники мікрофлори (якісні та кількісні) шляхом бактеріологічного та мікологічного дослідження з подальшим розрахунком індексу постійності, частоти зустрічання, коефіцієнта кількісного домінування та значущості кожного виду (родини) мікроорганізму в мікробіocenozі порожнини рота.

Результати. Формування ЦД у білих щурів супроводжувалося негативними змінами як якісного, так і кількісного складу мікробіоти слизової оболонки ротової порожнини за рахунок елімінації з приєпітеліальної біоплівки і формування вираженого дефіциту автохтонних облигатних пропіоновокислих бактерій, лактобактерій, сарцин, коагулазонегативних стафілококів та аеробних стрептобацил, а також за рахунок контамінації слизової оболонки ротової порожнини умовно патогенними коагулазопозитивними стафілококами, ешерихіями та дріжджоподібними грибами роду *Candida*, які досягають помірного та високого популяційного рівня.

Заключення. Чотиримісячний цукровий діабет у щурів супроводжується формуванням дисбактеріозу ротової порожнини.

ВПЛИВ ІНОКСАРИЛУ НА АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА**Гаман Д.В., Кононенко Н.М.***Національний фармацевтичний університет.*

Актуальність. Окиснювально-відновні процеси в організмі складають важливу частину будь-якої ланки метаболізму і необхідні як для забезпечення енергетичних потреб, так і для доставки й утилізації кисню в тканинах. Ці процеси в організмі контролюються різними регуляторними системами з метою підтримки збалансованої взаємодії реакцій утворення продуктів окисації, а також механізмів контролю, що ведуть до їхнього гальмування при надлишковій активності реакцій антиоксидації. Патогенетичні механізми розвитку гіпоксії свідчать про те, що вона викликає активацію вільнорадикального окиснення з ушкодженням кардіоміоцитів. У захисті тканин від вільнорадикального окиснення одну із важливих ролей відіграють антиоксидантні ферменти. До них належать супероксиддисмутаза (СОД), каталаза та відновленого глутатіону (ВГ).

Матеріал і методи. Модель експериментального інфаркту міокарда відтворювали підшкірним введенням 0,1% розчину адреналіну гідрохлориду в дозі 1 мг/кг маси тварин та 2,5% емульсії гідрокортизону ацетату у дозі 12,5 мг/

кг двічі на добу протягом одного тижня. Іноксарил вводили внутрішньоочеревинно в дозі $ED_{50} = 13,9$ мг/кг один раз на добу у вигляді водної суспензії з додаванням твіну-80. У якості препарату порівняння був обраний мексидол, який вводили внутрішньоочеревинно в дозі $ED_{50} = 100$ мг/кг.

Результати. У умовах експериментального інфаркту міокарда на 7 добу експерименту активувалися процеси перекисного окиснення ліпідів як в гомогенаті міокарда, так і в сироватці крові. Про це свідчило зниження вмісту ВГ на 23% та зменшення активності ферментів антиоксидантного захисту: каталази на 24%, СОД – на 38% у гомогенаті міокарда в порівнянні з інтактними тваринами. У крові тварин рівень зменшився вміст ВГ на 65% та зменшилась активність каталази на 16%, СОД – на 50% відносно інтактної групи тварин. При лікуванні іноксарилом показники перекисного окиснення ліпідів нормалізувалися: у гомогенізаті міокарда вміст ВГ підвищувався на 21%, активність каталази підвищувалася на 23%, СОД – на 54% відносно контрольних тварин. У крові тварин вміст ВГ збільшувався на 147% та підвищилась активність каталази на 17%, СОД – на 88%. Мексидол проявив меншу активність ніж іноксарил.

Заключення. Таким чином, іноксарил проявляє виражену антиоксидантну дію і за даним ефектом не поступається відомому антиоксидантному препарату мексидолу.

ПРЕПУБЕРТАТНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЭНДОКРИННОГО БАЛАНСА У КРЫС-САМЦОВ, ПОТОМКОВ САМОК С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГЕСТАЦИОННЫМ ДИАБЕТОМ, КАК ПРЕДИКТОРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ВО ВЗРОСЛОЙ ЖИЗНИ

Ганчева О.В., Вародеева Ю.И.

Запорожский государственный медицинский университет, кафедра патофизиологии.

Актуальность. На современном этапе распространенность гестационного сахарного диабета (ГСД) в мире варьирует, в зависимости от популяции женщин, от 1 до 14%, что, несомненно, требует пристального внимания врачей к беременным, имеющих факторы риска развития ГСД. При этом последствия ГСД для потомства остаются не достаточно изученными, хотя имеются сообщения о возможности развития в дальнейшем у них сахарного диабета 1 или 2 типа, атеросклероза, гипертонической болезни. Однако до сих пор нет четко сформулированной концепции причин и патогенетических механизмов развития данных патологий и, что не менее актуально, механизмов ранней диагностики и коррекции.

Материал и методы. Для изучения отдаленных последствий для потомства женщин с ГСД была использована модель этой патологии на крысах-самках линии Вистар, которым на 14-15-й день беременности вводили внутрибрюшинно однократно стрептозототин в дозе 40-45 мг/кг веса животного. В ранее проведенных исследованиях было установлено, что у потомства самок с экспериментальным гестационным диабетом (ЭГД) с возрастом развиваются выраженные нарушения жирового и углеводного обменов, достигающие максимума к старости, при этом наиболее выраженные нарушения наблюдались у мужского потомства. Ключевым фактором изменения направленности метаболизма у них был пубертатный период. Однако следует предположить, что предпосылки нарушений должны проявиться еще на этапе препубертатного периода. Поэтому для изучения особенностей эндокринного баланса из потомства самок с ЭГД были отобраны самцы возрастом 2,5-3,5 месяцев, соответствующего препубертатному периоду человека. У животных определяли концентрацию глюкозы в крови, лептина, инсулина, кортикостерона, проводился тест толерантности к глюкозе, в плазме крови определяли содержание липидов, триглицеридов и холестерина.

Результаты. В ходе проведенного эксперимента были получены следующие результаты: концентрация глюкозы в крови находилась в эуликемическом диапазоне, тест толерантности к глюкозе был не нарушен, уровень липидов и холестерина достоверно не отличался от показателей группы сравнения, тогда как концентрация триглицеридов у самцов, потомков самок с ЭГД, была на 45 % ($p < 0,05$), чем у контрольных животных. При этом на фоне нормальных показателей углеводного обмена наблюдались гиперинсулинемия, гиперлептинемия и гиперкортикостеронемия.

Заключение. Таким образом, установлен факт нарушения уровня гормонов еще в препубертатном периоде у самцов, потомков самок с ЭГД, на фоне нормальных показателей углеводного обмена, что можно рассматривать как важный прогностический показатель формирующихся метаболических нарушений, манифестацию которых мы наблюдаем в постпубертатном периоде с прогрессированием нарушений к старости.

АНАЛІЗ АСОЦІАЦІЇ G-7А ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА МАТРИКСНОГО GLA-ПРОТЕЇНУ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ В ОСІБ З РІЗНИМИ ФАКТОРАМИ ЙОГО РИЗИКУ

Гарбузова В.Ю., Атаман О.В.

Сумський державний університет, м. Суми.

Актуальність. Сьогодні увага багатьох дослідників прикута до пошуку зв'язків між одонуклеотидним поліморфізмом великої кількості генів і розвитком хвороб серця і кровоносних судин. Серед факторів, що можуть мати стосунок до цієї групи захворювань належать гени, від яких залежить інтенсивність і спрямованість фосфорно-кальцієвого обміну як в організмі в цілому, так і в окремих тканинах. До таких, зокрема, належить ген матриксного Gla-протеїну (MGP) – білка, що запобігає ектопічній мінералізації, а отже, і розвитку кальцифікації артерій, яка може виявляти себе обвапненням середнього шару судинної стінки (артеріосклероз Менкеберга) і (або) відкладанням солей кальцію в атероматозні бляшки.

Матеріали і методи. Дослідження проведено із використанням венозної крові 118 хворих з ГКС і 110 здорових осіб. Визначення поліморфізму G-7A проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в 2,5% агарозному гелі. Статистичний аналіз здійснювали з використанням програми SPSS-17.

Результаты. Співвідношення нормальних гомозигот, гетерозигот і гомозигот із мінорним алелем при аналізі G⁷-A поліморфізму промотора гена MGP у хворих на ГКС порівняно із контрольною групою становить: 42,1%, 45,6% і 12,3% та 41,8%, 54,5%, 3,6% відповідно ($P < 0,05$ за χ^2 -критерієм). У пацієнтів – гомозигот за мінорним алелем (генотип A/A) $AT_{\text{снст.}}$ достовірно вищий, ніж у представників G/G та G/A генотипів. Величина $AT_{\text{діаст.}}$ відрізняється лише у носіїв A/A генотипу чоловічої статі ($P < 0,05$). У пацієнтів з генотипом A/A ІМТ був достовірно вищим, ніж у представників G/G та G/A генотипів: $32,28 \pm 1,75$ проти $29,09 \pm 0,86$ та $28,07 \pm 0,63$ відповідно ($P < 0,05$). Статистично значимої різниці в розподілі аельних варіантів гена MGP серед чоловіків та жінок, курців і пацієнтів, що не палять виявлено не було ($P > 0,05$).

Висновки. Одержані дані дозволяють стверджувати, що A/A-варіант промотора гена MGP (G⁷-A поліморфізм) асоційований зі збільшення ризику розвитку гострого коронарного синдрому в українській популяції.

РОЛЬ СИСТЕМНЫХ И ВНУТРИОПУХОЛЕВЫХ РЕАКЦИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Гнедкова И.А., Гнедкова М.А., Главацкий А.Я., Шмелева А.А., Малышева, Т.А., Яроцкий Р.Ю.,
Пушкарёва Т.М., Дмитриева Н. Ю., Иванович И.Н.

ДУ « Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова », г. Киев.

Актуальность: Методы иммунотерапии разрабатываются на основании существующих представлений о взаимодействии системных и внутриопухолевых иммунологических реакций.

Материал и методы. Изучено 80 больных глиомами различной степени анаплазии и 20 здоровых лиц. Мононуклеары (МНК) периферической крови (ПК) и биоптического материала глиом выделяли согласно общепринятому протоколу. Субпопуляционный состав МНК изучали с помощью моноклональных антител (МАТ). Цитотоксическую активность (ЦА) МНК ПК и опухолевого инфильтрата (ОИ) изучали МТТ – методом, по отношению к аллогенным опухолевым клеткам.

Результаты. У нейроонкологических больных снижено относительное содержание «зрелых» CD14 моноцитов-макрофагов в ПК и в ОИ. Так, соотношение CD14/CD11 в ПК и ОИ < 1 . ($0,95 \pm 0,05$) и ($0,87 \pm 0,15$) - соответственно, по сравнению с $1,45 \pm 0,15$ – у здоровых лиц. У больных глиомами в периферической крови увеличивается содержание CD8 CD11 лимфоцитов, а также количество стволовых клеток миелоидного происхождения CD38, причем и в ОИ, и в ПК ($9,2 \pm 1,8$)% и ($8,9 \pm 0,7$)% соответственно, по сравнению ($3,1 \pm 0,8$)% - у здоровых лиц. Среди лимфоцитов, инфильтрирующих глиомы (ЛИГ) увеличивается содержание CD34⁺ клеток, причем достоверно выше, чем в ПК ($6,4 \pm 1,9$)% и ($2,5 \pm 0,9$)% соответственно. Среди ЛИГ снижается содержание CD16, CD56 лимфоцитов, по сравнению с соответствующими значениями в ПК. У больных глиомами ЦА МПК и ЛИГ была снижена, примерно, в 5 раз, по сравнению со значениями у доноров. Культивирование МПК на пластике в течение 30 минут восстанавливало их ЦА по отношению к аллогенным опухолевым клеткам.

Заключение Полученные данные свидетельствуют об угнетении дифференцировки лимфоцитов и моноцитов-макрофагов, снижение антигенпредставляющей функции иммунокомпетентных клеток ПК и инфильтрирующих опухоль у нейроонкологических больных и являются основанием для разработки новых методов иммунотерапии глиом мозга.

ИЗМЕНЕНИЕ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ЗА СЧЕТ МОДУЛЯЦИИ ВКУСОВЫХ ОЩУЩЕНИЙ

Гоженко А.И., Гоженко Е.А., Жигалина-Гриценюк М.С., Лебедева Т.Л.

Украинский НИИ медицины транспорта.

Актуальность. Ранее в наших работах мы показали, что раздражение ротовой полости растворами различного состава и температур вызывает реакцию со стороны вегетативной нервной системы (ВНС), которую мы выявляли по средствам регистрации вариабельности сердечного ритма. Вместе с тем значимость вкусовой окраски ощущений, потребляемой человеком жидкости, изучена недостаточно.

Цель. Изучить функциональную активность ВНС при полоскании ротовой полости солевым раствором, а также в условиях модуляции вкусовых ощущений.

Материалы и методы. Было обследовано 15 практически здоровых добровольцев. Предварительно перед выбором раздражителя, было проведено определение порога вкусовой чувствительности к хлористому натрию капельным способом. В качестве раздражителя использовали 3% раствор хлористого натрия. Для модуляции вкусовых ощущений применяли 1% и 2% раствор лидокаина гидрохлорида. Исследование проводили натощак в условиях относительного покоя. Для выявления реакции ВНС на раздражение ротовой полости использовали метод кардиоинтервалографии для регистрации вариабельности сердечного ритма (BCP). В первый день волонтеры полоскали рот 3% раствором NaCl и проводилась одновременная запись BCP, а второй день аналогичное полоскание с записью BCP, однако ротовая полость была предварительно обработана раствором лидокаина гидрохлорида.

Результаты. На основании обследования 15 практически здоровых добровольцев, было выявлено, что при полоскании ротовой полости 3% раствором NaCl выраженная реакция ВНС (увеличилась мощность спектров высокочастотного и низкочастотного компонентов вариабельности сердечного ритма). При блокаде 1% раствором лидокаина гидрохлорида выраженность реакции снижалась на 17-25%, а при блокаде 2% раствором лидокаина гидрохлорида суммарная активность регуляторных систем снижалась на 45-65%.

Заключение. Вкусовая окраска ощущений от приема жидкости носит не только субъективный характер для

формирования пищевого поведения, но и объективно влияет на активность ВНС. Вкусовые рецепторы являются первичным звеном в превентивной реакции регуляции водно-солевого обмена.

СОЛЕВОЙ И КИСЛОТНЫЙ АСПЕКТЫ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Гоженко А.И., Жигалина-Гриценюк М.С., Заварина Е.А., Бадюк Н.С.

Украинский НИИ медицины транспорта.

Актуальность. Известно, что существуют «соль-зависимые» и «соль-резистентные» артериальные гипертензии (АГ). При исследовании порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧПС) у больных с «соль-зависимой» АГ наблюдается значительное повышение ПВЧПС. Однако, данных о исследовании порога вкусовой чувствительности к кислому вкусу (ПВЧК) и ПВЧПС у практически здоровых лиц недостаточно.

Цель. Изучить ПВЧК и ПВЧПС у практически здоровых волонтеров и особенности их вегетативной регуляции.

Материалы и методы. Было обследовано 27 практически здоровых добровольцев. Чувствительность рецепторов ротовой полости к кислому выявляли классическим капельным методом, в качестве раздражителя использовали раствор лимонной кислоты различных концентраций (0,2%, 0,5%, 1). Для исследования ПВЧПС использовали тест с 12 разведениями хлорида натрия в концентрациях от 0,0025 до 5,12 %, также волонтеры заполняли анкету исследования пищевого поведения. Для выявления реакции вегетативной нервной системы (ВНС) на раздражение ротовой полости использовали метод кардиоинтервалографии для регистрации вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Результаты. На основании результатов обследования было выявлено, что у лиц, которые указали в анкете, что любят соленую пищу и регулярно досаливают, было выявлено увеличение мощности низкочастотного компонента вариабельности сердечного ритма, а также высокий ПВЧПС. У волонтеров, которые указали в анкете, что любят кислое (лимоны, уксус и прочее) в 80% было выявлено увеличение мощности спектров высокочастотного и низкочастотного компонентов вариабельности сердечного ритма, в большей степени за счет активности парасимпатического звена регуляции ВНС, а также увеличение ПВЧК.

Заключение. Раздражение ротовой полости растворами различного состава и вкуса приводит к реакции ВНС, которая состоит из специфического и неспецифического компонентов. Изучение пищевого поведения, вкусовой чувствительности, вегетативной регуляции у практически здоровых людей позволит формировать группы риска по различным заболеваниям, включая АГ и мочекаменный диатез, с последующей коррекцией питания и образа жизни.

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕОРИИ БОЛЕЗНИ

Гоженко А.И.

ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, г.Одесса.

Несмотря на огромный интерес к достижениям молекулярной биологии и генетики краеугольным камнем фундамента современной медицины является теория болезни. Более того, историческое развитие медицины сопровождалось и базировалось на основе возникновения новых представлений о сущности болезни.

В настоящее время возникает определенное несоответствие между стремительно нарастающим потоком новых данных о фундаментальных механизмах метаболизма, функций и структуры организма человека и организацией жизнедеятельности на системном уровне, одной из форм которой является болезнь. Это обусловлено целым рядом переменных вопросов.

Так, теория этиологии недостаточно разработана, так как по-прежнему основывается на преимущественно механических представлениях о том, как возникают заболевания. Как следствие появление таких теорий как полиэтиологичность заболеваний.

В проблеме патогенеза также торжествует упрощенное представление о патологическом процессе и практически не сформировано понятие «патологическая система». До настоящего времени отсутствует понимание саногенеза и соотношение его с патогенезом, что не только препятствует пониманию процессов выздоровления, но и сдерживают разработку новых методов лечения.

В докладе анализируются и изучаются современные взгляды на эти и другие вопросы теории патологии и пути создания современной парадигмы теории болезни как основы дальнейшего прогресса в теоретической науке, а также формирования клинического мышления.

ГОМЕОСТАТИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Гоженко А.И., Горобец О.П., Гойдык В.С.

ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МОЗ Украины», Одесский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом.

Актуальность. В настоящее время важнейшей медико-социальной проблемой в мире по-прежнему остается ВИЧ/СПИД. Известно, что ВИЧ-инфекция на всех этапах своего развития носит характер системной патологии с сопутствующим поражением органов и систем. К наиболее часто поражаемому органу относят почки. Учитывая, что почки выполняют ряд гомеостатических функций по регуляции внутренней среды организма, значительный интерес представляет роль нарушений функций почек в прогрессировании ВИЧ-инфекции. В связи с этим, цель нашего исследования состояла в изучении у ВИЧ-инфицированных пациентов клинико-лабораторных данных, свидетельствующих о наличии патологии почек, формировании хронической почечной болезни (ХПБ) с исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН).

Материал и методы. Нами проанализированы основные показатели крови, клинико-лабораторные данные, состояние азотемии и СКФ у 119 больных, находившихся на стационарном лечении Одесского областного Центра по профилактике и борьбе со СПИДом.

Результаты. Наличие признаков мочевого синдрома отмечалось в 82% случаев, при этом повышение уровня креатинина крови регистрировалось у 32,77% больных. Снижение СКФ менее 60 мл/мин имело место у 57,14% больных с гиперкреатининемией. Таким образом, у большинства больных СПИДом отмечается нефропатия и формирование ХПБ. В основе прогрессирования лежит снижение количества действующих нефронов, критерием этого является нарастание азотемии как следствие нарушения экскреторной функции почек. При этом, чем дольше болеют пациенты, тем выше азотемия и тем ниже СКФ и, как следствие, быстрее развивается ХПН, причем ее развитие наступает в среднем за 7,94±0,92 лет.

Заключение. Полученные данные позволяют прийти к заключению о том, что в результате гибели нефронов происходит снижение массы функционирующей паренхимы. Этот вывод сделан на основании того, что результат лечения СПИДа с применением ВААРТ, проявляющийся увеличением количества CD4-Т-лимфоцитов, не сопровождается нормализацией функций почек, в том числе и экскреторной, судя по уровню креатинина в плазме крови и фильтрации.

ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ, ЩО КОДУЮТЬ СУБОДИНИЦІ ПРОТЕАСОМИ, ТА ЇЇ АКТИВНІСТЬ В ТКАНИНАХ АОРТИ ЩУРІВ ІЗ СПОНТАННОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Гончаров С.В., Пашевін Д.О., Досенко В.С., Мойбенко О.О.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Актуальність. Роль убіквітинзалежного протеасомного протеолізу, як універсальної системи деградації внутрішньоклітинних білків, активно вивчається останніми роками, зокрема в патогенезі найбільш поширених в світі серцево-судинних захворювань. Про значення порушень у протеасомному протеолізі в патогенезі артеріальної гіпертензії відомо зовсім мало, проте доведено, що активність протеасоми зростає в тканинах аорти у спонтанногіпертензивних щурів (SHR), а застосування інгібіторів протеасоми, запобігає підвищенню артеріального тиску (Такаока М. et al., 1998; Juan D. et al., 2001). Однак механізми зазначених змін, включно із змінами в експресії генів, що кодують субодиноці протеасоми, залишаються невивченими.

Матеріал і методи. Для вирішення цієї проблеми нами були поставлені досліди на самцях щурів 7-ми місячного віку лінії Вістар (n=8) та SHR (n=8). Виділення РНК із тканини аорти проводили із використанням набору Trizol RNA-prep (Isogen, Росія). Тотальна РНК використовувалася для проведення зворотної транскрипції та полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі. Порівнювалися рівні експресії генів, що кодують субодиноці протеасоми: PSMB1, PSMB5, PSMB7, PSMB9, PSMA6. Активність протеасоми в тканинах аорти визначали за допомогою специфічних флуорогенних субстратів (LLVT-АМС, LSTA-АМС та LLG-АМС). Для підтвердження специфічності протеасомного гідролізу додавали селективний інгібітор –MG-132 (5 мкМ), а відсоток зменшення активності гідролізу трактували як активність протеасоми і виражали в мкМ 7-аміно-4-метилкумарину на 1 г білку за 1 хвилину.

Результати. Встановлено достовірне підвищення експресії наступних генів: PSMB7 – у 3,5 разів (P=.004), PSMA6 – 3,5 разів (P=.0004) та зниження наступних: PSMB1 в 5 разів (P=.00004), PSMB5 в 10 разів (P=.00000003) та PSMB9 в 1.75 разів (P=.002). При цьому трипсиноподібна, хімотрипсиноподібна та каспазноподібна активності протеасоми в тканинах аорти статистично не відрізнялися в досліджуваних групах: трипсиноподібна та хімотрипсиноподібна знижувалися на 31% та 12,5%, а каспазноподібна не змінювалася (P=.4, P=.65 та P=.97 відповідно). PSMB1 та PSMB5 є каталітичними субодиноці протеасоми і відповідають за трипсиноподібну та хімотрипсиноподібну активності відповідно.

Заключення. Отже, отримані результати свідчать про те, що значні відмінності в експресії генів протеасоми не значно впливають на протеасому активність в тканинах аорти при спонтанній гіпертензії у щурів.

ПРОНИКНІСТЬ ГІСТОГЕМАТИЧНИХ БАР'ЄРІВ СЕРЦЯ ДЛЯ АУТОГЕННИХ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ ПРИ ІНФАРКТІ МІОКАРДУ У ЛЮДЕЙ

Горбань В.О., Горбань Г.П.

Київський медичний університет УАНМ.

Актуальність. Стан транспорту білків плазми крові через обмінні судини мікроциркуляторного русла дає можливість оцінити ступінь обмінного забезпечення міокарду, що особливо важливо при інфаркті міокарду.

Матеріал і методи. Для дослідження транспорту IgG людей використали флуоресцюючі імуноглобуліни проти IgG людей виробництва інституту ім. Гамалея в методі флуоресцюючих протитіл Соопсе з належними контролями. Дослідження проведено на 5 серцях чоловіків, померлих від інфаркту міокарда. Тканину серця отримували при патологоанатомічному розтині померлих.

Результати. В непошкодженному міокарді людей аутогенні IgG виявляються в крові і в стінках судин, в ендотелії капілярів, в ендомізії передсердь і шлуночків, оточуючи всю поверхню кардіоцитів, але не проникають в їх цитоплазму. Разюча відміна транспорту IgG спостерігається в ділянках некрозу серця: аутогенні IgG відсутні в просвіті судин, їх стінках та ендомізії.

Висновки. Власні імуноглобуліни, синтезовані плазматичними клітинами лімфовузлів і селезінки, переносяться кров'ю в серце і проникають в нормі в ендомізії міокарду. Відсутність цих білків в судинах та ендомізії міокарда в зонах некрозу свідчить про припинення трансапілярного і внутрішньотканинного транспорту макромолекулярних речовин, що і приводить до некрозу кардіоцитів. Проведене дослідження відкриває можливості глибокого аналізу порушень транспорту макромолекулярних речовин в серці при його захворюваннях.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-АССОЦИАТИВНЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СОСТОЯНИЕМ АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА И СУБКЛИНИЧЕСКИМ ВОСПАЛЕНИЕМ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I ТИПА

Гордиенко А.И.², Белоглазов В.А.¹, Дунаев И.Ю.¹

¹Кафедра внутренней медицины №2 (зав. – проф. В.А. Белоглазов); ²Отдел экспериментальной и клинической иммунологии ЦНИЛ (зав. – к.б.н. А.И. Гордиенко) ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

Материал и методы. Методом кластерного анализа проведена типологическая классификация 49 больных сахарным диабетом I типа (СД-1), что позволило выявить ряд ранее неизвестных функционально-ассоциативных связей между антиэндотоксिनтовым иммунным статусом и наличием субклинического воспаления.

Результаты. Установлено, что обследованные больные СД-1 формируют 3 кластера, для которых характерны различные соотношения между индивидуальными уровнями антиэндотоксिनдовых антител (анти-ЭТ-АТ) классов А, М и G и содержанием СРБ в крови. У больных СД-1, отнесенных к 1-му кластеру (СД-1.1 – 40,8 %) и 2-му кластеру (СД-1.2 – 18,4 %) концентрация СРБ в крови достоверно ($p < 0,01$) превышала нормативное значение для этого показателя в среднем соответственно на 41,7 % и 50,8 %, тогда как у больных СД-1, вошедших в 3-й кластер (СД-1.3 – 40,8 %), содержание СРБ в крови в среднем не отличалось от величины этого показателя у здоровых людей. При этом если у больных СД-1.1 уровни анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG были достоверно ниже ($p < 0,001$) значений этих показателей для здоровых людей в среднем соответственно на 55,0 %, 58,4 % и 53,7 %, то у больных СД-1.2 уровни анти-ЭТ-АТ всех трех классов достоверно не отличались от своих нормативных значений ($p > 0,05$), а у больных СД-1.3 на фоне практически нормального содержания анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgG уровни анти-ЭТ-IgM были достоверно ($p < 0,01$) снижены в среднем на 53,4 % по сравнению с величиной этого показателя у здоровых людей.

Заключение. Таким образом, у большей части больных СД-1 (69,0 %) развитие субклинического воспаления было ассоциировано с существенным снижением уровней анти-ЭТ-АТ всех трех классов, тогда как у 31,0 % таких больных СД-1 повышение концентрации СРБ в крови не сопровождалась дисбалансом в гуморальном звене АЭИ. Вместе с тем у 40,8 % больных СД-1 лабораторные проявления наличия субклинического воспаления отсутствовали, но при этом на фоне практически нормальных средних уровней анти-ЭТ-IgA и анти-ЭТ-IgG уровень анти-ЭТ-IgM у этих пациентов был в среднем на 53,4 % ниже ($p < 0,01$), чем у здоровых людей.

ПОДОЦИТИ ТА КЛІТИНИ НИРКОВИХ КАНАЛЬЦІВ МІСТЯТЬ ПЕПТИДНІ РЕЧОВИНИ, ЯКІ РЕГУЛЮЮТЬ ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК

Гординська І.Л., Мамонтова Т.В., Боброва Н.А., Куценко Л.О., Весніна Л.Е., Кайдашев І.П.

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики, Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава.

Актуальність. Багаторічними дослідженнями пептидного комплексу, отриманого із кіркової речовини нирок, було визначено його тканинспецифічність, здатність регулювати основні ниркові функції: підсилувати клубочкову фільтрацію, проявляти натрій-уретичний ефект, пригнічувати реабсорбцію іонів фосфору і кальцію, підвищувати екскрецію кінцевих продуктів обміну та впливати на каналцеву секрецію [Квак О.В., Кайдашев І.П., 2005]. Отримані результати дали підставу для висновку про можливість секреції пептидних молекул у міжклітинне середовище та надходження у кровообіг для виконання регуляторних функцій за дистантним типом. Механізми секреції та подальше місцезнаходження пептидного комплексу залишаються остаточно не вивченими, що і зумовило мету нашої роботи – визначення локалізації пептидного комплексу у тканинах нирок.

Матеріал і методи. Імуногістохімічне визначення локалізації пептидного комплексу проводили на зрізах тканин нирок щурів лінії Wistar. Для отримання поліклональної органоспецифічної антисироватки кролів попередньо імунізували пептидним комплексом нирок, в якості вторинних антитіл були використані моноспецифічні антитіла вівці до імуноглобулінів IgG, IgA і IgM кроля, кон'юговані з пероксидазою хрому.

Результати. Визначено внутрішньо- та зовнішньоклітинну локалізацію пептидного комплексу переважно у кірковій речовині нирок. Пептидний комплекс виявлявся у цитоплазмі та на мембранній поверхні подоцитів, що зумовлює можливість його впливу на цьому рівні на процеси фільтрації. Визначення пептидного комплексу усередині та на поверхні епітеліальних клітин ниркових каналців кіркової та мозкової речовини є підтвердженням реалізації впливу на рівні проксимальних та дистальних звивистих каналців, що виявляється, зокрема, підвищенням екскреції натрію, титрованих кислот, аміаку, сечовини та залишкового азоту. Визначена локалізація пептидного комплексу на поверхні та усередині ендотеліоцитів судин свідчить про можливість його надходження у системний кровообіг.

Заключення. Зроблено висновок, що надходження пептидного комплексу у міжклітинне середовище дає можливість реалізації його регуляторного впливу за ауто- та паракринними механізмами, а надходження до судин, вірогідно, опосередковує можливість його впливу на інші, функціонально пов'язані органи.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОНКОГО КИШЕЧНИКА В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО СЕРОЗНОГО ПЕРИТОНИТА

Гринченко С.В., Горголь Н.И., Доценко В.В., Евтушенко Д. А.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. Несмотря на несомненные достижения современной хирургии, перитонит остается важной

общепатологической проблемой, актуальность которой, к сожалению, не снижается. Одним из ведущих факторов, определяющих прогрессирование патофизиологических процессов при распространенном перитоните, является синдром функциональной недостаточности кишечника.

Целью проведенного исследования явилось экспериментальное исследование гемомикроциркуляторных нарушений в стенке тонкого кишечника в динамике острого серозного перитонита у крыс линии Вистар.

Материал и методы. Для морфологического исследования после выведения животных из эксперимента из стенки тонкого кишечника через всю толщину вырезали фрагменты ткани, которые подвергали стандартной гистологической проводке, после чего изготавливали срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6}$ м.

Результаты. Особое внимание было уделено морфометрическому изучению системы мелких кровеносных сосудов, объединяемых в единый функциональный комплекс, обеспечивающий поддержание тканевого гомеостаза в тонком кишечнике и обозначаемый термином «гемомикроциркуляторное русло».

Заключение. Исследование показало, что патогенез острой тонкокишечной непроходимости при перитоните частично обусловлен нарушениями микроциркуляции кишечной стенки. Нарушение микроциркуляции оказывает повреждающее действие на интрамуральный нервный аппарат тонкой кишки, что способствует торможению моторной функции кишечника.

СТАН НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ БЛИХ ЩУРІВ СЕРЕДНЬОГО ВІКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Гузь В.А., Довгаль Г.В., Гузь Л.В.

Дніпропетровська державна медична академія.

Актуальність. Гліальний фібрилярний кислий білок (ГФКБ) відіграє вирішальну роль у модуляції руху астроцитів, забезпеченні стабільної морфології їх відростків в умовах розвитку реактивного астроцитозу. Білок S-100в долучений до трансдукції сигналів, що контролюють активність ферментів енергетичного обміну в клітинах мозку, кальцієвий гомеостаз, функції цитоскелету, секреторні процеси, структурну організацію біомембран. У зв'язку з цим актуальним представляється вивчення вказаних НСБ за умов ЦД.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на щурах лінії Wistar (6-7 місяців). Тварини були розподілені на дві групи (n=20). Тваринам першої групи вводили алоксан моногідрат (120 мг/кг). На 10-й день відбирали тварин із показником глюкози периферичної крові вище ніж 28 ммоль/л. Фракції білків отримували з тканини гіпокампа і кори великих півкуль (КВП). Аналіз поліпептидного складу проводили за допомогою імуноблотингу. Імунохімічні дослідження проводили з використанням моноспецифічних поліклональних антисироваток. Отримані результати опрацьовували статистично з використанням t-критерію.

Результати. Визначення кількості ГФКБ в КВП показало значне підвищення концентрації НСБ: кількість нерозчинної фракції була на 261% ($p < 0,01$), цитоскелетної – на 115% ($p < 0,05$) вище показників інтактних тварин. В гіпокампі концентрації нерозчинної фракції та цитоскелетної фракції були на 190% ($p < 0,01$) та 83% ($p < 0,05$) більше контролю відповідно. Аналіз поліпептидного складу філаментної фракції ГФКБ в КВП показав наявність деградованих поліпептидів 42-47 кДа, в гіпокампі з'явилися, окрім вищевказаних форм, поліпептиди 35-37 кДа. Аналіз імунофореграми розчинного ГФКБ в меншому ступені показав наявність продуктів деградації основної інтактної субодиниці.

Заключення. Вивчаючи результати визначення вмісту S-100в в КВП і гіпокампі тварин, можна відмітити значне зростання кількості поліпептида, що складало 131 і 149% ($p < 0,01$) відповідно контрольних показників. Значне зростання вмісту філаментного і розчинного ГФКБ та S-100, поява деградованих фракцій ГФКБ за умов ЦД свідчать про порушення стану проміжних філаментів астроцитів і розвиток гліозу, що вочевидь є результатом посилення експресії даних НСБ, фібрилогенезу та проліферації астроцитів.

ЕКСПРЕСІЯ TRPA1 І TRPV1 КАНАЛІВ В СЕЧОВОМУ МІХУРІ ЩУРІВ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТУ

К.Л. Гулак^{1,3}, О.І. Болдирєв^{1,2,3}, О.Н. Падурару², В.Г. Найдьонов², Я. М. Шуба^{1,2,3}

¹Міжнародний центр молекулярної фізіології НАНУ; ²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ; ³Державна ключова лабораторія молекулярної і клітинної біології, м. Київ.

Актуальність. 87% відсотків людей, хворих на діабет 1-го типу, страждають на дисфункцію сечового міхура – діабетичну цистопатію (ДЦ) та нетримання сечі (НС). При тривалому діабеті НС набуває форми нетримання перенаповнення внаслідок гіпорелекторності сечового міхура, зменшення його чутливості, збільшення об'єму та зниження скорочувальної здатності гладких м'язів (ГМ) детрузора (ГМ міхура). Однак на ранніх стадіях діабету симптоматика НС часто відрізняється, більше узгоджуючись із ургентним нетриманням та гіперактивним сечовим міхуром, при якому ГМ детрузора характеризуються нестабільністю, а сам міхур перенапруженням та зниженням здатності до наповнення. Вважається, що часозалежність симптоматики ДЦ зумовлюється ступенню ураження нервів, що іннервують сечовий міхур, однак молекулярні механізми цього явища залишаються незрозумілими. Недавно було показано, що група іонних каналів з родини Transient Receptor Potential (TRP) – TRPV1, TRPV2, TRPV4, TRPM8 та TRPA1 задіяні в нормальному та патологічному функціонуванні сечового міхура, виступаючи в якості молекулярних сенсорів розтягнення та фізико-хімічного подразнення. Із цих каналів TRPV1 та TRPA1 переважно експресуються в аферентних нервових закінченнях міхура активуючись механічними і хімічними подразниками та беруть участь у рефлексі сечовиділення, а тому зміни в їх експресії можуть бути причиною часозалежності порушень роботи сечового міхура при діабеті.

Матеріали і методи. В даній роботі ми перевірили рівні експресії TRPA1 і TRPV1 каналів у тканині детрузора щурів з експериментальним діабетом, викликаним введенням стрептозотоцину, на різних етапах розвитку захворювання: через 3, 7, 21, 35 днів після введення.

Результати. За результатами ПЛР у реальному часі було встановлено, що рівень мРНК TRPV1 каналу знижується вже на третій тиждень розвитку діабету порівняно з контролем, в той час як статистично значущі зміни в експресії мРНК TRPA1 каналу настають лише на п'ятому тижні.

Висновки. Оскільки тканина детрузора пронизана нервовими закінченнями, наші результати можуть свідчити про те, що зменшення експресії TRPV1 і TRPA1 в чутливих аферентах сечового міхура під час розвитку діабету призводить до порушень сенсорики міхура і до нетримання перенаповнення.

СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В ПРОЦЕСІ НЕКРОТИЧНОГО УРАЖЕННЯ СЕРЦЯ У ЩУРІВ

Денефіль О.В., Бондаренко Ю.І.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України".

Актуальність. Постійно зростаюча напруженість життя сучасної людини поєднана з екологічними чинниками часто призводить до надмірних і неадекватних стресових реакцій організму, порушення його адаптаційних можливостей, розвитку серцево-судинних захворювань. Відомим фактом є різна захворюваність на ішемічну хворобу чоловіків і жінок, проте механізми цих явищ не з'ясовані і досі.

Матеріал і методи. У дослідах використано 58 щурів-самців і 49 щурів-самиць. Некротичні ушкодження міокарда моделювали з допомогою 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату в дозі 0,5 мг/кг маси, який вводили внутрішньоочеревинно. Реєстрація ЕКГ з наступним математичним аналізом серцевого ритму проводилась у вихідному стані та через 1 год після ін'єкції адреналіну. Морфологічні дослідження міокарда проводили електронномікроскопічно.

Результати. При електронномікроскопічному дослідженні виявлено більшу площу некротичних уражень у самців, що проявлялось руйнуванням скоротливого апарату кардіоміоцитів, їх ядер і мітохондрій, стазом еритроцитів у капілярах. Нерівномірно потовщеною була базальна мембрана та просвітлена цитоплазма ендотеліальних клітин. Відмічався периваскулярний набряк, вогнищева лейкоцитарна інфільтрація стромальної сполучної тканини. Ступінь пошкодження міофібрил і мітохондрій був більшим у самців. За результатами показників вегетативного забезпечення серцевого ритму у вихідному стані у самиць була нижча активність симпатичного відділу автономної нервової системи (АНС), напруженість регуляторних механізмів, активність адренергічних впливів на функціонування синоатріального вузла, відмічалось зміщення автономного балансу в бік парасимпатичної регуляції. Після введення адреналіну і розвитку некротичного процесу в міокарді у самців послаблювався вплив як симпатичного, так і парасимпатичного відділу АНС. У самиць не відмічалось змін з боку регуляторних механізмів АНС, що в деякій мірі можна пояснити нижчою, порівняно із самцями, вихідною активністю симпатичного відділу. Це свідчить про більш високу адаптаційну ресурсність холінергічних процесів, які здатні нівелювати дію адреналіну.

Висновок. Нижча здатність до розвитку некротичних процесів у міокарді самок, порівнюючи із самцями, обумовлена характерною особливістю його вегетативної регуляції, яка формує стресзапобігаючі механізми.

ДЕЙСТВИЕ КЛЕТОЧНОГО ИНГИБИТОРА ТРИПСИНОПОДОБНЫХ ПРОТЕИНАЗ НА ВЫЖИВАНИЕ БЕЛЫХ МЫШЕЙ, ЗАРАЖЕННЫХ СМЕРТЕЛЬНОЙ ДОЗОЙ ВИРУСА ГРИППА А

Дивоча В.А., Лагода О.В., Кобрин Т.М., Руссу А.В., Михальчук В.Н., Гоженко А.И.

ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ, г. Одесса.

Актуальность. С биологией возбудителей вирусных заболеваний связаны трудности в направленном создании препаратов избирательного противовирусного действия. Достижение патфизиологии, биохимии и молекулярной биологии последних лет, раскрывающие особенности репродукции вирусов, обеспечивают создание новых подходов направленного вмешательства в цикл вирусной репродукции.

Целью данного исследования было изучение действия клеточного ингибитора трипсиноподобных протеиназ на выживаемость мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А.

Материалы и методы. В работе использовали эталонный штамм вируса гриппа А/PR/8/34 (H1N1), белых мышей, легкие белых мышей. Ингибитор трипсиноподобных протеиназ получали из легких здоровых и инфицированных гриппом белых мышей, используя метод ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-целлюлозе-32. Мышей заражали интраназально вирусом гриппа в дозе $2,5 \cdot 10^6$ ЛД₅₀ и лечили клеточным ингибитором с м.м. 47,5 кДа в дозе 18 мкг/мг белка на мышь на протяжении семи суток.

Результаты. Мыши были разбиты на шесть групп по 40 шт. Животные первой, второй и третьей группы получали смертельную дозу вируса гриппа. Вторая группа - подвергалась лечению кристаллическим трипсином. Третью группу лечили полученным нами клеточным ингибитором трипсиноподобных протеиназ. Четвертая, пятая и шестая группы служили контролем для клеточного ингибитора, трипсина и буферного раствора. Как показали исследования, животные первой и второй группы погибли на седьмые сутки после заражения. В третьей группе выжило 33 шт. белых мышей или 82,5%; они оставались живы и на 14 день после заражения (срок наблюдения). Животные четвертой, пятой и шестой группы оставались живы на протяжении всего срока наблюдения. Кроме того, ингибитор трипсиноподобных протеиназ не вызывал токсичности у животных, так как белые мыши четвертой группы оставались живы и на 14 день после введения ингибитора.

Заключение. Таким образом, полученный препарат - ингибитор трипсиноподобных протеиназ из легких здоровых

мышей обладал противовирусным свойством. Не исключено, что он может быть использован не только при гриппе, но и при других вирусных инфекциях, при которых расщепление белка-предшественника вирусов производится клеточными трипсиноподобными протеиназами.

ВПЛИВ АЦЕТАТУ СВИНЦЮ НА СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ У ПІЗНЬОМУ ПРЕНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ТА ЗА УМОВ КОРЕКЦІЇ

Довгаль Г.В., Довгаль М.А., Кармизова Л.О.

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія»

Актуальність. Сполуки свинцю є отрутою політропної дії, що уражує кровотворну, нервову, ендокринну, травну та січову систему, мають канцерогенний та тератогенний ефект в організмі людини та експериментальних тварин. Особливу увагу привертає дослідження впливу свинцю на формування найбільш важливих та уразливих органів та систем плоду, зокрема печінки.

Матеріали та методи. Експериментальні тварини протягом 21-30 діб до вагітності вживали замість води 0,01% розчин ацетату свинцю (АС). Після настання вагітності тварин експериментальної групи розділили на підгрупи, що продовжували вживати воду з АС, що вживали воду з АС та ферветал, з розчином АС та віталайн. Печінку піддослідних плодів піддавали гістологічному дослідженню на 18 та 20 добу ембріогенезу.

Результати. У групі плодів без корекції усі досліджені зародки мали порушення в формуванні печінки на органному рівні, спостерігались формування фіброзної тканини в периферичних ділянках печінки, некротичні перетворення були характерними для більш ранніх стадій розвитку. Центральні ділянки органу були з ознаками дистрофії, але без явної загибелі гепатоцитів. Прогресування фіброзу підтримувалося формуванням розвиненої судинної сітки в шарі сполучної тканини. Пригнічення гемопоезу було майже повним. При корекції ферветалом майже на 70% зберігався гемопоез, дистрофічні зміни демонструвала лише частина гепатоцитів в периферичних ділянках. Наявними були порушення з боку архітектури печінкових балок, спостерігались ознаки набряку. При корекції віталайном в печінці були виразними дистрофічні зміни та пригнічення гемопоезу. Змінювалась архітектоніка печінкових балок, звертала на себе увагу зміна форми гепатоцитів.

Висновки. Перинатальний вплив АС призводить до некротичних, дистрофічних та фіброзних змін у печінці плодів щурів на пізніх стадіях пренатального розвитку, повного пригнічення її кровотворної функції. При корекції ферветалом протективний ефект був більш виразним, ніж при застосуванні віталайну.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА NIF-ГИДРОКСИЛАЗ НА ЭКСПРЕССИЮ NIF-ЗАВИСИМЫХ ГЕНОВ И УСТОЙЧИВОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ К АНОКСИИ-РЕОКСИГЕНАЦИИ

Древицкая Т.И., Досенко В.Е., Маньковская И.Н.

Институт физиологии им.А.А. Богомольца, г. Киев.

Актуальность. Разработка фармакологических методов, позволяющих увеличить устойчивость миокарда к ишемии и другим повреждающим факторам, а также расшифровка молекулярных механизмов их действия, является актуальной задачей современной медицины. В данной работе была изучена влияние ингибитора NIF-гидроксилаз на развитие процессов, приводящих к гибели кардиомиоцитов (путем некроза, апоптоза или аутофагии) и возможности его использования как фактора прекондиционирования.

Материал и методы. Исследованы экспрессия ряда генов и процессы клеточной смерти при моделировании аноксии-реоксигенации (АР) на культуре изолированных неонатальных кардиомиоцитов. Культура клеток подвергалась действию 30 мин аноксии с последующей реоксигенацией в течение 1 ч, ингибитор добавлялся за 24 часа до аноксии. Количество живых, некротических и апоптотических кардиомиоцитов определяли посредством окрашивания клеток флуоресцентными красителями – бис-бензимидами, пропидиум йодидом, а аутофагических – монодансилкадаверином с помощью флуоресцентной микроскопии. Экспрессию генов-мишеней NIF (GLUT1, GLUT4, IGF, EPO) определяли методом обратной транскрипции и ПЦР в реальном времени с помощью 7500 Fast Real-time PCR System («Applied Biosystems», США).

Результаты. Ингибитор NIF-гидроксилаз значительно ($P < 0.05$) повышал экспрессию всех исследованных генов-мишеней NIF: экспрессия мРНК GLUT1 повысилась в 6,2 раз; GLUT4 – в 10 раз; IGF-1 – в 5,3 раза; EPO – в 4,5 раз. Таким образом, мы подтвердили, что подавление активности пролилгидроксилаз приводит к стабилизации транскрипционного фактора NIF и активации экспрессии его генов-мишеней. Показано, что аноксия-реоксигенация существенно влияла на соотношение живых, некротических, апоптотических и аутофагических клеток, а ингибитор NIF-гидроксилаз в дозе 2,5 мМоль предупреждал увеличение некротической гибели клеток при аноксии-реоксигенации с 28% до 8%, при этом уровень апоптотической гибели кардиомиоцитов повышался на 1,5%.

Заключение. Таким образом, показано, что подавление активности NIF-пролилгидроксидаз является эффективным методом цитопротекции при аноксии-реоксигенации и перспективным методом кардиопротекции.

ЦИТОКИНОВОЕ ЗВЕНО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Дриянская В.В.¹, Гайсенюк Ф.З., Степанова Н.М., Романенко О.А., Лавренчук О.В., Бусыгина Ю.С.

ДУ «Институт нефрологии НАМН Украины»; ГНУ «НПЦПКМ» ГУД'.

Актуальность. Эффективная диагностика и лечение таких распространенных заболеваний как инфекции мочевой системы (ИМС) должны базироваться на знаниях о механизмах патогенеза. Цитокины являются обязательными

учасниками эндогенной регуляции всех звеньев иммунитета, гемопоэза, воспаления и межклеточной кооперации.

Цель работы: изучение особенностей уровня цитокинов в сыворотке крови у больных с ИМС.

Материалы и методы. У 50 больных с ИМС - 10 острым (ОПН), 25 хроническим пиелонефритом (ХПН) и 15 – хроническим циститом (ХЦ) с помощью ИФА (STAT-Fax 303 Plus) в сыворотке крови определяли уровни провоспалительных цитокинов - ФНО-6, ИЛ-1в, -6, -17, -23, МСР-1, г-ИФ, а также регуляторного ТФР-в (“Diaclone”, Франция; “DRG”, Германия; «Укрмед Дон», Донецк, Украина). Группу контроля составили 40 здоровых. У пациентов преобладающим возбудителем была E.coli (41%); в цервикальном канале, влагалище определялись также U. urealyticum (12%), C. trachomatis (12%) и др.

Результаты. Исследования показали достоверное повышение уровня изученных цитокинов при ИМС, при этом сравнительный анализ выявил, что при ОПН средние показатели провоспалительных ИЛ-23 и МСР-1 были достоверно выше - соответственно, $67,6 \pm 18,1$ и $14,4 \pm 1,7$, а также $429,0 \pm 10,1$ и $354,7 \pm 9,8$ пг/мл ($p < 0,05$); ТФР-в достоверно выше при ХПН – $133,1 \pm 13,0$ в сравнении с $83,3 \pm 5,4$ пг/мл ($p = 0,001$). ФНО- 6 и ИЛ-17 крови у пациентов с ХЦ превышал уровень при ХПН – соответственно, $99,67 \pm 8,5$ в сравнении с $43,51 \pm 5,0$ пк/мл ($pd^{*}0,001$) и $27,6 \pm 2,6$ - с $16,8 \pm 3,9$ пг/мл ($p = 0,044$). Продукция г-ИФ не отличалась от показателей здоровых ($25,2 \pm 1,4$ и $26,1 \pm 0,9$), а у больных с наличием хламидийной инфекции этот показатель ниже нормы – $15,9 \pm 0,7$ пг/мл ($pd^{*}0,05$).

Выводы. Можно считать цитокиновое звено иммунитета важным фактором иммунопатогенеза ИМС, при этом выявлены особенности в зависимости от характера воспаления (острое/хроническое), топического диагноза (цистит/пиелонефрит) и характера инфекции.

ОСОБЛИВОСТІ ЕНЕРГООБМІНУ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ГІПОКСІЇ ПІД ВПЛИВОМ АПОМОРФІНУ

Дроздов О.Л., Хмель С.І., Кочет К.О., Харапонова О.Б.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія».

Актуальність. В умовах погіршення екології довкілля залишається актуальним питання можливості впливу на адаптивні функції мозку біогенних моноамінів (норадреналіну, дофаміну, серотоніну тощо) та змін енергетичного обміну в структурах головного мозку, які приймають участь в мнестичних процесах.

Матеріали і методи досліджень. Досліди були проведені на 43 білих статевозрілих щурах, з метою визначення впливу дофаміноміметика апоморфіна в дозі, що впливає на мнестичні реакції, на активність окислювального фосфарилування малат-,лактат-,глюкозо-6-фосфат та 6-фосфоглюконат дегідрогеназ в тканинах фронтальної зони неокортексу, смугастого тіла, медіального таламусу, Варолієвого мосту та гіпокампу, в умовах впливу гіпоксії тяжкого ступеня. Для підсилення змін функціонування дофамінергічної системи застосовували дофаміноміметик апоморфіна гідрохлорид в дозі 1 мг/кг. Активність ферментів визначали спектрофотометрично, ізоферментативний спектр ЛДГ-методом дискелектрофорезу з наступним скануванням на денситометрі.

Результати. Попереднє ведення апоморфіну в ранньому постгіпоксичному періоді достовірно збільшує інтенсивність поглинання кисню мітохондріями, що виділені з Варолієвого мосту на 36,1%; смугастого тіла на 53,6%; фронтальної зони неокортексу на 62,3%; гіпокампу на 67,9%. Підвищувалась інтенсивність реакцій фосфорилування в медіальному таламусі на 73,9%, в інших мозкових структурах підвищення досягало до 2 – 3 разів порівняно з гіпоксією. Активність ЛДГ підвищилась у фронтальній зоні неокортексу, смугастому тілі і медіальних частинах таламусу. По ізомолекулярному спектру було достовірним пригнічення фракцій $V_4 A_0$, $V_3 A_1$, $V_2 A_2$. Активність Г6фДГ ітогтно підвищувалась у фронтальній зоні неокортексу на 19,6%; у Варолієвому мосту на 32,2%, гіпокампі на 45,5%. Інтенсивність роботи бфГДГ суттєво зростала на 45-55% в усіх досліджених мозкових структурах порівняно з «чистою» гіпоксією. Вміст лактату суттєво зменшився: у Варолієвому мосту на 20,4% і гіпокампі на 34,1% порівняно з гіпоксією.

Висновки. В умовах гіпоксії стимуляція дофамінергічних систем апоморфіном приводить до стабілізації реакцій окислювального фосфорилування на сукцинаті, суттєво не впливає на активність МДГ та ЛДГ, знижує рівень лактату, підвищує активність ДГ пентозо-фосфатного шунта, особливо бфГДГ, порівняно з впливом гіпоксії.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ СИСТЕМАТИЧЕСКОМ УПОТРЕБЛЕНИИ СОИ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТОМ

Дуброва М.В.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра биохимии.

Актуальность. Широкий спектр продуктов, употребляемых населением, содержит сочетание каррагенена и сои. Однако, последствия употребления их остаются недостаточно изучены. Известно, что белки сои плохо усваиваются, что приводит к активации процессов гниения и усилению токсической нагрузки на печень. Поэтому целью нашей работы стало изучение функционального состояния печени крыс при систематическом употреблении сои в условиях каррагенен-индуцированного гастроэнтероколита.

Материал и методы. Эксперимент проводился на крысах-самцах линии Вистар в течении 6 месяцев. Было сформировано 4 группы животных: 1) контрольная-здоровые животные, находившиеся на стандартном рационе вивария 2) животные с энтероколитом, находившиеся на стандартном рационе 3) употребляли сою, в количестве 50% суточной потребности в белке, при неповрежденном ЖКТ 4) животные с энтероколитом, употреблявшие сою. Энтероколит моделировали путем свободного доступа животных к 1% раствору каррагенина в питьевой воде.

Результаты. Проведенные биохимические исследования показали, что у интактных животных 3 группы, показатели крови — общий белок, белковые фракции, активность индикаторных ферментов не отличаются от показателей у

животных 1 группы. У животных группы 4 выявлено достоверное увеличение активности АлАТ, щелочной фосфатазы, сорбитолдегидрогеназы, что свидетельствует о нарушении функций печени. Это подтверждают и результаты анализа протеинограммы: уменьшение альбумина, увеличение гамма-глобулинов и бета-глобулинов. В гомогенатах печени наблюдается снижение гликогена, увеличение содержания липидов; увеличение активности трансаминаз, щелочной фосфатазы. Морфология печени показала, что у животных 2 группы наблюдается морфофункциональная картина увеличенной нагрузки. У животных 4 группы наблюдается гибель гепатоцитов, признаки хронического гепатита.

Заключение. При наличии хронического гастроэнтерита использование в пищевом рационе сои приводит к токсическому поражению печени, что подтверждается особенностями протеинограммы, изменением активности индикаторных ферментов, а так же изменением метаболических показателей печени, морфологическими исследованиями.

ПРОТЕОЛИЗ И СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Ю.А.Ермола, А.В.Кубышкин

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь.

Актуальность. Согласно современным представлениям, в основе патогенеза перитонита лежит воспаление, которое развивается в перитонеальной полости и способно приводить к массивному накоплению медиаторов воспаления. Среди факторов участвующих в формировании воспаления и способных в дальнейшем приводить к развитию осложнений, особое внимание привлекает роль протеиназ-ингибиторной системы и процессов перекисного окисления липидов. Целью нашего исследования явилось изучение состояния системы протеолиза и перекисного окисления липидов при моделировании экспериментального перитонита и его лечении сочетанным применением антиоксиданта корвитина и ингибитора протеиназ гордокса.

Материал и методы. Экспериментальный перитонит моделировали на белых крысах Вистар массой 180 - 200 г интраперитонеальным введением каловой суспензии. Для изучения лечебного эффекта препараты корвитин и гордокс вводили внутривентриально параллельно с моделированием перитонита в дозе 10 мг/кг и 20000 КИЕД/кг массы тела соответственно. Контролем служили интактные животные. В перитонеальном содержимом, сыворотке крови, бронхоальвеолярном содержимом изучали компоненты протеиназ-ингибиторной системы, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантов.

Результаты. В перитонеальном содержимом происходила активация процессов протеолиза и ПОЛ, при этом протеолитическая активность резко увеличивалась на фоне снижения ингибиторного потенциала. Локальная активация протеиназ и ПОЛ приводила к изменениям на организменном уровне с активацией протеолиза и ПОЛ в крови и вовлечением легких в патологический процесс. Сочетанное применение гордокса и корвитина приводило к нормализации показателей системы протеолиза и снижению уровня свободнорадикальных процессов.

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что использование ингибиторов протеиназ и антиоксидантов может быть патогенетически обоснованным и потенциально эффективным подходом в комплексном лечении перитонита.

ВОЗДЕЙСТВИЕ АНТИМИТОХОНДРИАЛЬНОЙ И АНТИЯДЕРНОЙ СЫВОРОТОК НА АКТИВНОСТЬ ФОСФОФРУКТОКИНАЗЫ КЛЕТОК АСЦИТНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Ещенко В.Е.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. Ранее было установлено, что иммунизация животных митохондриями опухолевых клеток повышает противоопухолевую устойчивость организма. Было показано, что сыворотки против субклеточных фракций опухолевых клеток обуславливают появление в последних разнообразных морфологических изменений, обнаруживаемых при световой и электронной микроскопии. В настоящей работе исследовали влияние сывороток иммунизированных субклеточными фракциями животных, на активность фосфофруктокиназы, которой принадлежит главенствующая роль в регуляции гликолиза как в нормальных, так и в опухолевых клетках.

Материалы и методы. Опыты поставлены на кроликах и белых мышах, исследовали клетки асцитной карциномы Эрлиха и асцитной саркомы 37. Иммунизировали кроликов митохондриями и ядрами опухолевых клеток, а также митохондриями и ядрами печени нормальных мышей. Активность фосфофруктокиназы определяли колориметрически.

Результаты. Под влиянием антимитохондриальной и антиядерной сывороток активность фосфофруктокиназы в опухолевых клетках повышается. Действие иммунных сывороток зависит от комплемента, инактивация которого прогреванием лишает сыворотки активности. Проведено сравнение эффекта воздействия на активность фосфофруктокиназы сыворотки животных, иммунизированных субклеточными фракциями опухолевого и неопухолевого происхождения. При этом установлено, что влияние иммунной сыворотки на опухолевые клетки отличается специфичностью: сыворотка против субклеточных опухолевых клеток действуют на активность фермента опухолей; но сыворотка против субклеточных фракций иного происхождения (против субклеточных фракций печеночных клеток) не оказывает влияния на активность фосфофруктокиназы опухолей.

Заключение. Сыворотка кроликов, иммунизированных субклеточными фракциями опухолей, воздействует на биохимические процессы в опухолевых клетках. Однонаправленность действия антимитохондриальной и антиядерной сывороток можно рассматривать как показатель взаимодействия митохондрий и ядер в регуляции обменных процессов.

АКТИВНІСТЬ АРГІНАЗИ ТА НІТРООКСИДСИНТАЗИ В ЛІМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ПРИ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

Єфремова У.П.¹, Фафула Р.В.¹, Личковська Н.Е.², Мельник О.В.¹, Воробець З.Д.¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; ²Львівська обласна клінічна лікарня.

Актуальність. З числа багатьох факторів, що регулюють продукцію оксиду азоту в клітині особливий інтерес викликає аргіназа - ензим, що перетворює аргінін в орнітин і сечовину. Відомо, що, конкуруючи з нітрооксидсинтазою за загальний субстрат (аргінін), аргіназа в залежності від рівня своєї активності або експресії може впливати на синтез NO. Дія NO-синтази, як і аргінази, проявляється не лише в фізіологічних, але і при різноманітних патологічних станах, тому особливості функціонування і механізми регуляції аргінази та кожної з ізоформ NOS залежать від характеру патологічного процесу і ураженого органу.

Матеріал та методи. Дослідження проводили на сапонін-пермеабілізованих лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) хворих і донорів, виділених в градієнті густини фікол-тріумбасту. Активність аргінази визначали спектрофотометрично, реєструючи процес утворення сечовини. Для визначення ензиматичної активності NO-синтази дослідні проби спектрофотометрували при 340 нм.

Результати. В результаті проведених досліджень встановлено, що активність аргінази ЛПК у практично здорових осіб становить $106 \pm 6,72$ нмоль сечовини/хвЧмг білка (n=10). У хворих на анкілозивний спондилоартрит (АСА) активність ензиму зростає у 3,7, а при реактивному артриті (РеА) – у 3,3 раза порівняно зі здоровими донорами. Після проведеного лікування активність ензиму знижується і наближається до контрольних значень. Активність NO-синтази ЛПК у практично здорових осіб становить $74,6 \pm 6,38$ нмоль NADFH(H⁺)/хвЧмг білка (n=15). Так як індукцйбельна NOS в нормі практично відсутня, можна стверджувати про активність ендотеліальної форми ензиму в ЛПК донорів. Встановлено зниження активності eNOS у хворих на АСА, що в 1,8 раза нижче порівняно з донорами. В той час активується iNOS і в даній групі осіб вона складає $64,2 \pm 7,22$ нмоль NADFH(H⁺)/хвЧмг білка (n=14). Після проведеного лікування у стаціонарі у хворих спостерігається зростання активності eNOS в 1,4 раза та зниження активності iNOS в 3 рази.

Висновки. В результаті проведених досліджень встановлено достовірне зростання активності аргінази ЛПК хворих на АСА та РеА порівняно з донорами. Показано зниження активності eNOS і активацію iNOS у ЛПК хворих. Після проведеного лікування у стаціонарі спостерігається зниження активності аргінази та iNOS та відновлення активності ендотеліальної форми ензиму.

ПОРІВНЯЛЬНІ СТРУКТУРНІ ЗМІНИ В КЛІТИНАХ ЦЕРЕБРОКОРТЕКСУ КІШОК ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Єфремова В.А., Скрипник Н.В., Макаренко О.М.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології», кафедра цитології, гістології та біології розвитку, м. Київ.

Актуальність: основне місце серед цереброваскулярних захворювань займають інсульти, що зумовлює необхідність пошуку нових підходів до терапії цереброваскулярних патологій в цілому та геморагічного інсульту (ГІ) зокрема.

Матеріали і методи: метою дослідження було проведення порівняльного аналізу морфологічних та морфометричних показників нервових клітин цереброкортексу кішок у стані гострої та хронічної недостатності мозкового кровообігу за умов моделювання гострого ГІ на тлі застосування у гострому періоді трофінотропіну «Церебралу». Дослідження складалося із 2 основних етапів: гострого (1-10 день ГІ) та відтермінованого (7 місяців після моделювання гострого ГІ). Досліді проведені на 24 статевозрілих кішках вагою 1,95-3,3 кг, у яких моделювали гострий ГІ із використанням стереотаксичного методу. Тварини були розділені на 3 групи: а) контроль; б) інсульт; в) інсульт+«Церебрал» (тварини цієї групи отримували 0,1 мг/кг «Церебралу» інтраназально). Фронтальні зрізи сенсомоторної ділянки кори мозку тварин забарвлювали гематоксилін-еозином або толуїдиновим блакитним і вивчали у світлооптичному мікроскопі.

Результати: на першому етапі дослідження відмічено різкі зміни нейронів та гліальних клітин. Під впливом «Церебралу» відбулося збільшення площі ($S_{кл.1-й.день} = 133,89 \text{ мкм}^2$; $S_{кл.10-й.день} = 143,57 \text{ мкм}^2$) та периметру перикаріонів ($P_{кл.1-й.день} = 41,76 \text{ мкм}$; $P_{кл.10-й.день} = 49,37 \text{ мкм}$) пірамідних нейронів III шару, а також діаметру та площі ядер цих клітин. Збільшилася площа гліальних клітин, а також їхня кількість, що відображається у збільшенні гліоневрального індексу (ГНІ) як у III (до 1,1), так і у V (до 1,75) шарах цереброкортексу на 10-й день моделювання гострого ГІ. Результати дослідження відтермінованого періоду ГІ також свідчать на користь ефективності застосування «Церебралу», підтвердженням чого є зміни морфометричних показників пірамідних нейронів III ($S_{кл.} = 155,35 \text{ мкм}^2$; $P_{кл.} = 64,75 \text{ мкм}$) та V ($S_{кл.} = 187,55 \text{ мкм}^2$; $P_{кл.} = 73,48 \text{ мкм}$) шарів, а також динаміка змін ГНІ: 0,78 у III та 1,28 у V шарі.

Заключення: нейропротекторна дія «Церебралу» поєднується із її гліопротекторними властивостями. Збільшується площа гліальних клітин та їхня кількість, що відображається у збільшенні ГНІ в III та V шарах цереброкортексу великих півкуль головного мозку в гострому та відтермінованому періодах ГІ.

МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА КАК КРИТЕРИЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ ТРАВМ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ**Желнин Е.В.***Харьковский национальный медицинский университет.*

Актуальность. Метаболические изменения в организме при травме альвеолярной кости изучены с точки зрения патогенеза, диагностики, эффективности лечения, а не разработки прогностических критериев исхода травматического повреждения. Последнее необходимо для своевременной коррекции возможных осложнений репарации. Цель исследования – сравнить чувствительность классических критериев травмы кости – кальция (Ca), фосфора (P), щелочной фосфатазы (ЩФ) с метаболитами оксида азота (MNO) на модели посттравматической репарации альвеолярной кости у крыс.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на 2 группах лабораторных крыс: контрольной и опытной. Обеим группам наносили стандартные травматические повреждения нижней челюсти (Дедух Н.В. 2004). Опытной группе до травмы в течение 2 недель внутривенно вводили дексаметазон [Yasear A. Y. 2009]. Оперативное вмешательство и выведение животных из эксперимента (7, 14, 18 и 45 сут) осуществляли с соблюдением требований биоэтики. Для определения в крови содержания Ca и P применяли фотометрический метод с использованием коммерческих наборов, активности ЩФ – кинетический метод с р-нитрофенолфосфатом, содержания суммарных MNO и нитрит-аниона – модификацию метода L.C.Green, 2005.

Результаты. Направленность изменений содержания Ca в сыворотке крови животных контрольной и опытной групп однотипна. В обеих группах уровень Ca меняется относительно интактных крыс, однако ни в одном из сроков наблюдений достоверных отличий в содержании Ca между опытной и контрольной группами не выявлено. Различий в содержании P в сыворотке крови опытной и контрольной групп не обнаружено. Достоверные отличия в активности ЩФ между контрольной и опытной группами зарегистрированы на 7 и 14 сут после повреждения. Повышение содержания общих MNO отмечается на 7-е сут, анион-нитрита – в течение 45 сут. в сравнении с интактными крысами. Во все сроки обнаруживаются достоверные различия в содержании анион-нитрита в крови между группами.

Заключение. Классические маркеры метаболизма костной ткани Ca, P, ЩФ – менее надёжные критерии прогнозирования исходов посттравматической регенерации, чем MNO, в частности анион-нитрит.

ДИАБЕТ-АССОЦИИРОВАННАЯ МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ДЕФИЦИТ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В АСПЕКТЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ НООТРОПНЫХ СРЕДСТВ – ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛИДОНА**Жилюк В.И., Мамчур В.И., Левых А.Э., Н.В. Бухтиярова****ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»; *Запорожский государственный медицинский университет.*

Актуальность. Ассоциированное с сахарным диабетом нарушение состояния микроциркуляторного русла лежит в основе ранних проявлений «диабетической энцефалопатии». Ключевую роль в развитии нейродегенерации при хронической гипергликемии играет митохондриальная дисфункция.

Целью настоящих исследований было определение влияния средств группы пирролидона на проявления энергетического метаболизма и митохондриальной дисфункции в коре головного мозга аллоксан-диабетных крыс.

Материал и методы. Исследования проведены на белых крысах с моделированным аллоксановым диабетом. Исследуемые средства N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон (энтроп) (100 мг/кг n=10, в/б), пирацетам (500 мг/кг, n=10, в/б), прамирацетам (300 мг/кг, n=10, в/б) вводили на протяжении 20 дней, начиная с 11 дня от начала исследования. Функция митохондрий определялась спектрофотометрически по иницированным циклоспорином А открытию митохондриальной поры. Уровень аденозинтрифосфата определяли хроматографически.

Результаты. Установлено, что исследуемые средства оптимизируют процессы энергообеспечения и снижают явления дисфункции митохондрий в тканях головного мозга животных с аллоксановым диабетом. Наиболее выраженное на 74% (p < 0,001) и 135% (p < 0,001) возрастание продукции АТФ наблюдалось при использовании соответственно прамирацетама и энтропа, в то время как пирацетам повышал этот показатель на 39,9% (p < 0,001). Отмечено, что степень оптимизации процессов энергообеспечения в нейронах коррелировала с влиянием этих препаратов на проявления митохондриальной дисфункции. Прамирацетам, энтроп и пирацетам в 4,1; 3,75 и 3,37 раза (p < 0,001) соответственно снижали открытие циклоспорин-А-чувствительной митохондриальной поры.

Заключение. Таким образом, изученные ноотропные средства уменьшают проявления явлений митохондриальной дисфункции и энергетического дефицита в тканях головного мозга крыс с хронической гипергликемией. Наиболее значимым потенциалом обладают прамирацетам и энтроп.

ВПЛИВ ТАУРИН-ВМІСНОГО ПРЕПАРАТУ «КРАТАЛ» НА БІОЕНЕРГЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ ТА ОКСИДАНТНИЙ СТАТУС МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**Звягіна Т. С. ¹, Горбенко Н. І. ¹, Шаламай А. С. ²***¹Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данілевського АМН України», м. Харків; ²НВЦ «Борщагієвський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ.*

Актуальність. Відомо, що малорухливий спосіб життя у сполученні з висококалорійною дієтою спричиняє порушення біоенергетичних процесів та посилення продукції активних форм кисню в мітохондріях, що індукує розвиток

інсулінорезистентності та асоційованого з нею метаболічного дисбалансу. У зв'язку з цим патогенетично обґрунтованим є застосування сполук із антиоксидантною активністю для профілактики та ослаблення основних проявів метаболічного синдрому. Метою роботи було визначення впливу таурин-вмісного препарату «Кратал», якому притаманні виразні антиоксидантні властивості, на біоенергетичні процеси та окислительний статус мітохондрій серця щурів із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Метаболічний синдром індукували 2-місячним надходженням фруктози з питною водою (200 г/л). Дихання мітохондрій реєстрували полярографічним методом із застосуванням закритого кисневого електроду Кларка. За кривими поглинання кисню розраховували швидкість дихання мітохондрій у метаболічних станах 4 та 3 за Чансом (V_4 , V_3) і дихальний контроль (ДК, V_3/V_4). Стан антиоксидантної системи захисту оцінювали за вмістом відновленого глутатіону (ВГ), а інтенсивність вільно-радикального окислення – за рівнем гідропероксидів ліпідів в суспензії ізольованих мітохондрій.

Результати. При визначенні показників дихання ізольованих мітохондрій серця у присутності глутамату й малату було встановлено зменшення швидкості АДФ-стимульованого дихання (V_3) в 1,3 рази ($P \leq 0,05$) й зниження ДК в 1,3 рази ($P \leq 0,05$) в мітохондріях тварин із метаболічним контролем, у порівнянні з інтактним контролем. Застосування «Краталу» сприяло підвищенню ДК за рахунок нормалізації швидкості дихання мітохондрій серця у метаболічному стані 3 у порівнянні з тваринами, які отримували плацебо. Встановлено, що «Кратал» гальмує розвиток оксидативного стресу в мітохондріях серця, про що свідчило зниження гідропероксидів ліпідів ($p \leq 0,05$) та нормалізація ВГ ($p \leq 0,05$).

Висновок. Виявлена здатність «Краталу» відновлювати біоенергетичні процеси та знижувати оксидативний стрес в мітохондріях кардіоміоцитів свідчить про перспективність його застосування з метою профілактики та ослаблення кардіоваскулярного ризику за умов метаболічного синдрому.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АНТИГРИБКОВОЙ АКТИВНОСТИ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ

Иванова Н.Н., Зуева М.И., Коцарь Е.В.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины», г. Харьков.

Актуальность. Исследования влияния антигрибковых препаратов на процессы образования биопленок с помощью определения только морфологических показателей недостаточно характеризуют изменения их процесса жизнедеятельности под влиянием антимикотиков. Поэтому более прогрессивным являются исследования изменений экспрессии генов, связанных с образованием биопленок, на протяжении действия антигрибковых препаратов. Поскольку ген MET3 является одним из ключевых генов, которые контролируют образование биопленок, нами была изучена связь активности данного гена в биопленках под действием антигрибковых препаратов и их липосомальных форм.

Материал и методы. Формирование биопленок *Candida albicans* определяли по методу [1]. После инкубирования биопленок с антимикробными препаратами и их липосомальными формами было проверено наличие РНК, которое транскрибируется из гена MET3, что указывает на экспрессию этого гена. Выделение РНК из биопленок было проведено фенольным методом [2]. Полученные образцы РНК подавали реакции обратной транскрипции для получения кДНК. Далее, после получения кДНК, проводилась полимеразная цепная реакция (ПЦР) на фрагмент гена MET3. Наличие или отсутствия экспрессии гена MET3 определялось по наличию или отсутствию ампликона, фрагмента гена MET3 длиной 295 нм.

Результаты. Было найдено, что действие тербинафина и бензоилпероксида отдельно и в комплексе, а также их липосомальных форм на биопленки грибов *Candida spp.* приводит к угнетению экспрессии гена MET3. Использование липосомальных форм тербинафина и бензоилпероксида приводило к уменьшению их минимально подавляющей концентрации и более эффективному ингибированию активности биопленок *Candida albicans* в сравнении с растворами этих препаратов в ДМСО.

Заключение. Полученные данные показывают, что использование липосомальных антимикотиков и липосомальных антимикробных препаратов является высокоэффективным относительно биопленок грибов *Candida albicans* и дают возможность прогнозировать их использование для повышения эффективности фармакологического действия лечения кожных и системных микозов.

Литература

- 1 Романова Ю.М., Алексеева Н.В., Смирнова Т.Ф. /Журнал микробиол. – 2006.- № 4- С.38-42.
2. http://molbiol.ru/protocol/15_01.html.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА СТУДЕНТОВ В ПРЕДЭКЗАМЕНАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Кабдуалиева Н.Б., Зарипова Л.Н.

Республика Казахстан, АО «Медицинский университет Астана», кафедра патологической физиологии имени В.Г.Корпачева.

Актуальность. Активность вегетативной нервной системы не постоянна, она может меняться под влиянием стрессовых ситуаций, в том числе социально обусловленных. Цель исследования - изучение вегетативного баланса у студентов в течение семестра.

Материалы и методы. Обследовано 88 студентов 2 курса в условиях обычного учебного процесса и рубежного занятия, которое рассматривалось как модель предэкзаменационного стресса (ПЭС). Определялись вегетативный индекс Кердо (ВИК), коэффициент Хильдебранта (КХ) и уровень ситуативной тревожности (СТ) с помощью опросника

Спилбергера, по результатам которого сформированы пять групп: 1 – очень низкий, 2 – низкий, 3 – средний, 4 – высокий, 5 – очень высокий уровень тревожности СТ.

Результаты. В течение семестра очень высокой тревожности не наблюдалось ни у одного из обследуемых студентов, о чем свидетельствовал СТ, равный $1,9 \pm 0,4$. В условиях предэкзаменационного стресса СТ увеличился на 14 % и составил $2,2 \pm 0,4$ усл.ед. Расчет ВИК по группам с различным уровнем СТ показал: у лиц с очень низким уровнем тревожности ВИК отрицательный ($-0,16$), что говорит в пользу ваготонии. Для 2 группы характерна эйтония, поскольку ВИК составлял 0,2. У студентов 3 и 4 группы преобладали симпатические влияния (в 3 группе ВИК = 1,7; в 4 группе – 11,2 усл.ед.). Во время ПЭС отмечалось увеличение ВИК во всех группах. В 1 группе он составил 1,3; во 2 группе – 1,7; в 3 группе – 14,6; в 4 группе – 18,3 усл.ед. Кроме того, в период ПЭС у части студентов был зарегистрирован очень высокий уровень тревожности и выявлена гиперсимпатикотонии (ВИК = +23,1 усл.ед.). Также в период ПЭС у 38% обследуемых были отклонены от нормы значения КХ, что говорит о рассогласовании межсистемного взаимодействия сердечно-сосудистой и дыхательной систем у студентов. Важно, что наибольшие значения КХ были у обучающихся со средним и высоким уровнем СТ. Это отражает преобладание у студентов 3, 4 и 5 групп симпатического тонуса.

Заключение. 1. Предэкзаменационный период характеризуется увеличением уровня социальной тревожности. 2. Высокий уровень социальной тревожности сопровождается симпатикотонией и приводит к дискоординации вегетативного обеспечения респираторной и кардиальной систем, что может негативно сказаться на качестве жизни студента.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ГЕЛЮ «ЛІЗОСТОМ» ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ

Кавушевська Н.С., Тюпка Т.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків.

Актуальність. Гінгівіт – одне з поширених стоматологічних захворювань слизової рота, уражає до 80% дорослого населення і є однією з актуальних проблем сучасної медицини.

Мета дослідження - вивчення впливу гелю «Лізостом» на основі лізоциму на морфологічний стан м'яких тканин пародонту в умовах експериментального гінгівіту.

Матеріали і методи. Експеримент проведено на 40 нелінійних щурах масою 170-190 г, розділених на 4 групи: I – інтактні щури; II – щури з експериментальним гінгівітом; III – гінгівіт + «Лізостом», IV – гінгівіт + препарат порівняння «Метрогіл-дента». Гінгівіт викликали шляхом внутрішньошлункового введення лінкоміцину в дозі 60 мг/кг протягом 5 днів та подальшим локальним ураженням ясен аплікаціями суспензії бджолиної отрути (1 мг/кг) двічі на день протягом 3 днів. Лікування проводили протягом 10 діб.

Результати досліджень Локальне ураження ясен суспензією бджолиної отрути на тлі дисбактеріозу ротової порожнини викликає у більшості щурів ознаки гіпертрофічного гінгівіту, морфологічна картина якого складається з вогнищевої гіперплазії багаточарового епітелію з акантозом та гіперкератозом, дуже помірної запальної реакції у власній пластинці слизової. У ряді випадків мікроскопічна картина вогнищевої гіперплазії епітелію ускладнюється гострим альтеративним запаленням, при якому спостерігали різної виразності некротичні зміни епітелію з вогнищевою десквамацією його, запальну інфільтрацію, некробіотичні зміни у клітинних елементах та мукоїдний набряк волокнистих елементів стромы. Лікувальні аплікації гелю «Лізостом» сприяли або повній зворотності ознак модельованого гіпертрофічного гінгівіту, або зменшували виразність його у щурів порівняно з неліковними тваринами (контрольною патологією). Крім того, гель «Лізостом» повністю запобігав розвитку гострого альтеративного запалення тканин слизової присінку рота. Лікувальний ефект гелю «Лізостом» на даній експериментальній моделі порівняний з таким препаратом порівняння «Метрогіл Дента».

Висновки. «Лізостом» позитивно впливає на морфологічний стан м'яких тканин пародонту при експериментальному гінгівіті.

ВИВЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ БЕЗПЕЧНОСТІ ВЖИВАННЯ КОЗЯЧИХ МОЛОКА ТА СИРУ

Казімірко Н.К., Шаблій Л.М., Перцова Ю.Г., Шабельник О.І., Перфільєва М.Ю., Інкелевич Г.А.

Державний заклад «Луганський державний медичний університет».

Актуальність. В останні роки проблема безпеки сировини та готових харчових продуктів (в тому числі молочних) стає все більш актуальною. Стабільне погіршення екологічної ситуації загрожує тим, що токсикологічна безпека продуктів буде сумнівною. Це, в першу чергу, пов'язано з високим рівнем забруднення молочної сировини токсичними сполуками (важкими металами, пестицидами, нітратами та ін.). Крім того, кіз з приватних господарств володарі часто пасуть поруч з автомобільними та залізничними дорогами.

Мета дослідження. Вивчити показники безпеки вживання козячого молока та виробленого з нього сиру.

Методи досліджень. Ми дослідили козяче молоко, отримане від кіз, яких випасали в трьох умовно виділених зонах: брудній (біля автомобільних доріг), напівбрудній (біля залізниці) та чистій. З досліджуваних зразків виробили сир, який також дослідили на вміст важких металів. Смак, запах, колір, консистенцію та зовнішній вигляд оцінювали органолептично, інші показники – за відповідними нормативними документами.

Результати досліджень. Визначено, що вміст свинцю та кадмію в усіх зонах не перевищував, відповідно, 0,02 та 0,01 мг/л. Найбільший вміст міді визначили в молоці з брудної зони (0,4 мг/л), а цинку (1,54 мг/л) – в напівбрудній зоні. В цілому, максимальні концентрації міді та цинку перевищували мінімальні в 4,3 та в 2,1 рази відповідно. Вміст свинцю

та кадмію у сирі і молоці не перевищував значень 0,02 та 0,01 мг/кг. У всіх досліджених зразках не виявлено інгібуючих речовин, антибіотиків та пестицидів. Вміст нітратів у сировині не перевищував 2,5 мг/л.

Висновки. Не дивлячись на те, що вміст цинку та міді помітно змінювався в залежності від зони випасу кіз, ці значення не наближувались до максимально допустимих значень. Але оскільки козяче молоко та продукти з нього не є єдиним джерелом токсичних речовин, які надходять до організму людини, необхідно по можливості максимально скоротити їх надходження з харчовими продуктами: використовувати сировину з чистих зон та розробити шляхи видалення токсичних речовин з сировини та з готових продуктів.

АКТИВАЦІЯ NF-KB ЯК МОЛЕКУЛЯРНА ОСНОВА ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Кайдашев І.П.

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики, Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава.

В роботах класиків вітчизняної патофізіології відрізняються погляди на поняття «патологічний процес» і «патологічний стан». В сучасних умовах формується сукупність еволюційно нових причинних факторів, які можуть викликати новий патологічний стан (хворобу?), реалізуючись через еволюційно закріплені типові патологічні процеси, але з певною специфічністю. Така група чинників включає в себе зниження фізичної активності, надлишкове надходження з їжею легко засвоюваних вуглеводів, рафінованих жирів, зміну спектру інфекційних агентів тощо.

В результаті проведеного поглибленого аналізу поняття «метаболічний синдром» і його складових доведено взаємозв'язок інсулінорезистентності, хронічного запалення, артеріальної гіпертензії, ендотеліальної дисфункції та дисліпідемії, як проявів одного патологічного процесу, центральною молекулярною основою якого є активація NF-kB.

Аналізуючи сам термін «метаболічний синдром», його не можна визнати вдалим для позначення описуваного стану. Тим більше, не можна розглядати цей патологічний стан як сукупність окремих непов'язаних факторів ризику серцево-судинних захворювань. У даному випадку мова йде про сукупність ознак, які в силу загального механізму виникнення об'єднуються один з одним закономірним і регулярним чином, характеризуючи певний хворобливий стан організму.

Створення такої концепції, її експериментальне та клінічне підтвердження, розкриють широкі перспективи поглиблення знань про патогенез таких поширених захворювань як цукровий діабет 2 типу, ішемічна хвороба серця і атеросклероз, гіпертензія та ожиріння, відповідно намічаючи нові напрямки в експериментальній терапії та фармакології.

ВЗАЄМОДІЯ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ З КОМПОНЕНТАМИ АНГІОТЕНЗИНОВОЇ СИСТЕМИ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-АДРЕНКОРТИКАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ В РЕГУЛЯЦІЇ СТЕРОЇДОГЕНЕЗУ

Калинська Л.М., Ковзун О.І., Грінченко Є.М.

ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України", м. Київ.

Основним принципом регуляції стероїдогенезу є взаємодія багатьох чинників – гормонів, пептидів тощо. Серед них важливе місце займає ангіотензин II (Анг II) та статеві гормони, ефекти яких опосередковують месенджерні каскади різних протеїнкіназ. В дослідках на самцях щурах показано, що через 4 тижні після орхіектомії (ОХЕ) активність ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) – ферменту біосинтезу Анг II в корі надниркових залоз (НЗ) знижується. Ці зміни відбуваються одночасно зі зниженням активності протеїнкінази С (ПКС) та рівня білків в цих залозах. В дослідках з введенням 17 β -естрадіолу (E_2 , 100 мг, протягом 3 діб) інтактним самцям щурам було виявлено суттєве підвищення активності АПФ в корі НЗ. Одночасно з цим встановлено підвищення активності ПКС та індексу маси залоз. Активація АПФ на тлі підвищення рівня РНК і білків спостерігається також в центральних структурах гіпоталамо-гіпофізарно-адренкортикальної системи (ГГАС) – гіпоталамусі, аденогіпофізі і гіпокампі естрогенізованих тварин. Отже, до процесу стимуляції адренкортикальної функції НЗ при дії надлишку естрогенів можуть залучатися компоненти ангіотензинової системи в центральних ланках ГГАС, здійснюючи вплив по паракринному чи/і аутокринному механізми. Подібно до інтактних, введення естрадіолу ОХЕ щурам призводить до активації ПКС, а також підвищення рівня білків в корі НЗ. Однак, на відміну від інтактних, активність АПФ в НЗ цих щурів знижується. Отже, видалення сім'яників суттєво впливає на активність АПФ в корі НЗ та реакцію ферменту на введення естрогенів.

Відома важлива роль ПКС і синтезу білків в опосередкуванні стероїдогенного дії Анг II. Ймовірно, зниження активності АПФ в адренкортикоцитах самців щурів після ОХЕ та одночасне зниження активності ПКС і рівня білків є важливими ланками гальмування процесів стероїдогенезу в НЗ після кастрації, про що свідчить зниження рівня 11-ОКС у плазмі крові. Згідно одержаних даних, важливим чинником індукованого естрадіолом вивільнення АКТГ і кортикостероїдів (за введення E_2 інтактним щурам) може бути активація АПФ, ПКС та біосинтезу РНК і білків в структурах ГГАС. Можна припустити також, що за певних умов (введення E_2 ОХЕ щурам) стероїдогенні ефекти Анг II можуть опосередковуватися іншими месенджерними системами. Отже, статеві гормони модулюють ефекти одного з основних агоністів стероїдогенезу – ангіотензину II, регулюючи активність АПФ і утворення пептиду в різних ланках ГГАС. Дані свідчать також про залучення до цього процесу сигнальної системи, залежної від ПКС та білок-синтезуючого апарату, необхідного для стимуляції стероїдогенезу.

ФЕТУІН-А В КРОВОПЛІНІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Караченцев Ю. І.^{1,2}, Горшунська М. Ю.², Лещенко Ж. А.¹, Гладких О. І.¹, Опалейко Ю. А.¹, Полтораєв В. В.¹
ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України"; Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків.

Актуальність. Фетуїн-А, багатофункціональний глікопротеїн, який у людини виключно секретується гепатоцитами, в останні роки привертає увагу, зважаючи на його потенційний зв'язок із інсулінорезистентністю та захворюваннями, що розвиваються на її тлі. Мета роботи: визначення циркуляторних рівнів фетуїну-А в українській популяції хворих на цукровий діабет 2 типу за урахуванням асоціації із «новітніми» біомаркерами/чинниками кардіоваскулярного ризику.

Матеріали та методи. Досліджено 61 хворого на цукровий діабет 2 типу (тривалість захворювання: $6,29 \pm 0,67$ років, HbA_{1c} : $7,06 \pm 0,18$ %, глюкоза крові натще: $8,97 \pm 0,37$ ммоль/л) та 21 контрольну особу відповідного віку. Циркуляторні рівні фетуїну-А, інсуліну, остеопротегерину та адипоцитокінів проведено за використанням імуноферментних методів (ELISA), інсулінорезистентність розраховували за НОМА (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance).

Результати. Порівняно до контрольних осіб у хворих на цукровий діабет 2 типу з виразним ступенем ($p < 0,001$) інсулінорезистентності, гіпоадипонектинемії (загальний та високої молекулярної ваги адипонектин) та атерогенним метаболічним патерном верифіковано підвищення рівнів фетуїну-А в кровопліні ($125,94 \pm 4,06$ мкг/мл vs. $103,11 \pm 4,44$ мкг/мл; $p < 0,001$), яке було діагностовано також у частини діабетичного загалу без клінічно маніфестованих макроангіопатій за наявності значущого ($p < 0,01$) потовщення «інтима-медіа» сонних артерій. Доведена пряма кореляція із остеопротегерином ($p = 0,0015$).

Заключення. Верифікація підвищених рівнів фетуїну-А у хворих на цукровий діабет 2 типу за включенням діабетичного загалу на доклінічних стадіях макросудинних ускладнень, як і його асоціація із «новітнім» чинником кардіоваскулярного ризику остеопротегерином обґрунтовує доцільність залучення фетуїну-А до комплексу біомаркерів атеросклеропатії (прискореного атерогенезу).

ПОКАЗНИКИ ПОТЕНЦІЙНОЇ ДЕМОГРАФІЇ ЯК ІНДИКАТОРИ РЕЗЕРВІВ ПІДВИЩЕННЯ ТРИВАЛОСТІ АКТИВНОГО ЖИТТЯ

Карташова С.С., Тимченко О.І., Омельченко Е.М., Брезіцька Н.В. Качко Г.О.

ДУ «ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМН України»

Актуальність. Як перший крок у вирішенні завдання виявлення резервів зниження смертності та підвищення тривалості активного життя населення можна розглядати оцінку кількості смертей, яким можна запобігти, тобто показники потенційної демографії: втрачені роки потенційного життя (ВРПЖ), втрати трудового потенціалу, показник глобального тягаря хвороб (в DALY), що вимірюються в людино-роках. Для системи охорони здоров'я в цілому ці показники є найінформативнішими.

Матеріали та методи. Рекомендований ВООЗ, показник ВРПЖ, дозволяє виявити відносну значимість кожного індикаторного стану (причини захворювання чи смерті), порівнювати популяції з різною статеві-віковою структурою та чисельністю населення, більш обґрунтовано, ніж за допомогою традиційних методів, проводити кількісні оцінки збитку від наявного числа передчасних смертей серед населення. Наприклад, якщо людина гине від певного захворювання в 30 років у країні, де середня тривалість життя становить 70 років, то це суспільство втрачає 40 років його потенційного життя. Таким чином, можна підрахувати сумарне число непрожитих внаслідок даної причини смерті років серед населення певного регіону, або держави в цілому. Потім досліджувані індикаторні стани можуть бути проранжовані в порядку значимості втрат для суспільства. Втрачені роки потенційного життя (ВРПЖ) - міра негативного впливу на суспільство передчасних смертей. ВРПЖ між 1 - 70 роками розраховується для населення, яке розглядається через суму добутоків по всім віковим групах кількості померлих від даної причини смерті на величину недожитих років життя померлими в зазначеній віковій групі.

Результати. Аналіз структури смертності в Україні за 2008-2009 рр. показав, що найбільша питома вага серед усіх причин смерті у всього населення належить захворюванням системи кровообігу (ХСК, 1-ше рангове місце), потім йдуть новоутворення (НВУ, 2-ге рангове місце), зовнішні причини (ЗП, 3-те рангове місце), хвороби органів травлення (ХОТ). Серйозне занепокоєння викликає той факт, що досить значиме місце належить класу симптомів, ознак та відхилень від норми, не класифікованих в інших рубриках, що свідчить про недоліки у діагностиці хвороб, в т.ч. і патолого-анатомічної служби. Величини показників смертності чоловіків і жінок по всіх вищевказаних класах хвороб суттєво відрізняються. Звичайний аналіз смертності не дозволяє порівняти соціальні та економічні втрати, які несе суспільство внаслідок смертності від серцево-судинних захворювань при середньому віці померлих, який значно перевищує середню тривалість життя, і від захворювань перинатального періоду, коли смерть настає протягом першого року життя дитини. Для проведення такого роду досліджень необхідно використовувати методи та показники потенційної демографії, що враховують середній вік померлих. Обчислення середнього віку померлих за класами причин смерті дозволяє спрямувати подальше наукове дослідження на ранжування значимості наявних втрат щодо досліджуваних індикаторних станів і, далі, через співставлення його з середньою тривалістю життя та відповідною кількістю випадків смерті визначати вантаж втрачених людино-років. Для всього населення України протягом 2006-2007 рр., 2008-2009 рр. проведено порівняння даних засвідчило, що при перевищенні питомої ваги кількості смертей від ХСК над зовнішніми причинами смерті більш ніж в сім-вісім раз, різниця у числі ВРПЖ між цими двома класами причин складає всього 5 % та 15 % відповідно. Для чоловічого населення держави за 2008-2009 рр. в структурі ВРПЖ втрати від зовнішніх причин смерті становлять 27,57 %, що статистично не відрізняється від втрат ХСК (27,57 %) в той час, коли питома вага

смертей від хвороб системи кровообігу в 4,73 рази перевищує летальні наслідки зовнішніх причин. Питома вага кількості смертей від НВУ співставимі з відповідним показником щодо ЗП: різниця не перевищує 2 %, але ВРПЖ відрізняються більш ніж у 2,61 рази. Для жіночого населення України протягом 2006-2007 рр. та 2008-2009 рр. без врахування XVIII класу причин смертності, пов'язаного переважно з точністю діагностики, перші 4 рангові місця в структурі смертності та показника ВРПЖ співпадають, хоча співвідношення між рівнями відповідних структур суттєво різні. Якщо питома вага числа смертей від хвороб системи кровообігу в 6,67 рази перевищує новоутворення, то відповідні показники ВРПЖ відрізняються тільки у 1,28 рази. Питома вага летальних раків перевищує летальні наслідки зовнішніх причин у 3,42 рази, а співвідношення між показниками ВРПЖ - 1,44. Серед жінок ВРПЖ від деяких інфекційних та паразитарних хвороб перевищує ВРПЖ від хвороб органів дихання в 2,16 раз, хоча для інтенсивних показників за відповідними патологіями співвідношення протилежне. Оцінка та аналіз показника ВРПЖ за областями держави свідчить про те, що у жодному з областей держави ранги значимості показника ВРПЖ за класами причин смерті не співпадають с рангами структури смертності.

Заключення. Аналіз даних дає підстави стверджувати, що середній вік померлих від станів визначених як «Симптоми, ознаки та відхилення від норми, не класифіковані в інших рубриках» та «Хвороб системи кровообігу» на 8,9 року та на 5,9 року більше від середнього віку померлих в Україні за 2008-2009 рр. Зважаючи на такі особливості, значущість втрат за причинами смерті буде суттєво відрізнятися від структури смертності за причинами смерті, як це зазначено вище, якщо розрахувати їх за показником втрачених років потенційного життя.

КОМПЛЕКСНА ОПТИКО-ЛАЗЕРНА ДІАГНОСТИКА ПІОГЕННОГО АРТРИТУ

Кваснюк Д.І., Васюк В.Л.

Кафедра травматології, ортопедії та нейрохірургії, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

Актуальність. Не дивлячись на широкий арсенал розроблених і впроваджених антибактеріальних засобів та хірургічних методик, за даними літератури незворотня втрата функції суглоба внаслідок перенесеного піогенного артриту настає у 25-50% хворих, а летальний кінець спостерігається у 5-15%. Рентгенологічні методи діагностики піогенного артриту: рентгенографія (остеопороз, звуження суглобової щільності, крайові узурації) інформативні з 2 тижня, біологічні: посів на живильне середовище – ефективність складає 75% при Gr+ збудників та 50% при Gr- збудниках, тривалість дослідження складає не менше 72 год. **Мета.** Метою роботи є розробка комплексного спектрофотополариметричного експрес-методу діагностики піогенного артриту.

Матеріали і методи. В дослідженні взяли участь 12 пацієнтів у віці від 16 до 72 років, яким на основі клінічних, лабораторних, рентгенологічних та біологічних методів було виставлено діагноз Піогенний артрит колінного суглобу. Синовіальну рідину набирали шляхом пункції верхнього завороту колінного суглобу до початку лікування, після чого готували мазки та досліджували в лабораторії оптики та спектроскопії ЧНУ ім. Ю.Федьковича. Лазерно – оптичні дослідження проводили шляхом освітлення паралельним ($D = 10^4$ мкм) пучком He-Ne лазером, довжиною хвилі 0,6328 мкм, потужністю 5мВт. У нашій роботі ми використали фазометричний, поляриметричний та спектральний методи. Тривалість комплексного оптико-лазерного дослідження складала 45 – 80 хв.

Результати. Шляхом комплексного оптико-лазерного дослідження синовіальної рідини вдалось встановити, що при піогенному артриті статистичні моменти фазометричних показників знаходяться в межах: середнє $0,87 \pm 0,13$, дисперсія $0,145 \pm 0,023$, ексцес $2,23 \pm 0,36$, асиметрія $2,09 \pm 0,34$; статистичні моменти спектральних показників знаходяться в межах: середнє $0,031 \pm 0,005$, дисперсія $0,38 \pm 0,063$, ексцес $3,48 \pm 0,57$, асиметрія $0,41 \pm 0,073$. Статистичні моменти по азимуту поляризації складають: середнє $1,47 \pm 0,27$, дисперсія $0,21 \pm 0,037$ асиметрія $0,44 \pm 0,069$, ексцес $1,12 \pm 0,24$, та по еліптичності поляризації: середнє $0,73 \pm 0,08$, дисперсія $0,23 \pm 0,037$ асиметрія $1,15 \pm 0,21$, ексцес $0,88 \pm 0,16$. Чутливість та специфічність методів лазерного зондування різні. Найвища чутливість (93%) та специфічність (82%) властиві спектральному методу. Поляриметричний та фазометричний методи дещо поступаються в чутливості та специфічності діагностики піогенного артриту, але переважають у швидкості та простоті технічної реалізації.

Висновки. 1. Піогенний артрит можна діагностувати шляхом оптико-лазерного зондування мазка синовіальної рідини з високою чутливістю (93%) та специфічністю (82%). 2. Експресність методу дозволяє на ранніх етапах розвитку хвороби розпочати комплексне етіопатогенетичне лікування. 3. Планується вивчення оптико-лазерних показників синовіальної рідини при післяопераційних артритах.

ВПЛИВ ЕКЗОГЕННОГО 17 β -ЕСТРАДІОЛУ НА ПОКАЗНИКИ ГЛЮКОЗНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Кіпріч Т.В., Горбенко Н.І., Таран К.В., Іванова О.В., Боріков О.Ю.

ДУ „Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського” НАМН України

Актуальність. Раніше нами було показано, що застосування 17 β -естрадіолу протягом 8 тижнів в оваріектомованих тварин із метаболічним синдромом, індукованим високожировою дієтою, призводить до зниження інсулінорезистентності та поліпшення толерантності до вуглеводів. Вважають, що позитивний вплив 17 β -естрадіолу на вуглеводний обмін може бути обумовлений підвищенням вмісту глюкозного транспортера GLUT4 у плазматичній мембрані міоцитів та опосередкований зв'язуванням гормону з естрогеновим рецептором α . **Метою роботи** було дослідження впливу короткострокового введення екзогенного 17 β -естрадіолу на розвиток інтолерантності до вуглеводів та інсулінорезистентності в оваріектомованих щурів із метаболічним синдромом.

Матеріали та методи. Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої оваріектомії у статевозрілих щурів. Метаболічний синдром індукували за допомогою комбінованої вуглеводно-жирової дієти у сполученні з тиреостатиком.

17 β -Естрадиол вводили перорально у вигляді суспензії за допомогою зонду в дозі 0,2 мг/кг маси тіла один раз на добу протягом 3-х тижнів, починаючи з першого дня експерименту.

Результати. Встановлено, що застосування екзогенного 17 β -естрадіолу протягом 3-х тижнів в оварієктомованих тварин із метаболічним синдромом не тільки не запобігає погіршенню вуглеводного обміну, а навпаки – посилює розвиток інтолерантності до вуглеводів та інсулінорезистентності, підтвердженням чому є зростання площини під глікемічними кривими під час внутрішньочеревного тесту толерантності до глюкози (791,4 \pm 25,0 проти 653,5 \pm 31,8 ммоль/л·хв., P<0,05) та зниження коефіцієнта чутливості до інсуліну (30,2 \pm 3,4 проти 41,7 \pm 2,1 %, P<0,05) у порівнянні з групою, що отримувала плацебо. Отримані результати узгоджуються з даними досліджень, у яких було показано, що короткострокове введення високих доз 17 β -естрадіолу оварієктомованим щурам, на відміну від його тривалого використання, знижує чутливість до інсуліну та експресію і транслокацію GLUT4 в скелетних м'язах унаслідок зв'язування гормону з рецептором в.

Висновки. Короткострокове введення 17 β -естрадіолу посилює розвиток інтолерантності до вуглеводів та інсулінорезистентності в оварієктомованих тварин із метаболічним синдромом, індукованим комбінованою дією у сполученні з тиреостатиком.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДИНАМИКЕ ХРОНИЗАЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ

Клименко Н.А., Руднева Е.А., Литвиненко Е.Ю..

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра патологической физиологии, Харьков.

Актуальность: Закономерности изменений в поджелудочной железе в динамике хронизации воспаления к настоящему времени изучены недостаточно.

Материалы и методы: Нами были исследованы морфофункциональные изменения в поджелудочной железе с использованием гистологического, цитохимических и цитоморфометрических методов исследования на 250 крысах-самцах линии Вистар массой 180-200 г в динамике: острого инфекционного, вторично хронического карагиненового асептического, первично хронического неиммунного и иммунного воспаления.

Результаты: Обнаружено избыточное развитие соединительной ткани в междольковых отделах железы и внутри долек, что, по-видимому, обусловлено нарастающей интоксикацией и снижением иммунологических реакций в организме. Морфометрические исследования также свидетельствуют о нарушении структурных взаимоотношений в железе и снижении функциональной активности ее эндокринной части, поскольку резко уменьшена плотность расположения островков и их площадь. По-видимому, массивное развитие соединительной ткани в железе сопровождается замещением островков Лангерганса, а выраженные склеротические процессы в стенках сосудов способствуют усилению гипоксии и развитию дистрофических и склеротических процессов в ткани железы. Обнаружено, что в динамике хронизации воспаления имеет место значительное снижение белково-синтетической функции в клетках как экзокринной части железы, так и эндокринной (в б- и в- клетках островков Лангерганса), что проявляется увеличением интенсивности реакции на ДНК в ядрах и уменьшением интенсивности реакции на РНК в цитоплазме. Отмечен склероз стенок сосудов с сужением просвета последних, что, очевидно, усиливает нарушение кровообращения в поджелудочной железе и, в свою очередь, потенцирует гипоксию органа.

Выводы: Таким образом, в динамике хронизации воспаления происходит прогрессирующее ухудшение морфофункционального состояния поджелудочной железы, что, по-видимому, в свою очередь, вносит свой вклад в этот процесс.

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Клименко Н.А., Павлова Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. В патогенезе различных заболеваний одну из ключевых ролей играют свободнорадикальные процессы, которые аутокаталитически нарастают в условиях нарушения баланса между продукцией свободных радикалов и механизмами антиоксидантного контроля, оказывая разностороннее влияние на целостность и функции клеточных мембран. Они являются основным молекулярным механизмом повреждений сердца и сосудов стрессорной и ишемической природы. Учитывая активное участие циркуляторной гипоксии при хронической сердечной недостаточности (ХСН) в формировании свободнорадикального статуса организма и патогенетическую роль свободнорадикального окисления как мощного фактора мембранодеструкции, актуальным является исследование эффективности коррекции окислительно-антиоксидантного гомеостаза при ХСН. **Целью** настоящего исследования явилось изучение состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной системы (АОС) после антиоксидантной терапии при ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 18 человек зрелого и пожилого возраста с ХСН в стадии глубоких нарушений гемодинамики, возникшей на фоне ИБС. В качестве антиоксидантов использовали тиотриазолин, который вводили по 2 мл 2,5% раствора внутримышечно два раза в сутки в течение 10 дней, и корвитин, который вводили по 0,5 г, растворенный в 50 мл изотонического раствора NaCl, внутривенно капельно 1 раз в сутки в течение 5 дней, дополнительно к обычной терапии. Контролем служили больные с ХСН в стадии глубоких нарушений гемодинамики после обычной терапии. Определение содержания продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) и

малонового диальдегида (ДК) – и активности ферментов АОС – каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) – в крови проводили спектрофотометрически по стандартным методикам.

Результаты. Уровни МДА и ДК в крови больных ХСН до лечения были повышенными по сравнению с нормой. После лечения с применением антиоксидантов они снижались по сравнению с исходными ($p < 0,01$). Одновременно наблюдалось увеличение активности КАТ ($p < 0,01$) и СОД ($p < 0,05$). После обычной терапии не обнаружено достоверных изменений в оксидантно-антиоксидантной системе.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об активации ПОЛ при ХСН, отсутствии адекватного эффекта от общепринятой терапии и эффективном влиянии терапии с дополнительным использованием антиоксидантов на состояние оксидантно-антиоксидантной системы, что указывает на целесообразность раннего включения антиоксидантов в схему лечения ХСН.

ВЛИЯНИЕ ТИМОГЕНА И ЦИКЛОФЕРОНА НА ПРОЦЕССЫ ИНДУЦИРОВАННОЙ ТН ПОЛЯРИЗАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА НА МОДЕЛИ ОСТРОГО ДИССЕМИНИРОВАННОГО КАНДИДОЗА У ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Клименко Н.А., Коляда О.Н.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальное медицинское и социальное значение имеют разработки методов коррекции, основанные на направленной регуляции иммунных реакций. К радиационно- индуцированным эффектам относятся угнетение иммунологической реактивности и стимуляция системного синтеза TGF- β , что создает условия для поляризации CD4⁺-T- эффекторных механизмов иммунного ответа в направлении Th₁/Th₂/Th₁₇/Th_{reg}.

Материалы и методы. Облучение крыс линии Wistar проводилось ежедневно по 0,5 Gy в течение 3-х суток. Инфицирование животных осуществляли путем внутривенного введения *S. albicans* в дозе $2,5 \times 10^6$ КОЕ. Исследования проводили на 7-е и 14-е сутки после инфицирования. Определяли уровни маркерных цитокинов – IFN- γ , IL-4, IL-17 и IL-10 – в крови, а также показатели клеточной неспецифической резистентности. Иммуномодуляцию осуществляли с использованием различных по механизму действия иммунокорректоров – тимогена и циклоферона.

Результаты. Показано, что позитивный эффект тимогена на течение инфекционного процесса у облученных крыс связан со стимуляцией моноцитарно-макрофагального звена иммунной системы, а также восстановлением баланса IFN- γ /IL-10 и снижением уровня IL-17, что способствовало формированию более эффективного специфического ответа на антигены *S. albicans*. Степень обсемененности внутренних органов и процент животных с генерализованной формой инфекционного процесса были значительно ниже при введении тимогена, чем циклоферона. Недостаточный уровень стимуляции фагоцитоза после введения циклоферона у инфицированных облученных животных снизил скорость элиминации циркулирующих иммунных комплексов и уровень комплемента в крови. О положительном влиянии обоих иммунокорректоров на течение инфекционного процесса у облученных животных свидетельствует отсутствие летальности.

Заключение. В нашей работе представлена модельная система, которая может быть использована для исследования возможностей экзогенного влияния на процесс формирования Th-эффекторных механизмов иммунного ответа.

ОПИОИДНЫЕ ПЕПТИДЫ – ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МОДУЛЯТОРЫ

Клименко Н.А., Литвиненко Е.Ю., Савенко И.А., Перин В.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Актуальность. Опиоидные пептиды и их рецепторы широко распространены не только в центральной нервной системе, но и на периферии, в клетках крови и тканей. В связи с этим, опиоидные пептиды могут усиленно высвобождаться в очаге воспаления, поступать в очаг из крови при экссудации и эмиграции лейкоцитов и быть важными медиаторами или модуляторами воспаления. Целью исследования явилось выяснение роли опиоидных пептидов в патогенезе воспаления.

Материалы и методы. Опыты поставлены на 360 крысах-самцах популяции Вистар массой 180-200 г. Моделью воспаления служил карагиненовый острый асептический перитонит, вызванный внутрибрюшинным введением 5 мг λ -карагинена (“Sigma”, США) в 1 мл изотонического раствора NaCl. Исследовали лейкоцитарную реакцию очага воспаления и периферической крови (количество лейкоцитов, клеточный состав экссудата, лейкоцитарную формулу, функциональную активность лейкоцитов по маркерным ферментам – миелопероксидазе и кислой фосфатазе в нейтрофилах, α -нафтилацетатэстеразе в моноцитах и лимфоцитах), костномозговое кроветворение (общее количество кариоцитов, миелограмму), морфофункциональное состояние тимуса и селезенки (гистологически, морфометрически, иммуногистохимически), тучные клетки перитонеальной жидкости и брыжейки тонкого кишечника (количество и степень дегрануляции).

Результаты. С использованием неселективного блокатора опиоидных рецепторов налоксона показано, что эндогенные опиоидные пептиды ограничивают аккумуляцию и активацию лейкоцитов в очаге и крови и активацию гемопоэза, тимуса, селезенки, тучных клеток. Торможение активации иммунной системы при воспалении сочетается с лимитированием стимуляции клеточных иммунных реакций и дальнейшим усилением – гуморальных; в клеточных иммунных реакциях – с нарастанием хелперной и супрессорной активности с преимущественным повышением супрессорной. С использованием селективных антагонистов опиоидных κ -, μ - и δ -рецепторов (соответственно, норбиналторфимина, CTOP и ICI) (“Sigma”, США) установлено, что в тормозящий эффект опиоидных пептидов на

реакции системы крови, иммунной системы и тучных клеток при воспалении вовлекаются все три основных типа опиоидных пептидов и их рецепторов. При этом роль указанных опиоидных пептидов и их рецепторов зависит от вида лейкоцитов и популяции тучных клеток.

Заключение. Опиоидные пептиды являются противовоспалительными модуляторами.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ СТВОЛОВЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА РЕГЕНЕРАТИВНЫЙ ПРОЦЕСС В КОЖЕ

Ключникова А.И., Лисяный А.Н.

ГУ «Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова НАМН Украины», г.Киев.

Актуальность. Считается, что жировая ткань человека и животных содержит большее количество мезенхимальных стволовых клеток (МСК), чем костный мозг и может служить источником получения этих клеток для клинического применения. МСК получают путем длительного культивирования *in vitro* с определенными факторами дифференцировки. МСК обладают как иммуносупрессивными, так и регенеративно-трансформирующими свойствами в зависимости от условий применения. В тоже время недостаточно изучены свойства исходной стромально-васкулярной фракции клеток жировой ткани, из которой получают эти клетки. Целью настоящей работы явилось изучение влияния адгезивной фракции клеток полученных из жировой ткани на раневой регенеративный процесс в кожи у крыс.

Методы и материалы. Исследования проводились на крысах, у которых из подкожной жировой клетчатки выделяли жировую ткань и получали стромально-васкулярную фракцию по известным методам. После 24 часовой инкубации на пластиковых чашках Петри, прилипшую фракцию клеток, содержащую МСК, вводили крысам, которым была нанесена на коже открытая рана размером 1 см², согласно методике (Н.Л.Курилко, А.К.Киямов, М.А.Иванова и др.,2009).

Результаты исследований. Было проведено 2 серии экспериментов, в первой серии животным через 24, 78 часов после создания раны в область краев раны вводили 1x10⁶ аллогенных клеток, полученных после адгезии. Во второй серии опытов вводили 5-икратно и большую дозу клеток. Установлено, что введение малой дозы аллогенных адгезивных клеток не тормозит регенеративный процесс, тогда как длительное введение больших доз вызывало замедление заживления раны. Средняя продолжительность заживления в контроле составляла 12±1 дней, тогда как в опыте – 15±1 дней. Механизм торможения регенерации до конца не ясен.

Выводы. Введение в область раны адгезивной фракции аллогенных клеток, полученной из жировой ткани, тормозит регенеративный раневой процесс в коже. Это позволяет думать, что наряду с иммуносупрессивными свойствами эти клетки в определенных условиях могут тормозить и пролиферативно-регенеративные процессы в тканях, в частности в поверхностной кожной ране, что существенно расширяет показания к их применению.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВИЗНАЧЕННЯ ТА МОНІТОРИНГА С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА В БІОЛОГІЧНИХ РІДИНАХ ЯК ДІАГНОСТИЧНОГО І ПРОГНОСТИЧНОГО МАРКЕРА ЛОКАЛЬНИХ ТА СИСТЕМНИХ ТКАНИННИХ УРАЖЕНЬ

Коваль Н.М., Глушко Л.В., Павелко Н.М., Бардяк Є.М., Ліснянська І.С. Аксентійчук І.І.,

Івано-Франківський національний медичний університет; Івано-Франківська обласна клінічна лікарня.

Актуальність. За сучасними уявленнями С-реактивний білок (СРБ) вважається не тільки чутливим біомаркером гострої фази запалення - його зростання ініціює імунні механізми прогресування та хронізації локальних і системних судинних, органних уражень запально-інфекційного, деструктивного, пухлинного генезу. Відповідно до традиційних поглядів синтез СРБ відбувається в гепатоцитах, в той же час з'явилися повідомлення про можливість локальної продукції СРБ безпосередньо у місцях ураження. В Івано-Франківському університеті з 2005 року розпочато дослідження наявності та діагностичної значущості змін рівня СРБ в інших за плазму крові біологічних рідинах організму (слина, сеча, спинномозковий ліквор та ін.) при різних патологічних процесах. Мета роботи – було встановлення діагностичного і прогностичного значення змін рівня СРБ у крові та в інших біологічних рідинах при захворюваннях, яким притаманні як локальні, так і системні судинні та органні ураження.

Матеріали та методи. В якості клінічних моделей обрано: пародонтальні хвороби (генералізований пародонтит), захворювання нирок (гострий та хронічний гломерулонефрит, хронічний пієлонефрит), гемобластоз (мієломна хвороба, гострі лейкози). Обстежено 125 хворих (52 чоловіка, 73 жінки) в віці від 18 до 72 років. Рівень СРБ визначали кількісним латекс-аглютинаційним тестом. Референтні значення СРБ для сироватки крові згідно інструкції 5-6 мг/л. Контрольні дослідження проведено у практично здорових осіб: у 32 - в сироватці крові, у 15 одночасно – в слині, у 17 – в сечі.

Результати. У контрольній групі середній рівень СРБ становив 6,0±1,05 мг/л – у сироватці, 6,4±1,12 мг/л – у слині, 6,1±0,77 мг/л – у сечі (СРБ). Моніторинг вмісту СРБ у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит давав змогу контролювати перебіг запального процесу. При загостренні пікове підвищення рівня біомаркера сягало 840±49,39 мг/л (показники СРБ в сироватці крові не перевищували 12 мг/л). Значне підвищення рівня СРБ в сечі, яке в декілька разів перевищувало вміст біомаркера в сироватці крові було зареєстровано у хворих на ренальну патологію. При гемобластозах констатували підйом рівня СРБ в сироватці крові, в сечі та в спинномозковій рідині (гострі лейкозії).

Заключення. Визначення рівня СРБ у біологічних рідинах дозволяє здійснювати ранню діагностику локальних і системних судинних і органних уражень при поліетіологічних патологічних процесах, здійснювати моніторинг їх перебігу і ефективності лікування.

ОСАНКА ДЕТЕЙ ГЛАЗАМИ СТЕРЕОФОТОМЕТРИИ

Кожевникова М.И.* , Скрыпицына Т.Н. , Капустина А.В.** , Фиошин Д.Н.** ,**

* НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН; ** МИИГАуК, г. Москва.

Актуальность. Форму поверхности живого объекта описывают с помощью ее геометрических данных, получаемых или крайне простыми методами, т.е. с малой точностью и значительной вариабельностью, или с помощью неоправданно дорогих методов, часто небезопасных для пациентов. Поэтому актуальность разработки общедоступных современных и безопасных методов для указанной цели сохраняется.

Материалы и методы. Работа проводилась на базе 76 интерната детей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Нарушение осанки, включая сколиоз, регистрировали методом компьютерной стереоскопии (МКС), адаптированным для работы с детьми. Съемку проводили 2 фотокамерами одномоментно. Обработку стереопар снимков, включая построение стереомодели спины ребенка, ее рельефа и расчета его показателей вели по общедоступным программам, в отсутствие ребенка. Информация в виде стереоизображения спины и ее цветового рельефа, может храниться как в базе компьютера, так и на бумажном носителе. Учитывая, что специфика живого объекта требует оценки диапазона вариабельности его данных, проводили 2-3 фотосъемки при соблюдении естественности позы и дыхания. Знание этого диапазона абсолютно необходимо, особенно на этапе сравнительного анализа данных обследований в разное время для корректной оценки вклада именно лечебных процессов.

Результаты. Данные рельефа спины, совмещенного с масштабной сеткой, позволили оценивать: расстояния между любыми точками рельефа с учетом его трехмерной асимметрии; формы равновысоких слоев правой и левой сторон тела, объемы над ними и углы поворота участков тела друг относительно друга, отражающие процессы формирования рельефа во времени и в ответ на лечебные курсы. Особый вклад внес МКС в наблюдение за нормализацией осанки с помощью корсетов. Применение МКС для исследования рельефа лица человека подтвердило, что все приемы оценки рельефов спины в равной степени применимы для оценки его рельефа.

Заключение. Метод компьютерной стереоскопии (МКС), дающий стереоизображение объекта, дополненное цветовой картой его рельефа, позволяет наблюдать и оперативно оценивать динамику рельефа живого объекта в условиях, максимально приближенных к реальности. Учитывая безопасность метода, его можно применять с любой необходимой врачу частотой. Однако следует подчеркнуть, что для корректного проведения подобных работ оператору или врачу необходимо предварительно пройти краткий курс обучения на кафедре фотограмметрии.

ПРОФИЛАКТИКА АЦИЗОЛОМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ СОЛЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Кокаев Р.И.

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г.Владикавказ, Россия.

Актуальность. Вмешательство ртути и кадмия в метаболические и энергетические процессы организма проявляется на различных уровнях организации. Эти эффекты, в первую очередь, затрагивают процессы клеточного дыхания и систему транспорта кислорода кровью. Нами исследовалось профилактическое действие цинкорганического соединения – ацизола на токсические эффекты хлорида ртути и сульфата кадмия.

Материалы и методы. Соли тяжелых металлов вводили подкожно в дозах по 0,1 мг/кг контрольным группам крыс линии Вистар в течение 2-х месяцев. Опытным группам вводили одновременно с металлами ацизол в дозе 30 мг/кг.

Результаты исследования подтвердили наличие выраженных токсических влияний на показатели периферической крови при введении обоих металлов. Отмечено: уменьшение гематокритного показателя, анемия со снижением концентрации гемоглобина, а также цветного показателя (Fi), гемолиз, подтвердившийся повышением концентрации свободного гемоглобина в плазме крови. Гипоксия, а также повышение уровня свободного гема в крови, стали одними из возможных причин активации перекисного окисления липидов, что отмечено по увеличению малонового диальдегида (МДА) и гидроперекисей (ГП) при введении обоих металлов. Реакция антиоксидантной системы была различной: на фоне введения сульфата кадмия увеличение активности каталазы и супероксиддисмутазы (СОД); при введении сулемы, через один месяц – повышение активности ферментов, через два – снижение. Введение ацизола, обладающего антигипоксическим и антиоксидантным действием, нивелировало изменения содержания гемоглобина и гематокритного показателя, привело к небольшому восстановлению осмотической стойкости мембран эритроцитов и уменьшению выраженности анемии и концентрации в плазме крови свободного гемоглобина. Повышение концентрации МДА и ГП было менее выражено, так же, как и активность ферментов, каталазы и СОД, при этом, на фоне введения сулемы, активность их сохранялась повышенной до конца эксперимента.

Заключение. Применение ацизола уменьшает выраженность изменений активности перекисного окисления липидов и гематологических показателей, вызванных действием кадмия и ртути.

ПАТОГЕНЕТИЧНА РОЛЬ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ НЕЙРОІМУНОЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ

Кокіна І.В., Єльський В.М., Зяблицев С.В.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького.

Актуальність. Останніми роками спостерігається не тільки значне поширення atopічного дерматиту, але й підвищення питомої ваги його тяжких, ускладнених та резистентних навіть до комплексної терапії форм, що знижують якість життя пацієнтів аж до інвалідизації. Тому особливої актуальності набуває пошук нових ефективних методів

контролю захворювання, які базуються на поглибленому вивченні патогенетичних механізмів atopічного дерматиту, що є клінічно і патофізіологічно полісиндромною хворобою: постійно накопичуються дані про розвиток широкого спектру позашкірних «атопічних» уражень, нерідко системного аутоімунного характеру. Незважаючи на існування безлічі варіантів моделювання atopічного дерматиту та інших алергічних дерматозів на тваринах, триває пошук нових способів, відмінних від вже існуючих ще більшою подібністю до алергодерматозів людини при високій доступності й відтворності.

Матеріал і методи. Нами розроблено нову експериментальну модель atopічного дерматиту, яку ми застосували для відтворення хвороби у білих щурів з метою комплексного дослідження її патогенезу на основі вивчення стану окремих ланок нейроімуноендокринної системи у динаміці патологічного процесу (Деклараційний патент на корисну модель № 66813; зареєстровано в Державному реєстрі патентів України 25.01.2012).

Результати. Проведені дослідження продемонстрували наявність виразного впливу моделі atopічного дерматиту на вивчені показники функціонального стану нейроімуноендокринної системи з формуванням синдрому нейрогуморальної дизрегуляції як тригерного фактору клінічної маніфестації цієї патології. Моделювання atopічного дерматиту дозволила досягти високої відтворюваності типових для людини змін не тільки у шкірі, але й з боку регуляторних систем організму.

Заключення. Виявлені зміни у комплексі досліджуваних параметрів підтвердили, що контроль та прогнозування перебігу atopічного дерматиту вимагають урахування не тільки імунного стану організму, але й тісно з ним взаємопов'язаного стану нервової та ендокринної регуляції, а також дають підстави для розробки нових ефективних патогенетично обґрунтованих підходів до вирішення цього науково-практичного завдання.

АКТИВНОСТЬ НАД–ЗАВИСИМЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ В ТКАНЯХ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС ПРИ ИХ РЕАКТИВАЦИИ IN VITRO В ПРИСУТСТВИИ НАД

Кокошкина О.А., Запорожченко А.В.

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова

Актуальность. Окислительно-восстановительные процессы являются одними из основных факторов, которые определяют функциональную активность тканей и систем организма. Поэтому, изучение влияния физиологически активных веществ на активность НАД-зависимых дегидрогеназ при условии тотального рентгеновского облучения (РО) приобретает важное значение в плане дальнейших исследований возможности их применения с целью регуляции метаболизма при разных экстремальных состояниях.

Материал и методы. Исследования проведены на крысах линии Вистар. 1 группа - интактные. 2 группа - внутримышечно вводили никотиновую кислоту (НК) в дозе 10 мг/кг массы. 3 группа - подвергали однократному общему РО в дозе 6 Гр. 4 группа - вводили НК в дозе 10 мг/кг массы и подвергали РО в дозе 6 Гр. Через 1 и 6 часов определяли активность электрофоретических изоформ лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в цитозольной, алкогольдегидрогеназы (АДГ) и малатдегидрогеназы (МДГ) в цитозольной и митохондриальной фракции печени, мозга, тонкого кишечника и гемолизате крови. In vitro исследовали прочность удерживания НАД соответствующим апоферментом при добавлении экзогенного НАД к выделенным и очищенным электрофоретическим формам ферментов.

Результаты. Установлено модифицирующее действие РО на электрофоретические формы ЛДГ, МДГ и АДГ в цитозольной и митохондриальной фракциях тканей, вызывая как снижение активности, так и появление новых изоформ в печени, мозге, тонком кишечнике. Добавление НАД к выделенным и очищенным электрофоретическим формам ЛДГ, МДГ и АДГ в большинстве случаев приводило к увеличению активности этих ферментов в зависимости от ткани, особенно при РО, что свидетельствует о значительном снижении прочности связи апофермента с НАД в этой группе. Введение НК, в какой то степени, способствовало увеличению прочности связи НАД с апоферментом.

Заключение. Наличие большего количества изоэлектрофоретических форм МДГ, АДГ и ЛДГ может быть обусловлено наличием множественных молекулярных форм ферментов и посттрансляционными модификациями полипептида в связи с модифицирующим действием РО на организм. Установлено существенное влияние НК на активность исследуемых дегидрогеназ и, что особенно важно, показана возможность увеличения прочности связи НАД с соответствующим апоферментом при тотальном РО.

ВИВЧЕННЯ ЗМІН ІНТЕГРАТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ МІОКАРДА

Колдунов В.В., Козлова Ю.В., Богданова О.О.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра патологічної фізіології.

Актуальність Зараз відомо, що наявність психічної патології у хворих з первинно серцево-судинними захворюваннями не тільки ускладнює перебіг та терапію цих розладів, але й скорочує тривалість життя хворих, призводить до інвалідизації. При цьому механізми впливу посттравматичного стресового розладу (ішемія міокарда) та інших психопатологічних станів на серцево-судинну систему залишаються недостатньо вивченими й погано зрозумілими.

Матеріали та методи: Ішемія міокарда моделювалась на білих статевозрілих щурах шляхом введення адреналіну 0,18% в дозі 0,8 мг/кг внутрішньом'язово. Дослідження поведінки тварин проводили за стандартним методом відкритого поля «ВП», після кожного тестування поведінки за методом «ВП» проводився запис ЕКГ з використанням Кардіолаб – 2000.

Результати. На ЕКГ тривалість зубця Р, PQ, RR була менша в дослідних щурів на всіх етапах гострого періоду. Ширина інтервалу QRS в гострому періоді майже не змінювалась, але був вірогідно вище (на 18%) контрольного

значення на 7-у добу. На ЕКГ в шурів дослідної групи реєструвались порушення провідності та збудливості міокарду, що свідчить про наявність в шурів дослідної групи масивного ішемічного ушкодження міокарда, які негативно позначилося на інтегративній функції центральної нервової системи. Ці зміни були виявлені нами за допомогою тесту «ВП». Так, вже через 1 годину після введення адреналіну в шурів експериментальної групи спостерігались зменшення рухової та дослідної активності. Через 24 години в шурів зросла дослідна активність та емоційно вегетативне реагування на подразник. На 7-у добу вірогідних ознак змін в поведінці дослідних тварин не виявлено.

Висновки. Таким чином, наявність вірогідних ознак змін поведінки при моделюванні міокардіальної дисфункції з вірогідними ознаками ушкодження міокарда свідчать про певний зв'язок між наявністю функціональних розладів ЦНС та серцево-судинними захворюваннями, за умов відсутності психічних розладів, не пов'язаних саме з соматичним захворюванням.

ДОСЛІДЖЕННЯ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ ТА СМЕРТНОСТІ ТВАРИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ МОДЕЛЮВАННІ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

Колдунов В.В., Бібікова В.М.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Актуальність. Однією із провідних причин смертності в наш час в економічно розвинутих державах є судинне пошкодження головного мозку, яке складає приблизно 14%. Щорічно в світі від мозкового удару потерпають більше 16 млн. людей.

Матеріали і методи. Статевозрілі лабораторні шури лінії Вістар обох статей в кількості 40 особин, вагою від 220 до 400 грамів. Експеримент проводиться п'ятьма групами: I – псевдооперовані (n=8); II і III – шури, яким проводили експериментальний інтрацеребральний інсульт, вводючи аутокров у внутрішню капсулу з мінімальним пошкодженням неокортекса в праву півкулю (n=8) і ліву півкулю (n=8) відповідно; IV – середній ступінь тяжкості справа (n=8); V – середній ступінь тяжкості зліва (n=8). Показниками для аналізу стали смертність та неврологічний дефіцит.

Результати. При введенні аутокрові в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла (легкий ступінь ураження) загальна смертність експериментальних тварин внаслідок крововиливу в гострому періоді (1 доба) складає 30% (правосторонній інсульт – 12%, лівосторонній - 18%). У відстрочений період смертність не зростає. При дозі введення аутокрові 0,2 мл на 100 г маси тіла (середній ступінь ураження) загальна смертність експериментальних тварин внаслідок крововиливу в гострий період складає: загальна смертність – 48% (правосторонній інсульт – 20%, лівосторонній – 28%), і найвірогідніше пов'язана з функціональною і морфологічною перевагою кори головного мозку. Після моделювання правостороннього геморагічного крововиливу (клітка - 1) в головний мозок у експериментальних тварин спостерігався парез у 33,3% піддослідних; больовий, хапальний, рефлекс згинання та перевероту, реакція здригання та зінічна реакція присутні у 100% тварин. Рефлекс постановки лап на опору присутній у 76,7% піддослідних тварин. Після моделювання лівостороннього геморагічного інсульту (клітка - 2) головного мозку парез не виявлений у жодної тварини. Всі рефлекси збережені у 100% піддослідних тварин.

Висновки. При вивченні неврологічного дефіциту визначається чітка кореляція між кількістю аутокрові, що вводилася у внутрішню капсулу, зі ступенем ураження ЦНС. Чим більша кількість аутокрові, що вводилася, тим важче ступінь ураження, тим яскравіше виявляється симптоматика неосередкових змін з боку ЦНС та неврологічний дефіцит.

ВЛИЯНИЕ ЛАПРОТА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ ЯЗВЕ РОГОВИЦЫ

Колесников А.В., Шулькин А.В., Баренина О.И.

ГБОУ ВПО РязГМУ Минздравоохранения России.

Актуальность. Несмотря на применение современных антибактериальных препаратов, частота осложнений гнойных язв роговицы остается высокой, что делает необходимым разработку принципиально новых подходов к фармакотерапии данной патологии.

Цель - изучить влияние лапрота на выраженность окислительного стресса при экспериментальной гнойной язве роговицы.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 51 половозрелом кролике-самце породы шиншилла, средней массой 3500±200 г. 3 интактных кролика (6 глаз) служили контролем. На 48 кроликах моделировали стафилококковую гнойную язву роговицы по методике Н.А. Адамовой (1999), которых в последующем разделяли на 2 группы. 1 группа – стандартное лечение гнойной язвы, включающее в себя инстилляцию ципрофлоксацина 2 раза в день. 2 группа - экспериментальное лечение – к стандартной терапии прибавляли инстилляцию лапрота (лактоферрин) 4 раза в день по 2 капли. Каждая группа включала в себя 8 серий опытов – гнойная язва роговицы на 1, 2, 3, 5, 7, 14, 21 и 28 сутки после поражения. В каждой серии было по 3 кролика (6 глаз). В конце эксперимента животных забивали методом газовой эмболии. Для исследования забирали роговицу. В ее гомогенате определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА), уровень безбелковых тиоловых групп (SH-группы), активность глутатионпероксидазы (ГП), супероксиддисмутазы (СОД), глутатион-S-трансферазы (ГТ). Результаты обрабатывали статистически тестом ANOVA, межгрупповые различия определяли по критерию Ньюмена-Кейсла.

Результаты. Развитие экспериментальной гнойной язвы на фоне стандартной антибиотикотерапии сопровождалось повышением концентрации МДА с 1 по 5 сутки эксперимента, снижением содержания безбелковых SH-групп со 2 по 7

сутки исследования и уменьшением активности ГП на 5 и 7 сутки, СОД – с 1 по 7 сутки, и ГТ - на 3 и 5 сутки. У животных 2 группы по сравнению с показателями 1 группы наблюдалось снижение уровня МДА на 3 и 5 сутки патологии, повышение концентрации безбелковых SH-групп на 5 и 28 сутки, увеличение активности ГП на 1 и 2 сутки, активности СОД – на 2 и 3 сутки, и активности ГТ – со 2 по 5 сутки.

Заключение. Применение лапрота в комплексной терапии экспериментальной стафилококковой гнойной язвы роговицы значительно снижает выраженность окислительного стресса.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В ЛЕГЕНЯХ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ.

Колішецька М. А.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Актуальність. Бронхіальна астма (БА) є однією із найбільш актуальних проблем медицини. Питома вага БА складає від 0,6 до 2 % від усієї патології органів дихання. Патогенез БА є складним і до кінця не з'ясованим. Тому метою нашого дослідження є вивчення особливостей змін церулоплазміну (ЦП) в легенях морських свинок у динаміці розвитку експериментальної БА.

Матеріали і методи. Досліди проводились на 40 морських свинках (самці) масою 180 – 220 г, поділених на 5 дослідних груп по 8 тварин у кожній. До I групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до II - тварини з експериментальною БА (5-а доба), до III – морські свинки з експериментальною БА (19-а доба), до IV - тварини з експериментальною БА (26-а доба), до V - мурчак на 33-ю добу експерименту. Експериментальна модель БА відтворювалась на морських свинках методом В.І. Бабича (1979). Усім групам морських свинок проводили визначення ЦП за методом В.Г. Колб, В.С. Камишніков (1982). Цифрові результати опрацьовані статистичним методом з використанням критерію Стюдента.

Результати. Під час експерименту спостерігалася зміна активності церулоплазміну в легенях морських свинок у динаміці розвитку експериментальної БА. Так, на 5-у добу експериментальних досліджень у мурчаків ЦП зріс на 25,6% ($p < 0,05$) у порівнянні з I групою. Пізніше, на 19-у добу спостерігаємо активність даного показника на рівні контрольної групи. На 26-у добу вже відмічається зниження ЦП на 19,6% ($p < 0,05$) в порівнянні з інтактною групою тварин, на 33-ю добу продовжує зменшуватись на 42,3 % ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем.

Висновки. Отримані результати свідчать про початкове збільшення активності церулоплазміну, як можливу компенсаторну реакцію, і подальше пригнічення окремих компонентів антиоксидантної системи в легенях морських свинок за умов експериментальної бронхіальної астми.

О РОЛИ НАРУШЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В РАЗВИТИИ ПОМУТНЕНИЙ ХРУСТАЛИКА ПРИ ДЕЙСТВИИ КАТАРАКТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

Коломийчук С.Г., Леус Н.Ф.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины».

Актуальность. Среди заболеваний органа зрения, приводящих к ограничению трудоспособности, лидирующее место занимает возрастная катаракта. Большое количество экзогенных и эндогенных факторов различной природы могут вызывать развитие помутнения хрусталика и определяют сложность патогенетических механизмов развития катаракты. С целью выявления закономерностей, которые могут обуславливать нарушение рефракционных свойств хрусталика, исследовали ряд показателей окислительно-восстановительных процессов, координирующих различные пути метаболизма, в том числе соотношение анаболических и катаболических путей обмена, в тканях при действии катарактогенных факторов.

Материал и методы. Кролики породы Шиншилла получали облучение светом высокой интенсивности (ежедневно в течение 23 недель, 350-1150 нм, 30 мВт/см), аминотриазол - ингибитор каталазы (перорально 100 мл 0,2% раствор на кг массы ежедневно) и сочетание этих двух факторов. Клинические наблюдения за состоянием хрусталика проводили, используя фотощелевую лампу. В тканях глаза, крови и печени определяли активность лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, НМН-аденилтрансферазы, НАД-киназы и ферментов деградации НАД(Ф). Учитывая концентрацию окисленных (пируват) и восстановленных (малат, лактат) субстратов лактат- и малатдегидрогеназных систем, рассчитывали соотношение свободных НАД/НАДН и НАДФ/НАДФН пар.

Результаты. При действии катарактогенных факторов, особенно при условии их сочетания, в крови, печени и хрусталике выявлено нарушение активности лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и ферментов синтеза и деградации НАД(Ф). В хрусталике, стекловидном теле, камерной влаге и печени кроликов с катарактой отмечали нарушения уровня лактата, пирувата и малата, что, в свою очередь, приводило к изменению редокс-состояния свободных НАД/НАДН, НАДФ/НАДФН пар и направленности метаболических процессов - энергетического обмена и липолиза.

Выводы. Развитие помутнений в хрусталике при условии действия катарактогенных факторов сопровождается перераспределением субстратов лактат- и малатдегидрогеназных систем и, как результат, нарушением метаболического статуса никотинамидных коферментов в хрусталике и в организме в целом, что является одним из факторов возникновения и скорости прогрессирования катаракты.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСОВ БИОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ТКАНЯХ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС

Коломийчук¹Т.В., Карпов¹Л.М., Черно²Н.Г.

¹Одесский национальный университет имени И.И.Мечникова; ²Одесская национальная академия пищевых технологий.

Актуальность. В настоящее время актуальной задачей остается поиск и разработка новых биогенных комплексов и средств, способствующих повышению уровня антиоксидантной защиты организма, а также возможности смягчения или устранения негативного действия свободных радикалов при радиационном поражении организма.

Целью наших исследований явилось изучение влияния хитинпротеинового (ХПК) и каротино-токоферолового (КТК) комплексов на активность ферментов антиоксидантной защиты тканей крыс при однократном тотальном рентгеновском облучении 5 Гр.

Материал и методы. Исследования были проведены на нелинейных половозрелых крысах-самцах. Не подвергались воздействию интактные крысы и животные, получавшие комплексы биогенного происхождения. Для определения эффективности профилактического использования КТК и ХПК животным до и в течение 30 суток после рентгеновского облучения давали соответствующий комплекс. ХПК содержал каротиноиды, фенольные компоненты, белки, липиды, хитин и золу. В состав КТК входил комплекс пищевых волокон, каротиноидов и эссенциальных фосфолипидов. Одноразовое тотальное облучение осуществляли с использованием гамма-терапевтического аппарата «Агат – С» (общая поглощенная доза 5 Гр). На 30 сутки после облучения у крыс всех групп определяли активность глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы в крови, сердце, печени и тонком кишечнике.

Результаты. Исследование показало, что тотальное облучение животных в поглощенной дозе 5 Гр вызвало интенсификацию процессов перекисного окисления липидов в тканях крыс, о чем свидетельствовало достоверное повышение активности каталазы и глутатионпероксидазы в исследуемых тканях, а активности СОД – в печени и тонком кишечнике по сравнению с показателями крыс интактной группы. Использование КТК способствовало нормализации активности ферментов, что свидетельствовало о восстановлении прооксидантно-антиоксидантного баланса в организме животных на 30 сутки после облучения. Использование ХПК обусловило менее выраженный, но значимый эффект, так как комплекс обладает не только энтеросорбционным, но и антиоксидантным действием.

Заключение. Таким образом, применение КТК и ХПК способствовало нормализации и стабилизации активности антиоксидантных ферментов в изучаемых тканях облученных животных.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ НА МОДЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ КУЛЬТУРЫ МАКРОФАГОВ IN VITRO И IN VIVO.

Коляда Т.И., Коляда О.Н., Литвиненко Е.Ю.

ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова АМН Украины».

Актуальность. Ключевым вопросом радиобиологической безопасности является оценка прямых и непрямых иммуотропных эффектов ионизирующего излучения. На не прямое биологическое воздействие указывают данные о способности сыворотки, полученной от подвергшихся облучению лиц вызывать хромосомные повреждения в культуре лимфоцитов, аналогичные тем, которые наблюдались у выживших после взрывов атомных бомб и аварий на АЭС, а также пациентов с хромосомной нестабильностью и воспалительными синдромами (Morgan WF., Coates PJ, Lorimore SA, Wright EG., 2003,2008).

Материалы и методы. Исследования проводились на культурах как изолированных макрофагов, так и комбинированных с лимфоцитами, полученными от интактных и облученных животных. Облучение крыс линии Wistar проводилось ежедневно по 0,5 Gy в течение 3-х суток. Определяли уровни таких маркерных цитокинов, как *TGF- β* , *IFN- γ* , *IL-4*, *IL-17* и *IL-10* в супернатантах культур клеток.

Результаты. На модельных системах культуры макрофагов *in vitro* и *in vivo* показано, что уровень продукции макрофагами цитокинов у облученных и необлученных животных не имеют существенных различий. Различия в синтезе про- и противовоспалительных цитокинов в культуре макрофагов в комбинации с лимфоцитами и их продуктами от интактных и облученных животных свидетельствуют об их участии отложенных и непрямых эффектах, потенциально опасных реакциями воспалительного типа по сравнению с индукцией противовоспалительного фенотипа.

Заключение. Радиоиндуцированная недостаточность макрофагальной системы, наблюдаемая *in vivo* представляет собой результат влияния гемопозитического окружения на повреждений и является вторичным по отношению к радиационному поражению.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ, ВИКЛИКАНОГО ГЛУТАМАТОМ НАТРІУ

Кондро М.М.*, Боднар П.М.**, Берегова Т.В.***, Фалалєєва Т.М.***, Михальчишин Г.П.***, Кобиляк Н.М.**

* Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького; ** Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; *** Київський національний університет імені Тараса Шевченка.

Актуальність. Найважливіша роль у розвитку жирової хвороби печінки належить ожирінню. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, ожиріння набуває характер епідемії: близько 1,7 млн. осіб на планеті мають надмірну масу тіла, що безумовно пов'язано з низьким рівнем фізичної активності, зростанням в раціоні висококалорійних продуктів, а також безконтрольне використання харчових добавок, насамперед, глутамату натрію (ГН). У зв'язку з

цим метою роботи було дослідити морфологічні зміни у печінці щурів за умов експериментального ожиріння, викликаного ГН.

Матеріали та методи. Дослідження були проведені на 30 щурах, що були розділені на 3 групи. I – інтактний контроль (4-х місячні щури). Новонародженим щурам II та III групи підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили плацебо (фізіологічний розчин) або ГН (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Через 4 місяці тварин декапітували та видаляли печінку, яку обробляли стандартними гістологічними методами, зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином та ван-Гізеном, аналізували на світлооптичному рівні. Для підтвердження діагнозу використовувалась шкала активності неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD activity score — NAS), що представляє комплексну оцінку морфологічних змін (по Brunt, 2001) в балах і об'єднує такі критерії, як стеатоз (0-3), лобулярні запалення (0-2) і балонну дистрофію гепатоцитів (0-2). Сума балів менше 3 дозволяє виключити неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), а понад 5 свідчить про його наявність.

Результати та їх обговорення. У щурів I та II групи констатовано стан норми. У III групі балкова структура часточок зберігалась, проте в гепатоцитах спостерігаються ознаки жирової дистрофії по типу дрібнокраплинного ожиріння (дрібнокраплинний стеатоз). Накопичення множинних жирових вакуоль в гепатоцитах зміщують ядро до периферії клітини та займають площу більше 60% ($p < 0,01$). В перичелюлярному просторі – слабо виражена моноцитарно-макрофагальна інфільтрація, набряк. По шкалі NAS в III групі тварин виявлено від 2 до чотирьох балів, що свідчить про наявність неалкогольного стеатогепатозу. Посилення фіброгенезу не спостерігалось.

Заключення. За умов експериментального ожиріння, викликаного ГН, спостерігалися морфологічні зміни у печінці щурів, характерні для неалкогольного стеатогепатозу.

СТАДІЙНІСТЬ РОЗВИТКУ ПАТОХІМІЧНИХ КАСКАДІВ ПРИ СИНДРОМІ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В РАНЬОМУ ПЕРІОДІ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Коровка С.Я., Зябліцев С.В.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

Актуальність. Головною рисою сучасного травматизму є переважання питомого обсягу черепно-мозкової травми (ЧМТ), яка є безпосередньою причиною розвитку травматичної хвороби головного мозку. Серед осіб молодого віку вона стійко посідає перше місце в структурі летальності. Визначення динаміки патохімічних розладів при травматичній хворобі головного мозку та встановлення стадійності процесу, загальних закономірностей його розвитку дозволять сформулювати концепцію розвитку синдрому посттравматичної ендогенної інтоксикації.

Матеріал і методи. ЧМТ моделювали за моделлю Сельского В.М., Зябліцева С.В. (2005). Протягом 14 діб після травми визначали вміст у сироватці крові та у тканинах головного мозку (у гомогенатах кори, гіпоталамічної ділянці і стовбура головного мозку) дієвих кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), а-токоферолу (а-ТФ), маркерів ендогенної інтоксикації – молекул середньої маси (МСМ), а також активність супероксиддисмутази (СОД), каталази, катепсину Д (КД), крім того активність фосфатаз: кислої (КФ-аза) та лужної (ЛФ-аза), трансаміназ (АлАТ і АсАТ).

Результати. Аналіз даних показав, що вже з перших часів після моделювання ЧМТ на системному та органному рівнях формувався синдром посттравматичної ендогенної інтоксикації. Він починався з накопичення в крові та тканинах головного мозку ДК і МДА. Це запускало пошкодження клітинних мембран та приводило до розвитку гиперферментемії і накопичення у крові МСМ. Розвиток синдрому ендогенної інтоксикації відбувався поетапно: по-перше, – накопичення у тканинах мозку продуктів ПОЛ, далі – підвищення активності КД; надалі (3 години після травми) – активація тканинної КФ-ази; а ще пізніше (за 12 годин) різке збільшення активності КФ-ази у крові. Мале місце виснаження антиоксидантних систем, яке починалося із зниження активності ферментів (СОД та каталази), а потім відмічено різке виснаження тканинних резервів а-ТФ.

Заключення. Таким чином показано, що надмірне накопичення продуктів ПОЛ та токсинів, системна гиперферментемія поруч з прогресуючим виснаженням антиоксидантних ферментних систем та запасів а-ТФ в тканинах є загальнопатологічною закономірністю перебігу травматичної хвороби головного мозку.

NF-кВ- ТА NO-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ НАДМІРНОМУ УТВОРЕННІ В ОРГАНІЗМІ ОКСИДУ АЗОТУ

Костенко В.О., Соловйова Н.В., Ляшенко Л.І., Талаш В.В., Єлінська А.М., Сорокін Б.В., Хміль Д.О., Шаталін Б.О.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

Актуальність. В останні роки виявлено, що про- і протизапальний характер дії оксиду азоту (NO) залежить від його здатності впливати на NF-кВ-залежні процеси. Ядерний фактор кВ відіграє важливу роль в регуляції експресії багатьох генів, що беруть участь у виживанні клітин, імунитеті, запаленні, активує індукцибельну NO-синтазу (iNOS). Крім того, NO безпосередньо впливає на експресію NF-кВ-залежних генів. Метою роботи було з'ясування впливу надлишкової кількості NO на NF-кВ-опосередковані порушення окиснювальних процесів в організмі лабораторних тварин при моделюванні експериментального метаболічного синдрому (МС) і хронічної інтоксикації нітратом натрію.

Матеріал і методи. Дослідження були проведені на 120 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г. МС, що супроводжується підвищенням вироблення NO de novo внаслідок зростання активності iNOS, моделювали шляхом утримання тварин на раціоні, що включає 29% рослинних і тваринних жирів і фруктозу (2 г/100 г маси) протягом 60 діб. Модель надлишкового утворення NO з екзогенних попередників відтворювали шляхом щоденного введення нітрату натрію в дозі 200 мг / кг протягом 30 діб. В якості інгібітора NF-кВ використовували метформін у вигляді

субстанції виробництва «Harman Finocem Ltd» (Індія). У різних органах (аорті, печінці, сім'яниках, пародонті, слинних залозах) і крові щурів оцінювали продукцію супероксидного аніон-радикала (O_2^-), процеси пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантного (АО) захисту, а у стегнових кістках – вміст мономерів глікопротеїнів і протеогліканів органічного матриксу.

Результати. В ході дослідження були відмічені неоднозначні ефекти NO, що утворюється з різних джерел. Порівняно незначні концентрації NO, що виробляються конститутивними NO-синтазами, виявляють властивість обмежувати NF-κB-залежну продукцію O мітохондріями та мікосомами, пригнічують деполімерізацію глікопротеїнів та протеогліканів. Великі концентрації NO, які утворюються при введенні екзогенних донаторів і активації iNOS, навпаки, сприяють виробленню O, що супроводжується активацією ПОЛ і зниженням активності АО ферментів (супероксиддисмутази, каталази). Виявлено значну патогенетичну роль NO-синтазного шляху утворення NO при введенні екзогенних його донаторів. Введення інгібітора NF-κB метформіну обмежує продукцію O знижує інтенсивність пероксидації.

Висновки. Зниження активності конститутивних NO-синтаз при продукції великої кількості NO з екзогенного попередника і гіперекспресії iNOS при відтворенні MC супроводжується активацією NF-κB-залежних шляхів порушення окисного метаболізму та дезорганізації сполучної тканини.

МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ L-АРГІНІНУ, ІММОБІЛІЗОВАНОГО НА ШОВНОМУ МАТЕРІАЛІ, НА СТАН БЛІКОВО-ВУГЛЕВОДНИХ КОМПЛЕКСІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ЗОНИ ТОНКОКИШКОВОГО АНАСТОМОЗУ

Костенко В.О., Діхтенко Т.Г.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава.

Актуальність. У попередніх дослідженнях ми показали, що введення L-аргініну у складі модифікованого шовного матеріалу виявляє системну стреспротективну дію, прискорення процесів загоєння паравульнарних тканин після резекції тонкої кишки внаслідок гострої тонкокишкової непрохідності. Проте механізми дії L-аргініну на репаративні та системні відновлювальні процеси залишаються нез'ясованими – чи це є ефекти, опосередковані певними NO-синтазами (конститутивними, індукційними), аргіназа-залежними процесами чи їхньою комплексною дією?

Матеріал і методи. Дослідження були проведені на 40 білих щурах лінії Вістар масою 180-220 г. Відтворювали модель оперативного втручання (наркоз, лапаротомія, резекція кишки, формування тонкокишкового анастомозу) із застосуванням L-аргініну у складі синтетичної хірургічної нитки (полігліколевої кислоти) на тлі введення - відповідно неселективного інгібітора аргіназ (норваліну), неселективного інгібітора NO-синтаз (NOS) – метилового ефіру нітро-L-аргініну (L-NAME), селективного інгібітора нейрональної NOS (nNOS) – 7-нітроіндазолу (7-NI) - та селективного інгібітора індукційної NOS (iNOS) – аміногуанідину. Усі сполуки вводилися внутрішньоочеревинно за 20 хв до початку оперативного втручання. Евтаназію тварин проводили під ефірним наркозом через 3 доби після операції. У тканинах зони тонкокишкового анастомозу досліджували вміст мономерів глікопротеїнів та протеогліканів - фукози, нез'язаної з білками, N-ацетилнейрамінової та гекуронових кислот.

Результати. Застосування у складі шовного матеріалу L-аргініну покращує стан кишкового бар'єра у зоні тонкокишкового анастомозу шляхом обмеження процесу деполімерізації фуко-, сіалоглікопротеїнів та протеогліканів тонкої кишки. Цей ефект L-аргініну скасовується при введенні інгібітора аргіназ (норваліну), неселективного інгібітора NOS (L-NAME), селективного інгібітора нейрональної NOS (7-NI). Введення селективного інгібітору iNOS (аміногуанідину) істотно не впливає на зазначені ефекти L-аргініну.

Висновки. Здатність L-аргініну, введенного у складі синтетичного розсмоктувального шовного матеріалу, обмежувати дезорганізацію сполучної тканини в зоні тонкокишкового анастомозу опосередковується через аргіназний шлях та активність нейрональної NOS.

К ПАТОГЕНЕЗУ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Котюжинская С.Г.

Одесский национальный медицинский университет.

Атеросклероз в настоящее время является одной из наиболее острых и важных проблем, связанных со здоровьем человечества. Этиология и патогенез атеросклероза сложны и не вполне выяснены. В последние годы первичным считают изменение сосудистой стенки, а отложение липидов в ней рассматривают как последующий процесс. До сих пор не существует стройной теории, объясняющей причину и механизм развития этого заболевания, и можно говорить лишь об отдельных сторонах патогенеза, подвергшихся, особенно в последнее время, детальному изучению.

В основе развития атеросклероза лежит нарушение липидного обмена. При нормальном обмене уровень экзогенного холестерина и эндогенный синтез находятся в тесной связи с его выделением и степенью распада. При нарушении обмена такая взаимосвязь изменяется. Этим и определяется роль пищевого холестерина в патогенезе атеросклероза. При этом пищевой холестерин имеет особенно большое значение не столько в развитии атеросклероза, сколько в его последующем течении, когда обмен уже нарушен. Нарушение липидтранспортной системы характеризуется патологией липазы липопротеидов. Дефектный фермент в периферических тканях (например, в мышцах, жировых клетках) не способен «забирать» триглицериды из хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности, что приводит, в свою очередь, к увеличению концентрации триглицеридов и прогрессированию атеросклероза.

Изменения в стенке сосудов (возрастная перестройка, утолщение внутренней оболочки и увеличение количества основного вещества, повышение содержания гликозаминогликанов, состояние проницаемости стенки сосудов и др.)

играют важную роль в отложении липидов в ней, о чем свидетельствуют как экспериментальные, так и клинические данные. Это объясняет, в частности, характерную очаговую локализацию атеросклеротического процесса, в тех сосудистых бассейнах, которые в течение жизни человека выдерживают более высокую функциональную или травматическую нагрузку.

Существуют данные, предполагающие значение функционального состояния соединительной ткани в развитии атеросклероза, поскольку известна ее ведущая роль в обмене жиров и холестерина. В последнее время указывают на особую роль тканевых базофилов (тучных клеток), с функцией которых связана выработка гепарина, обладающего, в частности, антилипемическим действием.

Таким образом, развитие атеросклероза, по современным представлениям,— это весьма сложный процесс, в котором принимают участие разнообразные факторы, значение каждого из которых еще в должной мере не выяснено.

ОДНОТИПНІ МЕХАНІЗМИ КАРДІО-І НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ ЗА ІНДУКЦІЇ АПОПТОЗУ

Коцюрба А.В., Коркач Ю.П., Гридіна Н.Я., Таланов С.О., Струтинська Н.А., Сагач В.Ф.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України".

Актуальність. Однією із важливих проблем сучасної біології є розкриття сигнальних механізмів, які запускають захисні генні каскади. Пошкодження програм виживання та апоптозу, ключовою ланкою яких є відкриття мітохондріальної пори МРТР, має за наслідок як нерегульовану проліферацію (канцерогенез), так і дисфункцію органів внаслідок масованого апоптозу/некрозу клітин за різних патологічних станів.

Матеріали і методи. Біохімічні дослідження проводилися за різних станів які індукують апоптоз – за старіння, цукрового діабету, хвороби Паркінсона, довготривалої дії фізичних навантажень в ізольованих мітохондріях і гомогенатах серця, в динаміці черепно-мозкової травми і за епілепсії в гомогенатах мозку. За інструмент дослідження було використано різні фітопрепарати C₂₇-стероїдного гормону екдистерону, що є інгібітором апоптозу і вивчено їх вплив на стан МРТР і синтезу її індукторів і регуляторів: активних форм кисню (O₂^{*}-, *ОН), пулів H₂S, H₂O₂, NO₂⁻, NO₃⁻; а також активність ферментів синтезу NO (iNOS, cNOS, нітратредуктаза) і неокисного метаболізму L-аргініну (аргіназа).

Результати. Встановлено, що за всіх досліджених станів спостерігається підвищення генерації індукторів МРТР – АФК та АФА і, навпаки, пригнічення синтезу її ключових інгібіторів – H₂S і активатора розчинної гуанілатциклази – синтезованого конститутивним de novo шляхом NO. Встановлено, що препарати екдистерону ефективно пригнічують МРТР шляхом активації конститутивного синтезу NO, пригнічення надлишкової генерації АФК та АФА за рахунок потужного інгібування генерації супероксиду і надлишкового NO індукційною NO-синтазою і нітратредуктазою.

Заключення. Проведені дослідження дозволили встановити глибинний, спільний для норми і усіх досліджених патологічних станів, NO-залежний механізм регуляції програми виживання/апоптозу клітин. А саме: надлишкова генерація АФК та АФА (за рахунок активації індукційного і реутилізаційного синтезу NO) і значне прискорення неокисного метаболізму L-аргініну, має за наслідок пригнічення конститутивного синтезу NO, активацію МРТР, дисфункцію мітохондрій і ініціацію некрозу/апоптозу клітин. Встановлено, що індукційний та конститутивний шляхи окисного de novo синтезу NO можуть створювати взаємообмінювані пули останнього, що відіграють різну функціональну роль.

АКТИВНІСТЬ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ В КРОВІ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Кравець Б. Б.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра патологічної фізіології, м. Львів.

Актуальність. Бронхіальна астма (БА) – хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке характеризується варіабельною зворотною бронхообструкцією та гіперреактивністю бронхів – підвищеною чутливістю їх до різних подразнюючих стимулів. Питома вага бронхіальної астми складає 0,6 - 2% від усієї патології органів дихання. Проблема патогенезу, діагностики та лікування даного захворювання набула особливої гостроти і є однією з актуальних у сучасній алергології, пульмонології, профпатології, патологічної фізіології та терапії. Особливу роль в патогенезі БА відіграє антиоксидант церулоплазмін (ЦП), який є ферментом адаптації, та бере активну участь в алергічних процесах. Його участь в алергії пов'язано з підсиленням окисно-відновних процесів, його впливу на гістаміноліз, каталіз серотоніну, адреналіну та норадреналіну. На сьогодні не повністю є з'ясований стан прооксидантної та антиоксидантної систем не лише у крові, але в інших внутрішніх органах, та їх участь в патогенезі БА. Тому метою нашого дослідження є вивчення активності ЦП в крові морських свинок в динаміці експериментальної БА.

Матеріал і методи. Дослідження проводилось на 32-х морських свинках (самцях) з БА (на 1-шу, 14-ту та 21-у доби), які були розділені на 4 групи, по 8 тварин у кожній групі. I група – здорові тварини (контроль). II, III, та IV групи – морські свинки з БА відповідно на 1-шу, 14-ту, та 21-у доби експерименту. Експериментальна модель БА відтворювалася за методом В.І. Бабича (1970). Активність ЦП визначали за методом В.Г. Колб, В.С. Камишнікова (1982). Статичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стюдента.

Результати досліджень показали, що на 1 –шу добу БА активність ЦП в крові підвищилася на 21,6% (P<0,05) порівнянні з контролем. Пізніше, на 14-ту добу, цієї експериментальної моделі хвороби досліджувані показники не відрізнялися від групи інтактних тварин. На 21-шу добу експерименту активність ЦП набула зворотніх змін та знизилася на 38,9% (P<0,05) проти величин здорових тварин.

Заключення. Таким чином дослідження активності ЦП в крові, в динаміці формування БА показало компенсаторне зростання (на 1-шу добу експерименту), з наступним виснаженням цього показника антиоксидантного захисту у пізній період її розвитку.

КОРРЕЛЯЦІЯ КАТАЛАЗНОЇ АКТИВНОСТІ IGG І НЕКОТОРИХ ПОКАЗАТЕЛІЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПЛАЗМИ КРОВІ ПРИ РАССЕЙНОМУ СКЛЕРОЗЕ

**Кротенко Н.М.¹, Ермаков Е.А.¹, Смирнова Л.П.², Кротенко Н.В.¹, Рязанцева А.А.¹,
Бунева В.Н.³, Иванова С.А.²**

¹Сибирський державний медичний університет, г. Томськ; ²НИИ психического здоровья СО РАМН, г. Томськ; ³Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск.

Актуальность. Один из патофизиологических механизмов развития рассеянного склероза (РС) связан с возникновением окислительного стресса. Недавно обнаружено, что IgG обладают каталитической активностью при аутоиммунных заболеваниях, к которым относится РС. Роль данных антител (АТ) не изучена.

Цель: Сравнить каталазную активность IgG с уровнем каталазы и малонового диальдегида (МДА) в плазме у пациентов с РС.

Материалы и методы. Обследовано 14 больных с верифицированным диагнозом РС по диагностическим критериям McDonald (2005). IgG выделяли с помощью аффинной хроматографии на колонках ProteinG-Sepharose согласно Tjssen P. (1985). Определение каталазной активности IgG проводили спектрофотометрическим методом ($\lambda=240$ нм.) по Beer R. F. (1978). Активность каталазы в сыворотке крови определяли по Королук М. А. (1988). Перекисное окисление липидов оценивали по уровню МДА в сыворотке крови по Камышникову В.С. (2004). Статистическую обработку производили в пакете прикладных программ Statistica.

Результаты. Полученные препараты IgG являются гомогенными. Было доказано, что каталазная активность является собственным свойством IgG антител. Активность каталазы антител у пациентов с РС варьировала в пределах от 0 – 269 мМ/мг белкаЧмин, в среднем составила 76,6 мМ/мг белкаЧмин, в контроле изменялась от 0 до 36 мМ/мг белкаЧмин, в среднем – 8 мМ/мг белкаЧмин. Каталазная активность плазмы у пациентов крови составила $72,23 \pm 30,81$ мКАТ/л (контроль- $71,66 \pm 35,5$ мКАТ/л). Среднее содержание МДА в плазме крови у пациентов с РС $3,01 \pm 1,74$ мкМ (контроль- $1,16 \pm 0,54$ мкМ).

Выявлена тесная корреляция ($r=0,91$; $p<0,005$) между каталазной активностью IgG и плазмы крови у пациентов с РС. Уровень корреляции между каталазой и содержанием МДА в плазме составил ($r=-0,41$; $p<0,05$).

Заключение. Обнаружение каталитических свойств IgG у больных РС предполагает их участие в патогенезе РС.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗАМЕНАЦИОННОГО СТРЕССА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОДРОСТКОВ

Ксаджикян Н.Н., Геворкян Э.С., Минасян С.М., Гукасян Л.Э.

Ереванский государственный университет, ф-т биологии, кафедра физиологии человека и животных

Актуальность. Ученики школ с дифференцированной формой обучения часто находятся в состоянии стресса “ограниченного времени”. Особого внимания заслуживают учащиеся средних классов, поскольку в переходный период онтогенеза организм наиболее чувствителен к воздействию экзо- и эндогенных факторов, что играет важную роль в формировании здоровья на последующих возрастных этапах.

Материал и методы. Проведено комплексное исследование гемодинамических и психофизиологических показателей подростков гимназии “Нерсисян” в период экзаменов.

Результаты. В ситуации экзамена состояние учеников сопровождалось выраженным повышением ситуационной тревожности и увеличением ЧСС (частота сердечных сокращений). Выявлена тенденция к росту возбудимости и подвижности у всех испытуемых. Быстрое и соразмерное повышение САД (систолическое артериальное давление) и ДАД (диастолическое артериальное давление) наблюдалось, в основном, у 62,2% 5-классниц соответственно на 11,2% ($p<0,001$) и 14,5% ($p<0,001$), что указывает о высокой сократительной способности миокарда. Наблюдаемое нами повышение МОК (минутный объем крови) и АД (артериальное давление) свидетельствует о выраженной адаптивной мобилизации возможностей сердечно-сосудистой системы учеников на экзаменационную нагрузку. Параллельное повышение САД и ДАД, итогом которого является обеспечение оптимального уровня ПД (пульсовое давление), также свидетельствует об адекватной гиперфункции сердца, обеспечивающей энергетический баланс эмоций. Повышение АД может быть обусловлено периодом полового созревания подростков, нейроэндокринной перестройкой организма в пре- и пубертатный периоды развития, а также влиянием учебной нагрузки на состояние сердечно-сосудистой системы. После экзаменов во всех обследованных группах наблюдалась тенденция к восстановлению исходного уровня кардиогемодинамических показателей учеников.

Заключение. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о наличии выраженного психоэмоционального напряжения у учеников-гимназистов, отражающегося на деятельности сердечно-сосудистой системы в период экзаменов.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Кубышкин В.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского», г. Симферополь.

Актуальность. В настоящее время появляется все больше исследований, посвященных возможности использования биомаркеров как для оценки степени радиационного воздействия на организм, так и оценки эффективности различных видов лечения больных с злокачественными новообразованиями. При действии лучевой терапии ее эффективность может оцениваться как по изменению маркеров радиационного воздействия, так и маркеров, отражающих состояние опухолевой ткани. В работе предпринята попытка оценки эффективности лучевой терапии злокачественных новообразований на основе определения в сыворотке крови показателей системы протеолиза, апоптоза и антиэндоксинного иммунитета.

Материал и методы. Изучение в сыворотке крови 134 больных с злокачественными новообразованиями трипсиноподобной и эластазоподобной активности, уровня α 1-ингибитора протеиназ, кислотостабильных ингибиторов гуморнекротического фактора- α , каспазы 8, p53, Ig G, M, A и антиэндоксинных антител соответствующих классов иммуноглобулинов позволили выявить характер их изменений при развитии опухолевого процесса в организме и проведении лучевой терапии.

Результаты. В группах больных с опухолями различной локализации при лучевой терапии существенные изменения обнаружены в уровне трипсиноподобной активности и α -1-ИП. Выявлены изменения в сторону нормализации показателей протеиназ-ингибиторной системы. Наиболее динамичным показателем являлся α -1-ИП. Изучение в сыворотке маркеров апоптоза выявило тенденцию к повышению уровня TNF- α в процессе лечения с использованием лучевой терапии. Увеличение его средних значений отмечалось во всех группах больных. Достоверных изменений в уровне каспазы 8 и p53 в сыворотке крови при действии лучевой терапии обнаружить не удалось. Анализ состояния антиэндоксинных антител показал, что практически во всех группах онкобольных при изучении анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG отмечалась тенденция к снижению изначально более высоких показателей. Установлено, что проведение лучевой терапии приводило к более выраженной нормализации показателей протеолиза и более интенсивному росту уровня TNF- α в группе прооперированных больных. Выявлена четкая тенденция разнонаправленных сдвигов в содержании α -1-ингибитора протеиназ и уровне TNF- α у больных, которым проводилось и не проводилось оперативное лечение. В состоянии каспазы 8 и p53 достоверных тенденций сдвигов выявлено не было. Снижение показателей гуморального и антиэндоксинного иммунитета в обеих группах можно в большей степени расценивать как угнетение иммунных механизмов, а не снижение антиэндоксинной агрессии. Использование лучевой терапии с модификацией радиочувствительности значительно повышает эффективность проводимого лечения по показателям как непосредственных, так и отдаленных результатов, улучшает качество жизни онкобольных. Параллельно этому использование ЛТ с модификацией радиочувствительности приводит к более выраженному снижению уровня альфа-1-ингибитора протеиназ и росту TNF- α в сыворотке крови больных.

Заключение. Выявленные сдвиги в сторону нормализации активности α -1-ингибитора протеиназ при росте уровня TNF- α в сыворотке крови указывают на возможность их использования в качестве дополнительных биомаркеров оценки эффективности проводимой лучевой терапии и показывает перспективность дальнейших исследований в данном направлении.

АЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧНИЙ АПОПТОЗ CD4⁺CD25⁺T-РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН – НОВА ПАТОГЕНЕТИЧНА ЛАНКА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Кущенко Н.Л., Весніна Л.Е., Кайдашев І.П.

Науково-дослідний інститут генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики, Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Актуальність. Важливими учасниками клітинної імунної відповіді є CD4⁺CD25⁺T-регуляторні (T-reg) клітини, які регулюють функцію Т-хелперів та Т-цитотоксичних клітин, забезпечуючи направленість Тх1/Тх2 типів імунної відповіді. Неодноразово було показано, що одним із патогенетичних механізмів розвитку алергічних захворювань (включаючи риніти та atopічну бронхіальну астму) є порушення процесів апоптозу серед різних популяцій лімфоцитів. Тому, метою наших досліджень було вивчення алергенспецифічного апоптозу T-reg лімфоцитів у відповідь на алергени домашнього пилу збагаченого *Dermatophagoides farinae* у хворих на atopічну бронхіальну астму, сенсibilізованих цими алергенами.

Матеріал і методи. Для дослідження мононуклеари периферичної крові практично здорових осіб та хворих на atopічну бронхіальну астму стимулювали алергеном *Dermatophagoides farinae* та форболмірістатацетатом в контрольній пробі. Використовували моноклональні антитіла до CD3, CD4, CD19, CD25, CD95, Bcl-2 та проводили анексінV-пропідіум йодид тест методом проточної цитофлюориметрії.

Результати. Показано, що у хворих знижений рівень експресії CD4⁺CD25⁺T-рег клітин та значно менша кількість клітин, які мали низьку експресію CD95 та високу Bcl-2 (за середніми значеннями інтенсивності флюорисценції). CD4⁺CD25⁺T-рег клітини хворих, сенсibilізованих алергенами *Dermatofagoides farinae*, у відповідь на 96 год. інкубацію в присутності цих алергенів відповідали індукцією апоптозу без підсилення експресії CD95. Зміна рівня апоптозу CD4⁺CD25⁺T лімфоцитів супроводжувалась зменшенням їх загальної кількості в присутності алергенів.

Заключення. Отже, отриманий нами алергенспецифічний апоптоз CD4⁺CD25⁺T-рег клітин є однією з провідних ланок в патогенезі atopічної бронхіальної астми та може слугувати мішенню патогенетичної терапії алергічних захворювань.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Кучер В.Г.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

Клиническим проявлением заболеваний, связанных с поражением костно-суставного аппарата является болевой синдром. Это тяжелая по клиническому течению и прогнозам группа заболеваний, приводящая в 30% случаев к временной потере трудоспособности, а в 10% - к инвалидизации. В Украине распространенность ревматоидного артрита составляет 284,23 случая на 100,000 населения, заболеваемость 0.2-0.4 случая на 1000; остеопорозом-2500 на 100.000(2.2%), заболеваемость составляет свыше 5.1 случаев на 1000. Боль при ревматических заболеваниях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата имеет хронический характер различного генеза: воспалительного, механического, сосудистого, нейрогенного, психосоматического и требует многолетней терапии. Лечение болевого синдрома проводится симптоматическими средствами-НПВЛС, воздействующими на патогенетические механизмы развития боли (базисная терапия). В передаче боли принимают участие 2 типа нервных волокон 1.быстрые миелинизированные А-дельта волокна (острая локализованная боль);2.медленные немиелинизированные С-волокна (плохо локализованная «тупая» боль), проводящие импульсы через спинной мозг в ретикулярную формацию и таламус.Болевые импульсы распространяются в гипоталамус и отделы коры головного мозга (в лобные и височные доли). Болевая нейротрансмиссия осуществляется медиаторами, к важным из которых относят субстанцию Р (нейрокинин 1), глутамат, нейрокинин А и В, пептид, связанный с геном кальцитонина, аспартат и др. Модулятором воспаления является субстанция Р.Субстанция Р индуцирует синтез «провоспалительных» медиаторов (интерлейкина 1, фактора некроза опухоли и др.) .На уровне спинного мозга восходящая ноцицептивная система дифференцируется от нисходящей анти-ноцицептивной, в функционировании которой важную роль играет серотонин. При хронических болях увеличение уровня субстанции Р в спинномозговой жидкости ассоциируется со снижением концентрации серотонина. Это одна из причин снижения «болевого порога» у больных с хроническими болями. Связь между путями проведения боли, ретикулярной формацией и корой головного мозга создает нейроанатомическую основу аффективного компонента боли. Боль ассоциируется с широким спектром «автономных» и эмоциональных нарушений. Боль при ревматических заболеваниях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата имеет как периферическое, так и центральное происхождение .При артритах боль в суставах обычно тесно связана с активностью воспаления. При дегенеративных заболеваниях суставов и позвоночника боль также может быть связана с локальным воспалением, а не только с «биомеханическими» факторами. Интенсивность боли может не соответствовать объективным признакам выраженности воспаления и дегенеративных изменений. У лиц пожилого возраста сопутствуют метаболические заболевания костей скелета (остеопороз и остеомаляция). Механизмы боли хорошо видно на примере ОА, при котором боль зависит от многих причин, как воспалительной, так и невоспалительной природы.У больных с воспалительными заболеваниями суставов, болями в нижней части спины и фибромиалгией выявляются сходные нарушения нейроэндокринной регуляции (увеличение синтеза кортикотропина в гипоталамусе, супрессия оси гипоталамус-гипофиз-надпочечник) и аффективные расстройства. Синдром фибромиалгии наблюдается при ревматоидном артрите, системной красной волчанке, синдроме Шегрена.Однако «фибромиалгические» боли превалируют в клинической картине, несмотря на эффективное подавление воспалительной активности основного заболевания. Дифференциальная диагностика семиотики при ревматических заболеваниях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата необходима для проведения безопасной, эффективной, качественной фармакотерапии НПВЛС которые занимают одно из первых мест по частоте клинического использования при этих заболеваниях.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОТДАЛЕННЫХ ЛИМФОУЗЛАХ ПРИ ПЕРВИЧНО ХРОНИЧЕСКОМ ГРАНУЛЕМАТОЗНОМ ВОСПАЛЕНИИ.

Кучерявченко М.А.

Харьковский национальный медицинский университет/

Целью исследования является установление особенностей и закономерностей иммуногистохимических изменений в отдаленных лимфоузлах при первично хроническом гранулематозном воспалении.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 48 крысах-самцах линии Вистар. Первично хроническое гранулематозное воспаление вызывали введением в область бедра сефадекса А-25 в дозе 1 мг в 1 мл изотонического раствора хлорида натрия. Начиная с 6-го часа и до 28-х суток, исследовали отдаленные лимфоузлы непрямым и прямым методами Кунса по методике Brosman. Имунные клетки дифференцировали с помощью моноклональных антител к различным клонам клеток: CD3 (общая популяция Т-лимфоцитов), CD45RA (общая популяция В-лимфоцитов), CD8 (Т-супрессоры/цитотоксические), CD4 (Т-хелперы), ED1 (макрофаги/моноциты), а также антисывороток к IgG и IgE.

Результаты. Иммуногистохимическое исследование не выявило существенных количественных изменений относительного объема клеток экспрессирующих рецепторы к CD3+-лимфоцитам. В тоже время внутри популяции Т-лимфоцитов с 1-х до 10-х суток повышается количество CD4+-клеток. Количество CD8+-лимфоцитов изменяется незначительно. Максимальное увеличение популяции CD8+-лимфоцитов наблюдается на 10-е сутки. Показатель хелперно-супрессорной активности повышается на 3-и и 7-е сутки. Незначительное увеличение популяции В-лимфоцитов отмечается с 3-х до 10-х сут. воспаления. Макрофагальная реакция начинает нарастать уже с 1-х суток, достигает пика к 10-м суткам и сохраняет высокие показатели до 28-х суток. Увеличение клеток-продуцентов IgG отмечено с 7-х суток с максимальным показателем на 10-е – 14-е сутки воспаления. Клетки-продуценты IgE появляются с 1-х суток воспаления,

максимальный показатель наблюдается на 10-е – 14-е сутки, их количество остается достаточно высоким до 28-х суток включительно.

Заключение. При иммуногистохимическом исследовании отдаленных лимфоузлов отмечается стабильность клеток экспрессирующих рецепторы к CD3+ лимфоцитам. Нарастает популяция CD4, с пиком на 10-е сутки, при незначительных колебаниях CD8, что указывает на усиление хелперной активности. Также на 10-е сутки увеличивается количество В-лимфоцитов, макрофагов. Продукция IgE и IgG усиливается максимально на 10-е – 14-е сутки. Эти изменения свидетельствуют об активации гуморального звена иммунитета.

ВПЛИВ УБІХІНОНУ ТА КОМПЛЕКСУ ПОПЕРЕДНИКІВ І МОДУЛЯТОРУ ЙОГО БІОСИНТЕЗУ НА АКТИВНІСТЬ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗІ ПРОЦЕСИ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ЗА РОЗВИТКУ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Кучменко О.Б.^{1,2}, Петухов Д.М.¹, Бурлака А.П.³, Ганусевич І.І.³, Донченко Г.В.²

¹Національний педагогічний університет ім. М.П.Драгоманова; ²Інститут біохімії ім. О.В.Палладіна НАН України, Київ; ³Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького НАН України, Київ.

Актуальність. Доксорубіцин (Д) є широко використовуваним в онкологічній практиці антибіотиком, протипухлинний ефект якого прямо корелює з виявом токсичності по відношенню до серця, печінки, тощо. Одним з механізмів токсичності Д є порушення про- та антиоксидантного балансу і розвиток оксидативного стресу. За цих умов через редокс-залежні регуляторні механізми відбуваються масштабні порушення багатьох фізіологічних процесів, зокрема, посилення деструкції позаклітинного матрикса за рахунок активації протеаз, зокрема матричних металопротеїназ (ММП). Метою роботи було дослідження інтенсивності вільнорадикальних процесів окислення, активності ферментів антиоксидантного захисту і ММП-2 та -9 в тканинах печінки і серця за умов Д-індукованої кардіоміопатії та дії препарату КоQ₁₀ і комплексу попередників і модулятора біосинтезу КоQ (ЕПМ).

Матеріали і методи. Д вводили внутрішньоочеревинно в дозі 2,2 мг/кг ваги тіла щоденно протягом 8 діб. Комплекс ЕПМ (6-токоферилацетат, 4-гідроксibenзойна кислота і метіонін) і препарат КоQ₁₀ вводили перорально протягом 8 діб паралельно з Д.

Результати. За введення Д в тканинах печінки і серця зростає швидкість генерації супероксидного аніон-радикалу і оксиду азоту, активність ММП-2 та ММП-9 в 2-3 рази в порівнянні із контролем. Також спостерігається акумуляція продуктів окислення ліпідів – дієнових кон'югатів, ТБК-позитивних продуктів, карбонільних продуктів окислення білків та зміни каталазної та супероксиддисмутазної активностей. Застосування Д разом з комплексом ЕПМ і препаратом КоQ₁₀ порівняно із його самостійним застосуванням, спричиняє зниження активності ММП-2 і ММП-9 та швидкості генерації супероксидного аніон-радикалу і оксиду азоту, а також нормалізацію показників окислення ліпідів і білків та активностей даних ферментів антиоксидантного захисту, що може свідчити про нормалізацію антиоксидантного статусу та зменшення токсичного впливу Д.

Заключення. Ефекти від застосування комплексу ЕПМ та препарату КоQ₁₀ за більшістю показників, які вивчалися, є подібними. Отримані результати свідчать про протективний ефект досліджуваного комплексу по відношенню до тканин печінки і серця і можуть слугувати основою для експериментального обґрунтування нових підходів до корекції токсичних ефектів Д шляхом стимуляції біосинтезу убіхінону.

О РОЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

Лановенко И.И., Аверьянов Е.В., Семеняка В.И., Ющенко П.В.

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины», г. Киев

Актуальность. Обоснование возможности регуляции кислородтранспортных механизмов адаптации и, в особенности, функционального состояния сердечно-сосудистой системы является одним из путей повышения эффективности лечения больных коагулопатиями.

Материал и методы. Изучали состояние системы гемостаза (СГ), сердечно-сосудистой системы (ССС) и кислородтранспортной функции (КТФ) крови 40 больных гемофилией в стабильный период. Определяли артериальное давление (АДс, АДд, САД), минутный объем крови (МОК), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный индекс (СИ), объемы левого желудочка (КДО, КСО), фракцию выброса (ФВ) и другие показатели системной и кардиогемодинамики.

Результаты. При исследовании СГ больных установлен феномен частичной компенсации снижения прокоагулянтной активности крови (дефицитных Ф VIII и Ф IX - в 22,4 раза) за счет повышения активности Ф VII. Выявлены реактивные изменения ССС: повышение САД на 14,43 % (в сравнении с нормой); усиление кардиогемодинамики за счет хронотропного и инотропного механизмов (ЧСС и ФВ). В целом определялся нормальный показатель МОК и нормодинамический режим гемодинамики. Однако при анализе у 20 % больных был выявлен гиподинамический режим [СИ - менее 1,650 л/(м²мин)]; у 20 % – гипердинамический [СИ - более 3,750 л/(м²мин)]; у 20 % – относительно нормодинамический и только у 40 % больных – действительно нормодинамический режим гемодинамики [СИ – от 2,45 до 3,10 л/(м²мин)]. КТФ крови характеризовалась увеличением мощности эритронов и кислородных показателей (Эр на 24,40%; Нб – на 11,56%; СаО₂ – на 14,34%; ВаО₂ – на 9,03%), уменьшением пула железа крови, сдвигами метаболических и респираторных компонентов КОС. Но интегральные показатели функционального и метаболического гомеостаза – рН крови и SCR (доставка/потребление О₂) - сохранялись в норме, что свидетельствует об эффективности функционирования кислородтранспортной системы.

Заключение. Сердечно-сосудистая система больного гемофилией в стабильный период функционирует в режиме мобилизации функциональных резервов. Выявленные нарушения КТФ крови, системной гемодинамики и кардиогемодинамики можно трактовать как критерии наличия у больных гемофилией скрытой гипоксии циркуляторного типа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГЛУТАТИОНА ЭРИТРОЦИТОВ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОПЛАЗИИ КРОВЕТВОРЕНИЯ

Лановенко И.И., Гашук А.П.

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины», г. Киев.

Актуальность. Участие глутатиона (GSH) в поддержании структурной целостности эритроцитов, в защите гемоглобина от действия различных окислителей и обеспечении его кислородсвязывающих свойств – перспективный аспект изучения генеза гемической гипоксии.

Материал и методы. Проведены экспериментальные исследования на крысах линии Вистар на модели апластической анемии (АА). Определяли показатели гемограммы, эритрона, обмена железа, кислородтранспортной функции (КТФ) крови (артериальная – а, смешанная венозная - v), глутатиона эритроцитов (восстановленный и окисленный глутатион – GSH, GSSG; активность глутатионредуктазы - GR), миелограммы. В условиях АА воздействовали на метаболизм GSH с помощью стимуляции (цистеамин - ЦА) и угнетения (диэтилмалеат - ДЭМ) его образования.

Результаты. Модель АА характеризовалась снижением показателей эритрона (Эр, Hb, сывороточное железо) почти в 1,5 раза в сравнении с нормой, нарушениями всех звеньев КТФ крови. Установлено уменьшение напряжения (P), содержания (C) и скорости транспорта (V) кислорода: PvO_2 - на 16,03 %; CvO_2 - на 44,50 %; VvO_2 - на 42,45 % в сравнении с нормой ($P < 0,01$). Выявлена дисфункция системы глутатиона: уменьшение показателя GSH с $(3,951 \pm 0,662)$ до $(3,073 \pm 0,443)$ мкмоль/мл - в 1,29 раза; GR - в 1,57 раза; GSSG – увеличение в 1,10 раза ($P < 0,05$). В условиях АА после воздействия на метаболизм глутатиона синергиста ЦА определялось увеличение показателей: GSH - на 24,86 %; GR – на 17,50 %; GSSG – уменьшение на 6,08 %. Выявлены позитивные эффекты ЦА на эритрон и КТФ крови: увеличение Hb на 9,39 %; PvO_2 - на 3,28 %, CvO_2 – на 17,73 %. Под влиянием ДЭМ – антагониста GSH – прогрессировали редукция эритропоэза и нарушения КТФ крови, в особенности CvO_2 и VvO_2 ; более выраженными были негативные эффекты ДЭМ на систему глутатиона.

Заключение. При гемической гипоксии, вызванной гипоплазией кроветворения, развивается недостаточность систем GSH эритроцитов и КТФ крови. Индуцированное повышение активности GSH эритроцитов приводит к активации КТФ и оптимизации кислородного режима крови, угнетение образования GSH вызывает преимущественно негативные эффекты КТФ крови. Обосновано новое направление изучения регуляции и коррекции КТФ крови при гемической гипоксии - с помощью целенаправленного воздействия на метаболизм глутатиона.

ВЛИЯНИЕ ДОЗИРОВАННОЙ АЛИМЕНТАРНОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

Левашов М.И., Сафонов С.Л.

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Актуальность. Синхронизированные во времени и пространстве процессы разрушения и одновременного воссоздания костной ткани (ремоделирование), обеспечивают структурную адаптацию кости к изменяющимся условиям функционирования. На активность этих процессов оказывает влияние большое количество внешних и внутренних факторов, среди которых особое место занимают наследственность, характер питания и возраст.

Материал и методы. Исследовали влияние дозированной алиментарной депривации (ДАД) на величину и скорость аппозиции костной ткани у молодых и старых крыс. Исследования проводили на крысах-самцах Вистар в возрасте 3 и 18 месяцев ($n=64$). ДАД продолжительностью 28 суток создавали путем ограничения на 40% по массе стандартного пищевого рациона, потребление воды не ограничивали. Для оценки величины и скорости формирования костной ткани в проксимальном отделе большеберцовой кости крысы использовали метод динамической гистоморфометрии (маркирование тетрациклином). Микроскопию декальцинированных препаратов проводили на люминесцентном микроскопе. Ширину тетрациклиновой метки определяли с помощью окуляр - микрометра.

Результаты. Установлено, что у молодых крыс при обычном режиме питания величина и скорость формирования костной ткани на периостальной поверхности кости была на 60,6% выше, чем на эндостальной. У старых крыс темпы аппозиции костной ткани на периостальной и эндостальной поверхности кости были меньше соответственно на 54,4% и 79,9% ($p < 0,05$). После ДАД ширина зоны аппозиции костной ткани у молодых крыс была меньше, чем у контрольных на 58,1% на периостальной поверхности и на 98,7% - на эндостальной. Величина и скорость формирования костной ткани при ДАД у старых крыс были на 25,1% и 33,4% меньше, чем у молодых. Переход на стандартный рацион питания после ДАД сопровождался активацией процессов формирования костной ткани как на периостальной, так и эндостальной поверхности кости, причем этот эффект у молодых животных был выражен в большей степени.

Заключение. ДАД изменяет физиологический баланс процессов формирования и резорбции костной ткани. Ближайший эффект ДАД проявляется уменьшением темпов аппозиции костной ткани, а отдаленный - активацией процессов ее формирования. Степень выраженности данного эффекта имеет четко выраженную возрастную зависимость.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ БИОФЛАВОНОИДОВ

¹Левицкий А.П., ¹Макаренко О.А., ¹Селиванская И.А., ¹Хромагина Л.Н., ¹Ходаков И.В., ¹Кнава О.Э., ¹Почтарь В.Н., ²Левченко Е.М., ³Скидан К.В., ³Хлыстун Н.Л.

¹ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», ²КУ «Одесская областная клиническая больница», ³ГУ «Харьковский национальный медицинский университет».

Актуальность. Биофлавоноиды (БФ) представляют собой многочисленную группу полифенольных растительных соединений, в основе строения которых лежит трицикл флавана [Левицкий А.П., 2010]. БФ обладают очень широким спектром биологического действия [Andersen O.M., Markham K.R., 2005; Чекман I.C., Завалько I.B., 2008.], однако ведущими считаются антиоксидантные и ангиопротекторные свойства, что дало основание Сцент-Дьёрди назвать их витамином Р. Появились данные о способности БФ оказывать антидиабетическое [Цисельский Ю.В., 2010], остеопротекторное [Макаренко О.А., 2010], гепатопротекторное [Мисюрова та ін., 2004] и противовоспалительное [Middleton E. et al., 2000] действие. **Цель** настоящей работы – исследование ведущих патофизиологических механизмов лечебно-профилактического действия БФ при экспериментальной патологии.

Материалы и методы На крысах моделировали гепатит, остеопороз, пародонтит, стоматит, сахарный диабет 1 и 2 типа, язву желудка. В качестве источника БФ использовали кверцетин, нарингин, гесперидин, генистеин, а также растительные экстракты, содержащие БФ (черника, виноград, соя). Состояние органов и тканей оценивали по уровню биохимических маркеров воспаления, дисбиоза и защитных систем.

Результаты Установлено, что в патогенезе практически всех изученных заболеваний существенную роль играет микробный фактор, т.е. развитие генерализованного или регионального дисбиоза, в основе которого лежит ослабление врожденного антимикробного иммунитета. Наиболее ранней реакцией организма на чужеродный микробный фактор является активация свободнорадикального окисления и образование активных форм кислорода, которые быстро превращаются в сильные антимикробные соединения гипохлориты, перекиси липидов, пероксинитрил и др. Патогенетическая роль БФ состоит в укреплении стенки сосудов и снижении её проницаемости, что ослабляет транслокацию бактерий и их токсинов, а также в усилении антимикробной функции печени, являющейся главным барьером на пути следования микробов и токсинов из кишечника. Предложены рецепты новых эффективных лечебно-профилактических средств, содержащих БФ.

Заключение Обоснована роль дисбиотических факторов в патогенезе многих заболеваний и показана антидисбиотическая функция БФ, что в значительной степени предопределяет их лечебно-профилактическое действие.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕБИОТИЧЕСКИХ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В СТОМАТОЛОГИИ

¹Левицкий А.П., ¹Макаренко О.А., ²Демьяненко С.А., ¹Деньга О.В., ³Скидан М.И., ¹Гончарук С.В., ¹Аншукова О.И.

¹ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», ²ГУ «Крымский медицинский институт», ³ГУ «Харьковский национальный медицинский университет».

Актуальность. Развитие стоматологической патологии в значительной степени зависит от состояния гепатобилиарной системы [Левицкий А.П., Демьяненко С.А., 2008]. Установлена важная роль дисбиотических факторов в патогенезе функциональных нарушений печени, что послужило основанием для использования препаратов про-, пре- и синбиотиков для профилактики и лечения гепатитов [Левицкий А.П., Левченко О.М., 2011]. Перспективными в этом плане следует считать пребиотические гепатопротекторы, которые сочетают свойства пребиотиков, стимулирующих рост пробиотической микрофлоры, и гепатопротекторов с антиоксидантным и противовоспалительным действием. **Цель** – сравнительное исследование лечебно-профилактического действия ряда пребиотических гепатопротекторов при экспериментальной стоматологической патологии.

Материалы и методы. У белых крыс моделировали кариес зубов (кариесогенный рацион), стоматит (аппликации перекисленным маслом или пчелиным ядом), пародонтит (сочетание дисбиоза и аппликаций пчелиным ядом). Использовали инулин из цикория, кверцетин из софоры, хлорогеновую кислоту из подсолнечника, яичный лизоцим, экстракт винограда, пасту черники. Наличие воспалительно-дистрофических процессов в тканях полости рта оценивали по уровню биохимических маркеров воспаления (содержание МДА, активность эластазы и кислой фосфатазы), дисбиоза (соотношение относительных активностей уреазы и лизоцима), состоянию антиоксидантной системы (активность каталазы и индекса АПИ). Кроме того, производили подсчёт кариозных поражений зубов и степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти.

Результаты. Установлено развитие дисбиоза и воспаления в тканях ротовой полости при моделировании стоматологической патологии, особенно на фоне дисбиоза. Показана способность препаратов пребиотических гепатопротекторов снижать уровень биохимических маркеров воспаления, главным образом, за счёт устранения явлений дисбиоза в кишечнике и тканях полости рта. Наиболее эффективным оказалось сочетанное использование кверцетина и инулина, а также экстракта из листьев винограда.

Заключение. Связь гепатобилиарной системы с полостью рта опосредуется антимикробной функцией печени, что обосновывает целесообразность использования пребиотических гепатопротекторов для профилактики и лечения стоматологических заболеваний.

САХАРНИЙ ДИАБЕТ И ДИСБИОЗ: НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИАБЕТА

Левицкий А.П.¹, Цисельский Ю.В.², Селиванская И.А.¹, Билык О.Ю.²,
Ступак Е.П.³, Скиба В.Я.¹

¹ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», ²КУ «Одесская областная клиническая больница», ³ВГУУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Актуальность. Заболеваемость сахарным диабетом неуклонно растет, однако эффективных методов профилактики этого заболевания и особенно его сосудистых осложнений до настоящего времени не существует. Нами недавно было показано, что в патогенезе сосудистых нарушений в сетчатке глаза, развивающихся при сахарном диабете (диабетическая ретинопатия), решающую роль играет микробная интоксикация, возникающая как следствие дисбиоза (дисбактериоза) [Левицкий и Цисельский, 2009; Цисельский, 2011]. В связи с этим стало очевидным использование средств, направленных на устранение дисбиоза и системной эндотоксинемии с помощью препаратов про-, пре- и синбиотиков.

Материалы и методы. В экспериментах на белых крысах моделировали сахарный диабет 1 типа (аллоксан или стрептозотцин) или 2 типа (протаминавый метод). Исследовали препараты пробиотиков (бифидумбактерии, лактобактерин), пребиотиков (инулин, Галсо, ЭКСО, лизоцим) и синбиотиков (бифиформ-комплекс, бактулин). Оценивали с помощью биохимических маркеров наличие воспаления, степень дисбиоза, состояние антиоксидантной системы, уровень гликемии и делали гистологическую оценку состояния сосудов сетчатки глаза.

Результаты. Установлено развитие дисбиоза во многих тканях и органах у животных с экспериментальным диабетом и, как следствие, развитие воспалительно-дистрофических процессов, проявляющихся усилением свободнорадикального окисления, протеолиза и ослаблением защитных систем. Подобные изменения происходят и при моделировании дисбиоза, а также после введения кишечного эндотоксина (липолисахарида). Применение антидисбиотических препаратов снижает уровень маркеров воспаления и степень дисбиоза, предотвращая развитие сосудистых осложнений.

Заключение. Развитие сосудистых осложнений при сахарном диабете является результатом действия развивающегося дисбиоза, устранить который можно с помощью препаратов про-, пре- и синбиотиков.

ВПЛИВ ПАКЛІТАКСЕЛЮ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ СТЕРОЇДОГЕНЕЗУ ТА ВМІСТ ЦАМФ В ТКАНИНІ ГОРМОНАЛЬНО НЕАКТИВНИХ ПУХЛИН КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ

Левчук Н.І., Пушкаръов В.М.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ.

Актуальність. Паклітаксель – ефективна протипухлинна сполука, яка екстрагується з деревини деяких видів тису. Показано, що паклітаксель посилює апоптоз в тканині гормонально неактивних пухлин кори надниркових залоз людини. Проте практично відсутні дані щодо впливу паклітакселю на метаболічні процеси, зокрема, на стероїдогенез, який є основною функцією кори надниркових залоз. Метою роботи було дослідити вплив паклітакселю на інтенсивність стероїдогенезу та вміст цАМФ в тканині гормонально неактивних пухлин.

Матеріал і методи. Експерименти виконані *in vitro* на матеріалі, що був отриманий під час операцій на надниркових залозах хворих, які лікувалися у хірургічному відділенні інституту. Досліджено 4 позапухлинних тканин та 9 тканин пухлин, які за біохімічними показниками виявились гормонально неактивними. Для дослідження стероїдогенезу та визначення вмісту цАМФ зрізи тканини інкубували при 37 °С впродовж 3 год. У дослідні проби перед початком інкубації додавали розчин паклітакселю у кінцевій концентрації 10⁻⁷ М, 10⁻⁶ М та 10⁻⁵ М. В контрольні проби додавали розчинник, концентрація якого не перевищувала 1 %. Кількісне визначення сумарних 11-ОКС проводили флуориметричним мікрометодом. Кількісний вміст цАМФ визначали використовуючи радіоімунологічний набір згідно рекомендаціям виробника.

Результати. Показано, що інкубація зрізів тканин гормонально неактивних пухлин у присутності паклітакселю призводить до вірогідного зниження рівня цАМФ та пригнічення синтезу і секреції кортикостероїдів при всіх досліджених концентраціях паклітакселю.

Заключення. Пригнічення стероїдогенезу, при дії паклітакселю на тканину пухлин кори надниркових залоз людини, можливо відбувається внаслідок зниження активності протеїнкінази А, яка регулює цей процес, і активність якої залежить від концентрації цАМФ в клітинах. Ефект препарату в тканині кори надниркових залоз також може бути пов'язаний з порушенням функції мікротрубочок, які беруть участь у транспортуванні холестерину у мітохондрії.

РАЗДЕЛЕНИЕ СТЕВЛОВЫХ И МАКРОФАГОПОДОБНЫХ АДГЕЗИВНЫХ КЛЕТОК СТРОМАЛЬНОЙ ФРАКЦИИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Лисяний Н.И., Станецкая Д.Н.

ГУ «Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова НАМН Украины», г.Киев.

Актуальность. Из жировой ткани выделяют мезенхимальные стволовые клетки, которые обладают регенеративной и иммуносупрессивной способностью подобно клеткам костного мозга, что указывает на перспективность их клинического применения при клеточной терапии. Известно, что жировая ткань выполняет важную физиологическую функцию организма, в том числе принимает участие в иммунных реакциях, а ее клетки экспрессируют различные иммунные рецепторы и рецепторы врожденного и адаптивного иммунитета. Помимо этого, в жировой ткани присутствуют и иммунные клетки, макрофаги и лимфоциты, иммунологические функции которых изучены недостаточно, как и их влияние на свойства мезенхимальных клеток.

Задачей настоящей работы явилось разделение стромальной фракции жировой ткани на мезенхиальные стволовые и макрофотоподобные клетки и изучение их функциональной активности.

Материалы и методы. Получение стромальной фракции клеток из жировой ткани проводилось по общепринятому методу (Лопатина Т.В. и др., 2008) с 1,0 часовой обработкой 0,35% коллагеназой и 0,25% р-ром трипсина. После инкубации 1,3,24 часовой полученных клеток на чашках Петри собирали неприлипшие и прилипшие (обработка трипсином) клетки и определяли их количество и фагоцитарную активность.

Результаты. Установлено, что после 60 минут инкубации к пластику прилипает до 10-17%, а к 24 часам до 41-50% вносимой клеточной взвеси. Адгезированные к пластику клетки различались своему морфологическому составу и представляли три типа клеток. Наибольшей фагоцитарной и миелопероксидазной активностью обладает первая фракция адгезивных клеток, которая сорбировалась к пластику в течение 1 часа, что свидетельствует о наличии макрофагальных клеток в этой фракции.

Заключение. Методом адгезии к пластику, можно разделить и получить обогащенные фракции стволовых и иммунных клеток, в частности макрофаги, которые, как известно, способны выполнять разнообразные функции от фагоцитоза и антигенпрезентации, до киллерной активности. Эти клетки могут быть рекомендованы к применению при клеточной терапии.

ИМУННЫЕ СВОЙСТВА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЖИРОВОЙ ТКАНИ

Лисяный Н.И.

ГУ «Институт нейрохирургии им.акад.А.П.Ромоданова НАМН Украины», г.Киев

Клеточная терапия все больше внедряется в клиническую практику при лечении многих сложных заболеваний. Особый интерес представляют в этом плане стволовые мезенхимальные клетки (МСК) взрослых особей, которые можно получать из костного мозга, и жировой ткани. МСК обладают двумя основными свойствами: способностью подавлять иммунные реакции организма (коституционное свойство) и способностью *in vitro* и *in vivo* дифференцироваться в различные типы тканей при действии определенных факторов микроокружения (индуктивные свойства).

Иммуносупрессивные свойства МСК реализуются в ближайшем окружении этих клеток и осуществляется за счет 2-х механизмов: прямого межклеточного взаимодействия, а также целого каскада цитокинов и хемокинов, среди которых ведущее значение имеет ИДО, ИЛ-10, β -трансформирующий фактор роста, NO синтаза, простогландин E-2. Прямое контактное межклеточное действие МСК с Т, В лимфоцитами, NK и дендритными клетками осуществляется, в первую очередь, за счет HLA-I класса антигенов, в частности, HLA-1-G антигена, обладающего ингибирующим действием на клетки иммунной системы организма. Иммуносупрессивные свойства МСК уже широко используются при лечении многих аутоиммунных, аллергических заболеваний в эксперименте и клинике, при подавлении реакции трансплантат против хозяина (РТПХ) в случае лечения гемабластозов аллогенным костным мозгом, различных аутоиммунных заболеваний, таких как диабет, рассеянный склероз, ревматоидный артрит и т.д., Наряду с аутологичными МСК, широко используется и аллогенные МСК, которые не экспрессируют антигены HLA-I и II классов и не индуцируют развития реакций иммунного отторжения. В то же время при дифференцировке МСК происходит экспрессия этих антигенов гистосовместимости, вызывается ими аллогенная иммунная реакция, с цитотоксическим лизисом МСК.

На основании имеющихся данных можно высказать гипотезу, что МСК проходит как минимум 3 стадии развития, наивная (неактивированная), активированная и трансформирующаяся МСК. Первые 2 стадии МСК характеризуются прямым или комбинированным (прямым+цитокиновым) иммуносупрессивным действием и не способны индуцировать аллогенный иммунный ответ. Третья стадия характеризуется уменьшением супрессивного действия на иммуногенез и появлением антигенов HLA-I и II класса, которые вызывают аллоиммунный ответ, что приводит к развитию реакций отторжения и гибели вступающих на путь дифференцировки МСК.

СОДЕРЖАНИЕ CD4+CD25+ ИМУНОРЕГУЛЯТОРНЫХ КЛЕТОК СРЕДИ ОПУХОЛЬНИФИЛТРИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИМОЗГОВЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЦНС

Лисяный Н.И., Бельская Л.Н., Розуменко В.Д., Главацкий А.Я., Шмелева А.А.

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», г.Киев.

Актуальность. Регуляторные Т клетки (Трегк) играют значительную роль в супрессии иммунного ответа при развитии опухоли. Миграция и накопление данной популяции клеток в первичных и метастатических очагах рассматривается в качестве одного из патогенетических механизмов «ухода» опухоли от иммунного надзора и резистентности к иммунотерапии. Повышение количества Трегк в периферической крови, лимфатических узлах и опухоли обнаружено при большинстве злокачественных новообразований, однако особенности распределения Трегк клеток среди лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль у больных с внутримозговыми опухолями изучены мало. Цель - изучить содержание CD4+CD25+ клеток среди лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль у больных с внутримозговыми опухолями ЦНС.

Материалы и методы. Материалом исследования служили биоптаты внутримозговых опухолей (23 образца) полученные во время оперативного вмешательства. Гистологическая верификация опухолей проводилась в соответствии с международной гистологической классификацией опухолей ЦНС. Лимфоциты, инфильтрирующие опухоль (ЛИО) получали с использованием ступенчатого градиента перколла. Изучение фенотипа ЛИО проводили с помощью

моноклональних антител к молекулам CD4, CD4CD25 (ООО «Сорбент», Москва) по протоколу цитофлюорометрії FACS Calibur.

Результати. У больних с внутримозговими опухольми ЦНС виявлено різне вміст CD4+ і CD4+CD25+ кліток серед лімфоцитів, інфільтруючих опухоль. 31,5% досліджуваних зразків біопатів опухолей були значимо інфільтровані CD4+ клітками (кількість CD4+ ЛІО більше 30%), 15,7% зразків мали середню ступінь інфільтрації. В даних зразках удільний вага CD4+CD25+ кліток серед CD4+ ЛІО становив в середньому (34,7±21,6)%. 11 із 23 зразків мали низку ступінь інфільтрації CD4+ клітками (CD4+ ЛІО менше 15%) при цьому кількість CD4+CD25+ кліток в даній популяції становило (46,05 ±26,7%).

Заключення. Таким чином, внутримозгові опухолі ЦНС мають різну ступінь інфільтрації CD4+ лімфоцитами і збільшенням в даній популяції удільного ваги CD4+CD25+ регуляторних кліток. Підвищена інфільтрація Тreg клітками сприяє подавленню місцевих імунних реакцій і може розглядатися як один з механізмів імуносупресії у больних с опухольми головного мозку.

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОТОКСИКОЗА НА ГЕНЕРАЦИЮ М-ОТВЕТА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕЙ БЕЛЫХ КРЫС

Литвяк К.А., Соболев В.И.

Донецкий национальный университет.

Актуальность. Одна из актуальных проблем тиреологии связана с изучением функций нервно-мышечной системы при тиреотоксикозе. Важным показателем функционального состояния скелетной мышцы является ее возбудимость. Целью работы явилось измерение латентного периода генерации М-ответа передней большеберцовой мышцей белых крыс и анализ его основных характеристик при экспериментальном тиреотоксикозе.

Материалы и методы. У животных первой группы (n=20) вызывали тиреотоксикоз путем ежедневных подкожных инъекций трийодтиронина в дозе 50 мкг/кг в течение 8 – 10 дней (ректальная температура 39,9±0,1 °С). Вторая группа (n=20) служила контролем (ректальная температура 37,8±0,1 °С). У животных измеряли латентный период (ЛП) генерации М-ответа в ответ на раздражение малоберцового нерва одиночными импульсами стимулятора длительностью 100 мкс.

Результаты. Экспериментальный тиреотоксикоз оказывал негативное влияние на возбудимость скелетной мышцы белых крыс, о чем свидетельствует удлинение латентного периода генерации М-ответа скелетной мышцей. Так, если у крыс контрольной группы ЛП составлял 2,64±0,065 мс, то у животных тиреоидизированной группы он удлинялся до 3,23±0,11 мс, или увеличивался на 22% (p<0,01).

При анализе формы кривой «М-ответа» обращает на себя внимание такой параметр, как время формирования пика восходящей волны сигнала. У крыс с эутиреоидным статусом развитие максимальной амплитуды восходящей волны «М-ответа» происходило в течение 1,12±0,026 мс, тогда как у животных с экспериментальным тиреотоксикозом – в течение 1,73±0,032 мс (+54%). Форма кривой некоторых «М-ответов» крыс тиреоидизированной группы существенно искажена и различается по многим параметрам – скорости нарастания положительной и падения отрицательной полуволн, многофазностью и расщеплением, общей продолжительностью и др. Доля аномальных, нетипичных «М-ответов», по отношению к классическим составляет 5-6%.

Заключение. Выраженная форма экспериментального тиреотоксикоза оказывает негативное воздействие на возбудимость скелетной мышцы за счет удлинения латентного периода генерации М-ответа при существенном искажении параметров его составных элементов.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОНИКНОСТІ БІОЛОГІЧНИХ БАР'ЄРІВ ШЛУНКА ДЛЯ ЕНДОГЕННИХ НАТИВНИХ ГЛОБУЛІНІВ ЗА УМОВ ПОРУШЕННЯ ПАРАСИМПАТИЧНОЇ ТА СИМПАТИЧНОЇ ІННЕРВАЦІЇ

Литовченко Л. Ю.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ.

Актуальність. Проникність внутрішніх та зовнішніх бар'єрів шлунка має велике значення для його нормальної функції та суттєво впливає на життєдіяльність організму в цілому. Зниження транспорту імуноглобулінів може призводити до інфекційних захворювань травного каналу. Якщо ж проникність підвищується можуть виникнути алергічні реакції на харчові антигени, інфекційні захворювання, аутоімунні ураження епітелію слизових оболонок.

Матеріали і методи. Досліди поставлені на 60 білих щурах лінії Вістар. Порухення симпатичної іннервації отримали шляхом щоденного підшкірного введення ізобарину ("Пліва", Болгарія) у добовій дозі 20 мг/кг протягом перших 30 днів після народження. Порухення парасимпатичної іннервації відтворили шляхом двосторонньої піддіафрагмальної ваготомії. Проникність бар'єрів для нативних глобулінів досліджували прямим методом гістоімунофлуоресценції за Кунсом з подальшою фазовоконтрастною мікроскопією для ідентифікації структур.

Результати досліджень. При десимпатизації глобуліни у тілі шлунка не виявляються ні на поверхні слизової оболонки, ні в цитоплазмі клітин епітелію. У сполучну тканину слизової оболонки плазмові білки проникають у більшій кількості, ніж у контролі. Яскраве світіння виявляється у цитоплазмі великих клітин, що розміщені вздовж базальної мембрани епітелію залоз і у власній пластинці слизової. Дрібних судин у стінці шлунка значно менше, ніж у контролі. Сироваткові білки у м'язовій оболонці світяться дуже слабо. У клітинах мезотелію – яскраве світіння. Через 2 тижні після стовбурової ваготомії аутогенні нативні глобуліни виявлені в грудках слизу та злушеному епітелії в порожнині шлунка. Чітка флуоресценція вздовж волокон сполучної тканини у власній пластинці слизової оболонки і між залозами. У м'язовій оболонці і мезотелії флуоресценція виявляється нерівномірно.

Висновки. Десимпатизація призводить до значного зниження, а депарасимпатизація – до підвищення транспорту імуноглобулінів на поверхню епітелію шлунка. Обидва впливи більше змінюють проникність зовнішнього бар'єру, ніж гемато-паренхіматозних. Зміни проникності найбільші у слизовій оболонці, а найменші – у серозній.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ОБМЕН ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КАЛЬЦИЯ У ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ГИПОКСИЕ-ТОЛЕРАНТНЫХ РЫБ

Лукьянец И.А., Лукьянец Е.А.

Лаборатория биофизики ионных каналов, Отдел общей физиологии нервной системы, Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Актуальность. Помимо адаптивных ответов организма на гипоксические состояния, гипоксия также активирует патологические процессы такие как апоптоз и некроз. Наиболее уязвимой к гипоксии является нервная система, в которой длительная гипоксия приводит к гибели нейронов. Способность некоторых видов рыб и рептилий выживать в условиях глубокой гипоксии основано с существованием ряда механизмов адаптации к недостатку кислорода. Выяснение механизмов адаптации гипоксие-толерантных видов к гипоксии может способствовать более глубокому пониманию процессов выживания. При гипоксии у млекопитающих могут происходить изменения на уровне организма, а также на клеточном или генетическом уровне. В основе клеточных процессов лежит значительное повышение уровня свободного Ca^{2+} в цитоплазме ($[Ca^{2+}]_i$) клетки. Целью наших исследований было изучение особенностей изменений внутриклеточного обмена Ca^{2+} в нейронах мозжечка гипоксие-толерантных рыб - серебряного карася.

Материалы и методы. Использовались микрофлуоресцентный метод измерения $[Ca^{2+}]_i$ с помощью флуоресцентного красителя Fura-2AM и полярографический метод измерения парциального давления кислорода.

Результаты. В наших экспериментах мы исследовали изменения $[Ca^{2+}]_i$ в условиях экспериментальной гипоксии у нейронов мозжечка серебряного карася. Используя фармакологические агенты мы установили, что в исследуемых нейронах хорошо представлены основные системы предназначенные для очистки цитоплазмы клетки от избыточного Ca^{2+} , среди них мы определили участие митохондрий, Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикула, а также Ca^{2+} -АТФазы и Na^+ - Ca^{2+} -обменника цитоплазматической мембраны. Используя химическую гипоксию, при помощи гипосульфита натрия, мы установили, что гипоксия вызывает существенный рост $[Ca^{2+}]_i$. В отличие от нейронов млекопитающих, у нейронов карася этот эффект был легко обратим. Последнее свидетельствует о том, что у нейронов карася достаточно эффективно работают системы выведения свободного Ca^{2+} из цитоплазмы.

Выводы. Мы установили участие митохондрий, Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикула, а также Ca^{2+} -АТФазы и Na^+ - Ca^{2+} -обменника цитоплазматической мембраны в процессах очистки цитоплазмы от избыточного Ca^{2+} . Нами были исследованы особенности функционирования этих систем в нормальных и гипоксических условиях.

РЕГУЛЯЦИЯ КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА КЛЕТКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОКСЕМИИ ПУТЕМ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОЩНОСТИ МИТОХОНДРИЙ И ИХ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ МИГРАЦИИ

Лябах Е.Г.

Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем НАНУ, г. Киев.

Актуальность. В основе адаптации организма к изменяющейся среде лежит борьба с энергетическим дефицитом, что, в свою очередь, выливается в борьбу его клеток с гипоксией. По-видимому, клетки располагают собственными внутренними резервами преодоления гипоксических состояний, и эти резервы частично создаются митохондриями. На протяжении последних лет наблюдается большой интерес физиологов к внутриклеточному распределению митохондрий, их окислительной мощности, динамике и транспортировке в места повышенного потребления O_2 , а также к белкам, участвующим в перемещении митохондрий внутри клетки. Цель исследования - проверить методом математического моделирования возможности клетки улучшать свой кислородный режим при гипоксии путем увеличения окислительной мощности митохондрий и их миграции к местам повышенного потребления кислорода; оценить потенциальный вклад внутриклеточного перераспределения митохондрий в процесс клеточной адаптации к артериальной гипоксемии.

Материал и методы. На модели трехмерной диффузии-реакции O_2 изучалось регуляторное влияние пространственного распределения окислительной мощности митохондрий qO_2 на кислородный режим миоцита при артериальной гипоксемии. Рассчитывалось распределение скоростей потребления VO_2 и напряжение кислорода pO_2 в миоците при умеренной нагрузке в ответ на уменьшение концентрации кислорода в артериальной крови CaO_2 до 10 об. %.

Результаты. Согласно расчетам, при гипоксемии увеличение окислительной мощности митохондрий qO_2 с 3.5 до 6.5 мл/мин. на 100г ткани позволило сохранить скорость потребления кислорода на уровне 3.5 мл/мин на 100г. Если распределение митохондрий было равномерным, то с уменьшением CaO_2 и увеличением qO_2 зона гипоксии в клетке увеличивалась, а минимальное значение pO_2 в клетке снижалось до 0. Если митохондрий были распределены неравномерно, по градиенту VO_2 , минимальное значение pO_2 увеличивалось до 4 мм рт.ст. и зона гипоксии исчезала. Возможности рассмотренного способа регуляции кислородного режима клетки зависели от соотношения «гипоксическое воздействие - уровень доставки кислорода».

Заключение. Делается предположение, что в реальной клетке усиление энзиматической активности митохондрий и их перемещение к местам наибольшего потребления кислорода позволяет улучшить ее кислородный режим при адаптации к гипоксии: увеличить pO_2 в местах наихудшего снабжения, минимизировать или устранить полностью

внутриклеточную гипоксию. Рассмотренный путь клеточной адаптации к недостатку кислорода можно рассматривать как еще одну степень свободы клетки в регуляции своего энергетического режима.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ.

Магура И.С., Долгая Е.В.

Институт физиологии им. А.А. Богомольца.

Актуальность. Ряд генетически детерминированных заболеваний человека, такие, как определенные разновидности сердечной аритмии, глухота, эпилепсия, диабет, расстройства регуляции кровяного давления, могут быть результатом генных модификаций, приводящих к аномальному функционированию калиевых каналов. Молекулярный анализ процессов, связанных с развитием различных неврологических заболеваний, в частности болезни Альцгеймера, показал, что в этих случаях происходят существенные изменения в регуляции и функционировании калиевых каналов. Экспрессия калиевых каналов модулирует пролиферацию типов злокачественных преобразований. С вариациями внеклеточной концентрации ионов калия в нервной или мышечной ткани связывают патогенез эпилепсии и электрическую нестабильность сердца после острой ишемии. Калиевые каналы являются мишенями для различных терапевтических воздействий. Фармакологические препараты, влияющие на калиевые каналы, широко используются при лечении различных заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа, гипертонию и сердечную аритмию. Некоторые из этих веществ, осуществляя непосредственное воздействие на калиевые каналы, могут одновременно влиять на метаболизм липидов.

Материал и методы. Использовались клетки нейробластомы крысы РС-12. Культивирование по общей методике. При изучении токов использовался метод «patch-clamp» с отведением от целой клетки. Увеличение концентраций внеклеточного K^+ осуществлялось за счет эквивалентного замещения во внеклеточном растворе Na^+ . Эксперимент проходил при комнатной температуре 20С.

Результаты. Была осуществлена регистрация калиевых токов во время «прямоугольных» смещений мембранного потенциала с интервалом между -20 мВ до +30 мВ с шагом 10 мВ. В нормальном растворе наблюдали только медленную инактивацию С-типа. Она была четкой при позитивных значениях мембранного потенциала. В растворе с $[K^+] = 20$ мВ скорость инактивации существенно увеличивалась и четко проявлялась при негативных значениях мембранного потенциала. В этом случае реполяризация мембраны до уровня -80 мВ вызывала быстрое удаление инактивации.

Заключение. Изменения инактивации K^+ токов при изменении $[K^+]_0$ в физиологических пределах связаны с механизмом, который моделирует нейрональную электрическую активность путем таких изменений K^+ , которые наблюдаются в нейрональной ткани.

КОНЦЕНТРАЦІЯ ТА СПІВВІДНОШЕННЯ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ У СПЕРМІ

Максимюк Г.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

Актуальність. Питання збереження біологічної повноцінності сперматозоїдів в умовах постійно зростаючого шкідливого впливу чинників техногенного походження на організм сьогодні особливо актуальне. Загальноприйняті методи діагностики неплідності не завжди вказують на причину зниження життєздатності і біологічної повноцінності сперматозоїдів, не розкривають механізму змін, а також недостатньо точно його відображають.

Матеріал і методи. У своїй роботі ми досліджували сперму 68 бугаїв віком 2–9 років. Отримали і оцінили 690 еякулятів. Вміст сперматозоїдів в еякулятах був різним і коливався від 0,06 до 2,25 млрд/см³ сперми. Концентрацію макроелементів визначали методом полум'яної фотометрії.

Результати. Аналіз результатів досліджень показав, що окремо взяті бугаї в різні сезони року виділяють еякуляти з постійно однаковою концентрацією K^+ . Впродовж п'яти років у 151 еякуляті 13 бугаїв (I група) постійно визначали параметри низької (16–33 мМ), у 451 еякуляті 40 бугаїв (II група) – середньої (25–46 мМ), а у 88 еякулятах 15 бугаїв (III група) – високої (32–69 мМ) концентрації K^+ . Важливою ознакою виявленого феномену є те, що встановили низькі значення концентрації Ca^{2+} у спермальній плазмі і сперматозоїдах еякулятів першої та другої груп. В еякулятах третьої групи значення вказаного показника зростає до 36%. У спермі концентрація Ca^{2+} в залежності від групи становить 8,0–9,3 мМ, а у спермальній плазмі 6,3–7,5 мМ та сперматозоїдах 1,7–1,8 мМ. Результати аналізу, отриманих для спермальної плазми та сперматозоїдів показників концентрації K^+ і Na^+ , свідчать: високі середні значення концентрації Na^+ спермальної плазми (81 і 70 мМ) та сперматозоїдів (21 і 18 мМ) еякулятів першої і другої дослідних груп супроводжують відповідно низькі (16 і 27 та 6 і 11 мМ) показники концентрації K^+ . Якщо для концентрацій K^+ і Na^+ спермальної плазми та сперматозоїдів еякулятів першої і другої груп властива обернена залежність (висока Na^+ – низька K^+ , або висока K^+ – низька Na^+), то у спермальній плазмі і сперматозоїдах еякулятів третьої групи концентрації K^+ (47 і 15 мМ) і Na^+ (56 і 14 мМ) – майже однакові. При цьому вірогідність різниці показників спермальної плазми, сперматозоїдів та їх суми між групами – дуже висока ($P = <0,001$). Цікавим слід вважати те, що співвідношення концентрацій різноіменних пар іонів спермальної плазми, сперматозоїдів та їх суми в еякулятах бугаїв кожної групи – майже однакові. Різниця між показниками різні співвідношення концентрацій різноіменних пар $Na^+ : K^+$ (4-5:1, 2-3:1, 1:1), $K^+ : Ca^{2+}$ (2-3:1, 4-6:1, 6-8:1), $Na^+ : Ca^{2+}$ (11-12:1, 11:1, 8:1) для спермальної плазми, сперматозоїдів та їх суми в еякулятах окремо взятої групи бугаїв – стабільно однакові. Визначена різниця показників становить лише $\pm 1-2$ частини вмісту іонів солей лужних металів високої концентрації щодо низької.

Заключення. Проведений аналіз визначених параметрів концентрації й співвідношень Ca^{2+} , K^+ , Na^+ свідчить про виявлену нами індивідуальну особливість бугаїв виділяти еякуляти з постійно низькою, середньою, або високою концентрацією K^+ . Існує припущення про наявність стабільно однакових показників концентрації іонів у спермі, яка контролюється генетичними чинниками і передається плідникам у спадок [Aitken R.J., 2006]. Це дозволяє висунути гіпотезу про те, що генетичний контроль організму самця за концентраціями вільних і зв'язаних з неорганічними та органічними сполуками іонів солей макро- і мікроелементів, зумовлює наявність постійно однакових, індивідуально низьких, середніх або високих рівнів концентрації K^+ у спермі людини, свійських і диких тварин та їх зв'язок із запліднювальною здатністю сперматозоїдів.

ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И ХОНДРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ФУЛЛЕРЕНА C_{60} ПРИ АДЬЮВАНТНОМ АРТРИТЕ У КРЫС

Мамонтова Т.В., Веснина Л.Э., Микитюк М.В., Боброва Н.А., Куценко Л.А., Гординская И.Л., Кайдашев И.П.

НИИ генетических и иммунологических основ развития патологии и фармакогенетики, Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава.

Актуальность. Фуллерен C_{60} (FC_{60}), один из наиболее перспективных представителей наночастиц, является объектом разработки и создания на его основе нового поколения эффективных лекарственных препаратов. Исследования показали, что FC_{60} обладает противовоспалительным, пролиферативным, антибактериальным, про- и антиоксидантным действием, что дает предпосылки для его применения в терапии различных иммунопатологических состояний. В настоящем исследовании было изучено влияние FC_{60} процессы свободнорадикального окисления и деструктивные процессы в соединительной ткани суставов при адьювантном артрите (АА) у крыс.

Материал и методы. Исследования проведены на самцах крыс линии Вистар, у которых индуцировали развитие АА субплантарным введением 0,1 мл полного адьюванта Фрейнда. Животным опытной группы через 14 дней после индукции АА вводили водную дисперсию FC_{60} в дозе 50 нг в течение 15 дней интраперитонеально. Проводили ежедневный мониторинг развития АА по изменению ряда клинических признаков. Определяли показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты по приросту малонового диальдегида (МДА) и изменению активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы; общей коллагенолитической активности в хрящевой и костной ткани коленного сустава, концентрации свободного оксипролина.

Результаты. У животных с АА отмечалось увеличение диаметра правой задней конечности, повышение температуры тела и снижение массы тела; достоверное повышение прироста концентрации МДА, снижение активности СОД и каталазы; повышение общей коллагенолитической активности в исследуемых тканях и концентрации свободного оксипролина. Введение FC_{60} крысам с АА приводило к однонаправленному уменьшению диаметра воспаленной конечности и гиперемии кожи, сглаживанию пиковых показателей температуры и предотвращению снижения массы тела; снижению прироста концентрации МДА, повышению активности СОД и каталазы; снижению общей коллагенолитической активности в тканях и концентрации свободного оксипролина.

Заключення. Результаты работы свидетельствуют о наличии у FC_{60} противовоспалительных, антиоксидантных и хондропротекторных свойств, подтверждающих перспективность использования фуллерена C_{60} как лекарственного препарата при ревматоидном артрите.

ПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ТЫКВЕННОГО ПЕКТИНА ПРИ ДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ КРЫС ПОВЫШЕННЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ МЕДИ

Мартынова С.Н., Горбач Т.В.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. Одно из первых мест среди химических факторов загрязнения окружающей среды занимают соли тяжелых металлов. Известно, что почки больше других органов подвержены влиянию различных ксенобиотиков. Нами показано нефротоксическое действие повышенных концентраций меди. Целью исследования являлось изучение протекторного действия тыквенного пектина при введении в организм крыс меди.

Материал и методы. Эксперимент проведен на крысах-самцах линии Вистар возрастом 1 месяц, содержащихся в стандартных условиях вивария. Крысы были разделены на группы: 1) интактные животные, которым ежедневно в течение 1 месяца внутривентриально через зонд вводили 1 мл дистиллированной воды; 2) крысы, которым ежедневно в течение 1 месяца внутривентриально через зонд вводили раствор хлорида меди (с содержанием меди 1,75 мг/л из расчета 1 мл на 100г массы животного); 3) крысы, которым вместе с раствором хлорида меди в рацион питания ввели тыкву. Животных декапитировали под легким эфирным наркозом. Определение содержания биогенных элементов производили методом атомно-адсорбционной спектрофотометрии. Липиды фракционировали методом тонкослойной хроматографии.

Результаты. Проведенные исследования показали, что при введении крысам раствора меди происходит накопление меди в печени и в почках. Изучение распределения меди в нефроцитах показало, что наибольшее количество меди связывается в цитозоле, значительный рост концентрации меди отмечается и в митохондриях. Увеличенное поступление меди приводит к перераспределению биогенных элементов, в результате чего в нефроцитах снижается содержание цинка и магния, а увеличивается кальций. Изменение концентрации биогенных элементов влияет на активность многих ферментов и, в конечном итоге, на обмен веществ в почечной ткани. Существенно изменился липидный обмен, так как многие ферменты, участвующие в метаболизме липидов, цинк- и магний-зависимые. Исследования показали, что изменяется синтез и распределение липидов в субклеточных фракциях гепатоцитов и нефроцитов. У животных, которые

получали тыкву, изучаемые показатели практически не отличались от контрольной группы.

Заключение. Следовательно, можно сделать вывод о протекторных свойствах тыквенного пектина. Тыква является хорошим сорбентом и таким образом снижает концентрацию меди в организме и, вследствие этого, уменьшает токсическое повреждение почек.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ТЕСТИКУЛАХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ІН'ЄКЦІЙ КІСПЕПТИНА НА ФОНІ БЛОКАДИ ТА АКТИВАЦІЇ АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРІВ І ПРИ ВВЕДЕННІ МЕЛАТОНІНА

Матвієнко М.Г., Пустовалов А.С., Дзержинський М.Е.

ННЦ «Інститут біології» (біологічний факультет) Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Актуальність. Кіспептин грає важливу роль у процесі статевого дозрівання, м'яко активує репродуктивну систему, не перешкоджаючи нормальному функціонуванню організму. Кіспептин стимулює гіпоталамо-гіпофізарно-гонадну вісь, змінюючи активність статевих залоз. Дослідження речовин, блокуючих цей механізм, допоможе розробити нові ліки, які ініціюватимуть запізнення пубертату або, навпаки, гальмуватимуть занадто раннє статево дозрівання. Також супресія осі гіпофіз-гонади часто необхідна при лікуванні певних видів раку, розробці протизаплідних засобів. Гонадостимулюючий ефект альфа-адренергічної системи головного мозку загальноновизнаний, але взаємодія механізмів кіспептинергічної та альфа-адренергічної активації гонад остаточно не вивчена. Тому метою даної роботи було дослідження впливу кіспептина на активність тестикул щурів за умов активації та блокади альфа-адренорецепторів і при введенні мелатоніна.

Матеріал і методи. Експеримент проведений на самцях щурів трьохмісячного віку. Досліджувався вплив власне кіспептина на гонади, а також кіспептина в комбінації з мелатоніном і альфа-адреноблокатором празозином. Блокатор кіспептинових рецепторів вводився один, а також в комплексі з мелатоніном та стимулятором альфа-адренорецепторів мезатомом. На гістологічних препаратах вимірювали площу ядер клітин Лейдіга та діаметр тестикулярних каналців, за якими оцінювалися зміни функціональної активності репродуктивної системи щурів.

Результати. Результати дослідження показали, що площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга достовірно збільшилася в групах щурів, яким вводили кіспептин. Діаметр тестикулярних каналців також достовірно зріс після введення кіспептина як на фоні фізіологічного розчину, так і в комбінації з празозином і мелатоніном. В результаті введення блокатора кіспептинових рецепторів зменшилася як площа поперечного перерізу ядер клітин Лейдіга, так і діаметр тестикулярних каналців.

Заключення. Ін'єкції блокатора рецепторів кіспептина відміняють активацію гонад мезатомом. Введення празозина не блокує активацію гонад, спричинену кіспептином. Одночасне введення мелатоніна і кіспептина спричинює більшу активацію гонад, ніж одним мелатоніном. Блокатор рецепторів кіспептина частково відміняє активацію гонад, спричинену мелатоніном.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПАРЕНХИМЫ ПОЧКИ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ

Мигаль Л.А., Никулина Г.Г., Сербина И.Е., Дранник Г.Н., Калинина Н.А., Петербургский В.Ф., Сеймивский Д.А., Калищук О.А., Савченко В.С., Головкевич В.В.

ГУ «Институт урологии НАМН Украины», ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины», г. Киев.

Актуальность. Учитывая место ОМУ в формировании хронической почечной недостаточности, его справедливо считают наиболее тяжелой формой обструктивных уропатий у детей. Прогрессирование обструктивного процесса у больных с ОМУ вследствие расстройств гемодинамики сопровождается развитием гипоксии (ишемии), обнаружить которую можно исследуя в моче содержание определенных цитокинов и активности канальцевых ферментов.

Целью работы, учитывая потенциально возможное обратное развитие хронического повреждения почки и восстановление её функции в детском возрасте, являлась оценка функционального состояния паренхимы почки до и после восстановления уродинамики верхних мочевых путей по содержанию трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) и фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) - профиброгенного и провоспалительного цитокинов, активности N-ацетил-в-D-глюкозаминидазы (НАГ) и β -галактозидазы (β -Гал) - условно реноспецифичных ферментов, в моче 44 детей до и 30 пациентов через 12 месяцев после реконструктивных операций, а также в моче 25 практически здоровых детей (контроль).

Результаты. Показано, что содержание TGF- $\beta 1$ и ФНО- α , активность НАГ и β -Гал в моче больных с ОМУ до операции вероятно были выше аналогичных показателей контроля ($p < 0,01-0,001$), что свидетельствует о существенном нарушении функционального состояния паренхимы почек в дооперационном периоде. Обследование пациентов на содержание TGF- $\beta 1$ та ФНО- α через 12 месяцев после операции показало, что лишь у 42% и у 63% больных соответственно констатировано снижение активности фибропластического процесса до уровня контроля. Активность НАГ мочи против дооперационных данных уменьшилась у 74% детей в среднем на $51,7 \pm 6,3\%$, активность β -Гал мочи – у 57% больных в среднем на $45,5 \pm 8,1\%$, что является отражением обратного развития, то есть регрессирования ишемических процессов в паренхиме почки у этих больных. Итак, согласно данным определения как цитокиновых (TGF- $\beta 1$, ФНО- α), так и энзимурических (НАГ, β -Гал) показателей, восстановление функционального состояния паренхимы почки в послеоперационном периоде, несмотря на восстановление уродинамики, имеет место не у всех детей и не всегда в полном объёме.

Заключение. Таким образом, обнаруженные изменения показателей, которые исследовались, позволяют использовать их в качестве неинвазивных и информативных маркеров оценки функционального состояния паренхимы почек у детей с ОМУ как до, так и после операции.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ДЕЯКИХ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА ЕНЗИМОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ГОРМОНОРЕЗИСТЕНТНИХ ДІТЕЙ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ

Мигаль Л. Я., Багдасарова І. В., Фоміна С. П., Дріяньська В.Є., Король Л. В.

ДУ „Інститут нефрології НАМН України”, м. Київ.

Актуальність. Необхідність довготривалого лікування, схильність до хронізації патологічного процесу та можливість розвитку хронічної ниркової недостатності визначають актуальність проблеми гломерулонефриту (ГН), зокрема ГН з нефротичним синдромом (НС), у дітей, імуногенез якого є визнаним. На даний час основним патогенетичним засобом лікування НС залишається імуносупресія глюкокортикоїдами (ГК) та цитостотиками. Як відомо, γ -інтерферон (γ -ІФ) є спеціалізованим цитокином, що індукує та стимулює продукцію прозапальних монокінів, тобто за своїм ефектом є важливим учасником імунної реакції та важливим складовим імунопатогенезу багатьох захворювань, зокрема ГН. Також відомо, що нирки є найбільшим джерелом ферментів, які виявляються у сечі, найбільш діагностичне значення серед них мають каналцеві ферменти N-ацетил-в-D-глюкозамінідаза (НАГ), її ізофермент НАГ В та β -галактозидаза (β -Гал) лізосомного походження, що об'єктивно вважаються чутливими індикаторами функціонального стану тубулярного нефротелію.

Матеріал і методи. З метою виявлення особливостей змін рівнів лімфокину γ -ІФ крові, активності ензимів НАГ, НАГ В та β -Гал сечі залежно від чутливості пацієнтів до терапії ГК обстежено 14 гормоночутливих (ГЧ, група 1) та 15 гормонорезистентних (ГР, група 2) хворих на ГН з НС (переважно чоловічої статі віком від 2,5 до 15 років) та 25 практично здорових дітей аналогічного віку (контроль). Показники, що досліджувалися, визначали до призначення терапії (I етап) та в кінці застосування максимальних доз препаратів (на 10-12 тижні, II етап).

Результати. Встановлено, що рівень лімфокину γ -ІФ у сироватці крові у всіх обстежених хворих до початку лікування був високим порівняно з контролем ($p < 0,001$). В кінці II-го етапу мало місце вірогідне зниження цього показника, але не до рівня контролю як у ГЧ, так і у ГР хворих ($p < 0,001$), більш значущою була динаміка у ГЧ пацієнтів. Як на I-му, так і на II-му етапі спостереження встановлено вірогідне підвищення сечової активності НАГ, НАГ В та β -Гал як у I-й, так і у 2-й групах хворих порівняно з контролем ($p < 0,001$) та у хворих з 2-ї групи порівняно з 1-ю групою ($p < 0,05-0,001$). Аналіз динаміки змін активності цих ензимів після терапії ГК (II етапу) показав їх зниження (у 2,7-2,2 раза), але не до рівня контролю у 1-й групі пацієнтів та, навпаки, суттєве підвищення (~ у 1,5 раза) у 2-й групі хворих.

Заключення. Отримані результати свідчать, що у хворих з ГР варіантом НС ГН має місце більш виражена дисфункція каналцевого нефротелію, ніж у хворих з ГЧ варіантом, що безумовно має значення щодо ефективності лікування та прогнозування перебігу ГН у подальшому.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГИПОТИРЕОЗА У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Михайличенко В.Ю., Василянская О.В.

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К.Гусака НАМН Украины».

Актуальность. Функция щитовидной железы (ЩЖ) регулируется преимущественно тиреотропным гормоном (ТТГ) – гликопротеином, выделяемым гипофизом. При разрушении гипофиза или при снижении функции тиреоцитов развивается гипотиреоз.

Материал и методы. Исследования проведены на крысах-самцах (№30) линии Wistar (массой тела 180—200 г), полученных из вивария ГУ «ИНВХ им. В.К. Гусака НАМН Украины». Было сформировано 2 группы: интактная (№10) и опытная (№20) – с моделью гипотиреоза. Гипотиреоз в эксперименте моделировали пероральным введением с помощью специального зонда фармакопейного тиреостатика мерказолила («Акрихин», Россия). Препарат вводили ежедневно из расчета 25 мг/кг в течение 21 дня.

Результаты. При кормлении крыс мерказолилом клиническая симптоматика развивающегося гипотиреоза наблюдалась через 10-12 дней и максимально была выражена к 21 суткам. Функциональное состояние ЩЖ при моделировании гипотиреоза оценивали по изменению уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови животных: через 14 дней содержание трийодтиронина было в 2,5 раза ниже, чем у интактных крыс ($p < 0,05$) — $0,62 \pm 0,05$ нмоль/л. Уровень тироксина был снижен ($p < 0,05$) до $12,2 \pm 0,07$ нмоль/л (контроль — $65,2 \pm 1,25$ нмоль/л). Отмечали характерные симптомы гипотиреоза — малая подвижность, сонливость, отсутствие аппетита. На фоне введения мерказолила через 14 дней у крыс при стандартном рационе наблюдали увеличение общей массы на 14% ($p < 0,05$); у интактных крыс за этот же срок прибавка составила 3% ($p < 0,05$). При вскрытии у всех без исключения животных нами отмечалось достоверное увеличение массы щитовидных желез. В группе животных, получавших мерказолил, поверхность щитовидных желез была разрыхленной. Отмечали резкие изменения в морфофункциональном состоянии щитовидных желез животных по сравнению с таковыми в контрольной группе. В ряде участков щитовидной железы наблюдали смыкание верхнего края фолликулярного эпителия с противоположным его слоем и пролиферацию тиреоидных клеток, в связи с чем, железа утратила свое обычное строение.

Заключение. Таким образом, применение мерказолила в дозе 25 мг/кг в течение 21 дня позволяет смоделировать гипотиреоз с выраженной клинической и гормонально-морфологической картиной.

ОКСИФІЛІЯ СУПРОВОДЖУЄТЬСЯ АКТИВАЦІЄЮ ЛІЗОСОМАЛЬНОГО ШЛЯХУ АПОПТОЗУ КЛІТИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Мишуніна Т.М., Калініченко О.В.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м.Київ.

Актуальність. Характерною рисою оксифільноклітинних (ОФ) пухлин щитоподібної залози (ЩЗ) є наявність у більшості клітин великої кількості мітохондрій з порушеними процесами мітохондріального дихання, що призводить, зокрема, до підвищення утворення активних сполук кисню. Останні, як відомо, є одними з чинників патогенезу різних захворювань ЩЗ, а також ініціюють мітохондріальний шлях апоптозу. Явище метаплазії мітохондрій часто спостерігають також у випадку клітинного стресу, при запальних чи аутоімунних процесах у ЩЗ. Пермеабілізації мітохондріальної мембрани передують зміна проникливості лізосомальної, що вважають раннім етапом апоптозу.

Матеріал і методи. Зважаючи, що активація лізосомального шляху ініціації апоптозу відбувається при підвищенні виходу катепсина в цитозоль, вивчена активність трьох цистеїнових катепсинів (К) – КН, КВ і КЛ (субстрати, відповідно: L-лейцин-4-нітроанлід, N₂-бензоіл-DL-аргінін-4-нітроанлід, азоказеїн) у цитозольній фракції, отриманій з тканини ОФ і мікрофолікулярних (МФ) аденом (4 і 11 зразків, відповідно), зобнозміненої тканини залози хворих з еутиреоїдним вузловим зобом за наявності чи відсутності в ній ОФ змін (3 і 17 зразків, відповідно), а також з позавузлової незміненої тканини ЩЗ нормофолікулярної будови (8 зразків).

Результати. Активність КН і КЛ у цитозолі з тканини ОФ аденом суттєво вища порівняно з такою у цитозолі з незміненої тканини (у 4,1 і 3,8 рази, відповідно), тоді як активність КВ у цитозолі з тканини ОФ аденом не відрізняється від такої у цитозолі з незміненої тканини. У цитозолі з зобнозміненої тканини ЩЗ хворих з вузловим зобом за наявності в ній ОФ змін активність КН і КЛ значно вища за активність ферментів у цитозолі з зобнозміненої тканини без ознак ОФ чи з незміненої тканини. Частка активності зазначених ферментів у цитозолі відносно їх загальної активності також суттєво підвищена, що свідчить про пермеабілізацію лізосомальної мембрани.

Заключення. В ОФ аденомах, як показано нами раніше, має місце активація мітохондріального шляху апоптозу, про що свідчить підвищення активності каспази-3 одночасно зі зниженням трансмембранного потенціалу мітохондрій. Припускаємо, що в ОФ аденомах і за наявності оксифілії у зобнозміненій тканині ЩЗ активується не тільки мітохондріальна, а і лізосомальна складова апоптозу.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ АНТАРКТИКИ НА ЧЕЛОВЕКА

Моисеенко Е.В.

Інститут фізіології ім. А.А. Богомольця НАН України, г. Київ.

Актуальність: Исследования механизмов адаптации планомерно проводятся на всех антарктических станциях, однако, эффективная система охраны здоровья людей в экстремальных условиях окончательно еще не разработана.

Цель: Изучение реакций организма человека на действие многочисленных экстремальных факторов Антарктики, выявление механизмов нарушения функций и разработка путей создания новых технологий профилактики заболеваемости при нарушениях адаптации.

Материалы и методы: На станции Академик Вернадский проведены мониторинговые обследования участников (56 мужчин в возрасте 25-45 лет) экспедиции (психотестирование, ЭКГ, ЭЭГ, измерение артериального давления, температуры тела) и синхронная регистрация параметров окружающей среды (метео-и гелиогеофизические факторы).

Результаты исследований: Выявлены характерные реакции церебральной биоритмики на природные электромагнитные стимулы, что послужило базисом для разработки технологий повышения адаптивных возможностей организма и лечения. Показана эффективность применения цветовой преферентной биорегуляции при нарушениях психоэмоционального статуса человека и разработана неинвазивная технология коррекции дисфункции адаптации, которая может использоваться в профилактической и реабилитационной медицине. Комплексные медико-биологические исследования в Антарктике позволяют приблизиться к выяснению новых механизмов метеочувствительности и метеозависимости, что будет способствовать разрешению проблемы защиты здоровья определенного контингента населения. Кроме того, ведется планомерное изучение влияния на человека инфразвукового уровня среды, измененных биоритмогенных факторов (особенности фотопериодики, инверсия сезонов, изменение часовых поясов), а также исследуются механизмы генетической устойчивости человека к экстремальным условиям.

Заключение: Таким образом, исследования на базе уникальной научной лаборатории в Антарктике, в свободных от техногенных влияний условиях, позволяют раскрыть фундаментальные механизмы реакций организма человека на воздействие экстремальных факторов окружающей среды и разработать новые технологии сохранения здоровья и работоспособности, что может находить широкое применение в практической медицине.

ТРОМБІНОЗАЛЕЖНИЙ КОАГУЛЯЦІЙНО-ГІПОТРОФІЧНИЙ МЕХАНІЗМ ЯК ОДИН ІЗ ОСНОВНИХ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ЗАГАЛЬНОПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Монастирський В.А.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

Мною відкрито існування *тромбін-плазмінової системи* (ТПС) і показано, що вона функціонує не тільки в крові, але й в цитоплазмі різних клітин організму і в проміжній сполучній тканині (ПСТ). Встановлено, що в зазначених середовищах підсистема *тромбіну* ТПС здійснює дуже складний процес *біологічної коагуляції* (цито-гісто-гемокоагуляції), механізмом розвитку якого є *коагуляційно-гіпотрофічний механізм* (КГМ). Цей механізм має три

стадії свого розвитку: 1) **стадію** утворення тромбіну; 2) **стадію** зміни (пошкодження) структури і функцій білків; 3) **стадію** розвитку дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів, які можуть бути різного ступеня вираженості – від фізіологічних, в умовах норми, до патологічних, при різних патологічних процесах.

Тромбінозалежний КГМ – це фізіологічний механізм, однак в патологічних умовах він стає механізмом розвитку одного із загальнопатологічних процесів (ЗПП) – *простого пошкодження* (у вигляді дегенерації та дистрофії). Встановлено, що він є також одним із основних механізмів розвитку більш складних ЗПП, зокрема запалення та автоімунних процесів, у яких на останньому етапі їх розвитку теж виникають дегенеративно-дистрофічні пошкодження.

Останній факт дає можливість об'єднати зазначені три ЗПП під загальною назвою «*коагуляційні дистрофії*» і виділити такі її різновиди: 1) *просту коагуляційну дистрофію*, (має лише один механізм розвитку – КГМ); 2) *запально-коагуляційну дистрофію* (має два механізми розвитку – запальний ! КГМ); 3) *імунно-коагуляційну дистрофію* (має три механізми розвитку – імунний ! запальний ! КГМ).

Одночасно виділено ще й четвертий різновид – *вікову коагуляційну дистрофію*, оскільки в похилому і старечому віці закономірно виникають генетично детерміновані дегенеративно-дистрофічні пошкодження органів, в основі розвитку яких теж лежить КГМ. Цей різновид дистрофії є структурною основою фізіологічного старіння організму.

Таким чином, все сказане дає підстави стверджувати, що тромбінозалежний коагуляційно-гіпотрофічний механізм в умовах норми відіграє дуже важливу фізіологічну роль, а в умовах патології – не менш важливу загальнопатологічну роль.

ПЛАЗМІНОЗАЛЕЖНИЙ РЕГЕНЕРАЦІЙНО-НОРМОТРОФІЧНИЙ МЕХАНІЗМ ЯК ОДИН ІЗ ОСНОВНИХ МЕХАНІЗМІВ САНОГЕНЕЗУ

Монастирський В.А.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького.

До кінця минулого сторіччя мною було відкрито існування *тромбін-плазмінової системи* (ТПС) і показано, що вона функціонує в усіх основних середовищах організму – в цитоплазмі різних клітин, в проміжній сполучній тканині (ПСТ) і в крові. Встановлено, що в зазначених середовищах *підсистема плазміну* ТПС здійснює дуже складний процес *біологічної регенерації* (cito-гісто-геморегенерації), механізмом розвитку якого є *регенераційно-нормотрофічний механізм* (РНМ).

Цей механізм має три стадії свого розвитку: 1) **стадію** утворення плазміну; 2) **стадію** дорегенераційних відновних процесів, у якій плазмін, що утворився в першій стадії, спричиняє в усіх середовищах організму деградацію незворотно пошкоджених білків і одночасно запускає механізми відновлення як кількості, так і якості різних білків, що призводить до відновлення всіх механізмів трофіки – клітинного (ферментного), циркуляторного, ендокринного та нервового і, як наслідок, до усунення всіх дегенеративно-дистрофічних пошкоджень органів; 3) **стадію** власне регенераційних процесів, у якій відбувається значне посилення вже внутрішньоклітинної та клітинної форм регенерації.

Регенераційно-нормотрофічний механізм – це передовсім фізіологічний механізм, який, разом з тромбінозалежним коагуляційно-гіпотрофічним механізмом, забезпечує безперервне оновлення структур доорганного рівня організації організму та здійснює низку інших життєво важливих функцій. Однак в патологічних умовах РНМ з фізіологічного перетворюється на репаративний механізм і стає одним із основних механізмів саногенезу, забезпечуючи повне відновлення структури і функцій пошкоджених органів. А в похилому і старечому віці цей же механізм, за певних умов, стає механізмом *справжнього омолодження організму*, що показано нами в експерименті на тваринах.

Таким чином, все сказане дає підстави стверджувати, що плазмінозалежний регенераційно-нормотрофічний механізм в умовах норми відіграє дуже важливу фізіологічну роль, а в умовах патології – не менш важливу саногенетичну роль.

КЛІТИННІ МЕХАНІЗМИ ДІЇ ПЕПТИДОГЛІКАНУ ЗОЛОТИСТОГО СТАФІЛОКОКА НА СКОРОТЛИВІСТЬ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ МІОМЕТРІЮ ЕСТРОГЕНІЗОВАНИХ ТА ВАГІТНИХ ЩУРІВ

Насібян¹ Л.С., Філіппов І.Б.^{1,2}

Інститут фізіології ім. А. А. Богомольця НАН України, Київ¹; Міжнародний центр молекулярної фізіології НАН України, Київ².

Актуальність. Патогенність стафілокока обумовлена його здатністю виділяти в навколишнє середовище під час росту і руйнування клітинної стінки одного з ключових компонентів клітинної стінки – пептидоглікану (ПГ). Він стимулює розвиток типового запального процесу, приводячи до порушення функціонування органів або тканин. Скоротливість гладеньких м'язів матки контролюється гормонами яєчників і її зміна протягом менструального циклу є необхідною умовою для нормального перебігу процесів запліднення і настання вагітності. Зміна в регуляції скоротливої активності матки під впливом патогенної мікрофлори негативно впливатиме на репродуктивну функцію жінок.

Матеріали і методи. За допомогою тензометричного методу з використання блокторів внутрішньоклітинних вторинних посередників досліджувались клітинні механізми модулюючої дії ПГ золотистого стафілокока на скоротливість гладеньких м'язів (ГМ) міометрію естрогенізованих і вагітних щурів.

Результати. Прикладання ПГ в максимально ефективній концентрації (3 мкг/мл) призводить до значного збільшення амплітуди та тривалості спонтанних скорочень ГМ міометрію естрогенізованих і вагітних щурів. Дослідження показали, що на 12 і 22 добу гестації, а також за умов естрогенізації тварин посилення скоротливості ГМ міометрію ПГ пов'язане з пригніченням активності аденілатциклази та активацією тирозинкінази. Було показано, що остання стимулює обмін фосфоінозитидів та такі клітинні сигнальні шляхи як: фосфатидилінозитол-3-кіназа/ екстрацелюлярна сигнально-регульована кіназа S / мітоген-активована протеїнкіназа р38 та Са/кальмодулінзалежна протеїнкіназа П/фосфоліпаза

A2. Подальші дослідження показали, що здатність ПГ посилювати скоротливість ГМ міометрію пов'язана з утворення медіатора запалення - фактора активації тромбоцитів (ФАТ).

Висновок. В основі посилення скоротливості ГМ міометрія шурів ПГ є його здатність генерувати утворення ФАТ, за рахунок чого активуються множинні внутрішньоклітинні сигнальні шляхи. ФАТ може відігравати роль одного із головних чинників фертильності та індукції передчасних пологів, викликаних на тлі інтраутеральної стафілококової інфекції.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ ХЕМОКИНОВ С ФОРМИРОВАНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ

Некипелова Е.В.

ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра медико-биологических дисциплин.

Актуальность. Хронический гломерулонефрит (ХГ) является генетически детерминированным иммуновоспалительным заболеванием, важное значение в развитии которого играют хемокины. Целью исследования явилось изучение ассоциаций молекулярно-генетических маркеров (+1931A/T MIP1 β , A/G I-TAC, -403A/G RANTES, C/G MCP1, -801G/A SDF1) с показателями артериального давления у больных хроническим гломерулонефритом.

Материалы и методы. Исследовано 238 больных ХГ и 462 человека популяционного контроля. Критериями артериальной гипертензии считали САД ≥ 140 мм.рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм.рт.ст. Проведено молекулярно-генетическое типирование полиморфных маркеров хемокинов.

Результаты. Выявлена ассоциация генетического полиморфизма A/G I-TAC с возникновением тяжелой артериальной гипертензии в течении хронического гломерулонефрита. С характером течения хронического гломерулонефрита и уровнем диастолического артериального давления связан полиморфный локус C/G MCP1. Установлено, что у больных ХГ с генетическими маркерами GG и CG MCP1 уровень диастолического артериального давления (медиана составила 100,00 мм.рт.ст. нижний процентиль -80,0 мм.рт.ст., верхний процентиль - 110,00 мм.рт.ст.) был достоверно выше соответствующего показателя пациентов с генотипом CC MCP1 (медиана 100,00 мм.рт.ст., интерпроцентильный размах 70,0- 110,00 мм.рт.ст., $p=0,01$). У больных с тяжелой артериальной гипертензией (артериальное давление 160/110 и более мм.ст.рт.) концентрация аллеля A I-TAC составляет 68,78% и является наибольшей как в сравнении с контрольной группой (56,04%, OR=1,65 95% CI 1,02-2,69, $\chi^2=4,13$, $p=0,04$) так и в сравнении с пациентами с нормальным и умеренно-повышенным артериальным давлением (56,36 – 60,62%).

Заключение. Факторами риска формирования высокого уровня диастолического артериального давления являются GG и AG MCP1, развитие тяжелой артериальной гипертензии связано с A I-TAC.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ МУЛЬТИПРОБІОТИКОМ «АПІБАКТ» ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

Непорада К.С., Манько А.М., Сухомлин А.А.

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», кафедра медичної, біологічної та біоорганічної хімії, м. Полтава.

Актуальність. Довготривале застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП), які знижують шлункову секрецію шляхом впливу на H⁺/K⁺-АТФазу, призводять до гіпоацидитету, і як наслідок розвитку гіпергастринемії. Гастрин володіє трофічною та мітогічною дією, за рахунок яких тривала надлишкова секреція може призводити до канцерогенезу органів травної системи. Вплив тривалої гіпергастринемії на органи порожнини рота на сьогодні вивчений недостатньо.

Матеріали і методи. Експерименти виконані на 43 білих щурах-самцях, вагою 180-220г. Дослідним тваринам протягом 28 діб внутрішньоочередово вводили омепразол («Sigma», США) дозою 14 мг/кг, та мультипробіотик «Апібакт» (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта та піднижньощелепні слинні залози, в гомогенаті яких визначали активність загальної NO-синтази (NOS) та вміст нітрит-аніонів, також в крові визначали вміст гастрину радіоімунологічним методом.

Результати. Нами встановлено, що вміст гастрину в плазмі крові шурів контрольної групи на 28 день склав 59,0 \pm 35,5 пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – 170,7 \pm 90,7 пг/мл ($p<0,05$). Загальна активність NOS та вміст нітрит-аніонів в тканинах пародонта вірогідно не змінювався за умов тривалого гіпоацидитету порівняно з контролем. За цих умов в слинних залозах достовірно підвищується в 1,45 разу активність NOS та в 1,18 разу вміст нітрит-аніонів, порівняно з контролем. Отже, в умовах тривалого введення ІПП NO-ергічна система тканин пародонта не змінюється, а слинних залоз вірогідно зростає. Введення мультипробіотика «Апібакт» сприяє вірогідному зростанню загальної активності NOS у тканинах пародонта та слинних залозах на тлі введення омепразолу, що спричиняє підвищення вмісту у досліджуваних тканинах нітрит-аніонів.

Заключення. Отже, тривале застосування омепразолу призводить до достовірного підвищення вмісту в плазмі крові гастрину на фоні гіпоацидитету, і як наслідок до патологічних змін, зокрема, дисбалансу NO-ергічної системи в тканинах органів порожнини рота. Експериментальна корекція омепразол-індукованої гіпергастринемії із застосуванням мультипробіотика «Апібакт» нормалізує активність NOS та вміст нітритів у тканинах органів ротової порожнини.

ПРОТЕИНАЗНО-ИНГИБИТОРНИЙ ПОТЕНЦІАЛ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ**Нетюхайло Л.Г., Клименко М.О., Сухомлин Т.А., Харченко С.В., Бондаренко В.В., Басараб Я.О.***ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.*

Актуальність. Роль протеїназ в фізіологічних процесах добре відома, але, поряд з цим, протеїнази відіграють важливу роль у розвитку клітинних ушкоджень в багатьох органах. Тому для оцінки змін в крові, тканинах легень, нирок, підшлункової та слинних залоз щурів в умовах експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) визначали протеїназно-інгібіторний потенціал шляхом дослідження загальної протеолітичної та антитриптичної активності.

Матеріал і методи. Дослідження виконані на 15 статевозрілих щурах-самцях. ЕОХ моделювали за методом Довганського шляхом занурення епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки тварин в гарячу воду (t 70-75°C) під легким ефірним наркозом, протягом 7 сек. При вищезазначених умовах утворювався опік ША-Б ступеня, що, згідно до сучасних уявлень, є стандартною моделлю розвитку опікової хвороби в експерименті. Щурів декапітували під ефірним наркозом через 1 та 7 діб, що відповідає стадіям шоку і токсемії.

Результати. Встановлено, що при ЕОХ в крові має місце значне, стійке, в обидві досліджувані стадії хвороби, зниження загальної антипротеолітичної активності, мабуть, у зв'язку з витрачанням її на пригнічення протеолізу, яке є досить ефективним, оскільки дисбаланс в системі протеази-інгібітори спостерігається переважно в стадію опікового шоку. В обидві стадії відбувається підвищення загальної протеолітичної активності в усіх досліджуваних органах, а найбільш суттєво в нирках, за виключенням того, що в слинних залозах в стадії токсемії загальна протеолітична активність знижується. При цьому в стадію опікового шоку загальна антипротеолітична активність підвищується в усіх досліджуваних органах, за виключенням нирок, де даний показник знижується. В стадію токсемії підвищення загальної протеолітичної має таку виразність: нирки, легені, підшлункова залоза. Загальна антипротеолітична активність знижується в усіх досліджуваних органах, а найбільш - в слинних і підшлунковій залозах.

Заключення. Отже, при ЕОХ відбуваються зміни в системі протеолізу, виразність яких залежить від органу та терміну опікової хвороби.

СОСТОЯНИЕ ВНУТРИСЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**Николаева О.В.***Харьковский национальный медицинский университет.*

Актуальность. Поражение поджелудочной железы (ПЖ) может наблюдаться практически при всех заболеваниях пищеварительной системы. Как правило, дисфункция ПЖ проявляется нарушением как экзокринной, так и эндокринной секреции, поскольку между ними существует тесная связь. Целью нашего исследования явилось изучение эндокринной функции ПЖ у детей с хроническими заболеваниями гастродуоденальной зоны.

Материал и методы исследования. Обследовано 43 ребёнка 6-17 лет. В сыворотке крови определялись инсулин (Ин) и глюкагон (Гл) радиоиммунологическим методом. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета анализа программы Microsoft Excel-2003.

Результаты исследования. Изменение содержания Ин установлено у 39 (90,7%) детей. В целом гиперинсулинемия имела у больных в 2,9 раза чаще, чем гипоинсулинемия и в 7,2 раза чаще, чем нормальный уровень Ин, а степень повышения Ин у пациентов существенно (в 4,5 раза) выше, чем степень его снижения. Изменение уровня Гл установлено у 29 (67,4%) больных. Количество детей с повышенным, сниженным и нормальным уровнем Гл оказалось примерно одинаковым, а степень повышения уровня Гл у пациентов несущественно (в 1,4 раза) выше, чем степень его снижения. Для выяснения доминирующего влияния Ин и Гл на экзокринную функцию ПЖ проведено изучение соотношения уровня Ин и Гл (Ин/Гл) и установлено его повышение у большинства больных (в среднем в 1,7 раза, $p < 0,001$); снижение (в среднем на 28,6%, $p < 0,001$) и нормальное значение Ин/Гл наблюдались в 2,3 раза реже ($p < 0,01$). Полученные данные могут свидетельствовать о том, что стимулирующее влияние инсулина на секреторную активность ПЖ выражено больше, чем ингибирующее влияние глюкагона.

Заключение. У большинства пациентов имеют место нарушения эндокринной функции ПЖ, влияющие на продукцию панкреатических ферментов ацинарными клетками. Отклонения от нормы уровня Ин и Гл в сыворотке крови следует расценивать как вторичные на фоне дисфункции ПЖ, обусловленной заболеваниями гастродуоденальной зоны. Исследование содержания в крови Ин и Гл имеет важное значение для диагностики дисфункции ПЖ и выяснения механизмов, обуславливающих её возникновение.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫСЯТ ОТ МАТЕРЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ИЗБЫТОЧНОЕ УГЛЕВОДНОЕ ПИТАНИЕ**Николаева О.В., Ковальцова М.В., Горголь Н.И., Татарко С.В.***Харьковский национальный медицинский университет.*

Актуальность. Патология поджелудочной железы (ПЖ) – актуальная проблемой современной медицины. Недостаточно исследовано влияние экзогенных патогенных факторов на развитие дисфункции ПЖ. Целью исследования явилось изучение морфо-функциональных особенностей ПЖ у крысят при действии алиментарного фактора на систему мать-плод.

Материал и методы. Изучено состояние ПЖ 6 новорождённых крысят на модели алиментарного эксперимента с использованием в рационе питания их матерей увеличенного количества углеводов. Использовались окраски пикрофуксином по Ван Гизон, гематоксилином с эозином, по Маллори, по Браше, реакции ШИК+Хейл и Фельгена-Россенбека.

Результаты. Экзокринные эпителиоциты у крысят характеризуются дистрофическими изменениями в виде вакуольной дистрофии цитоплазмы (83,3%) и дегенеративных изменений ядер в виде кариопикноза, кариорексиса и кариолизиса (33,3%) с признаками снижения белкового и слизистого синтеза. По сравнению с группой контроля численность эндокриноцитов в островках Лангерганса (ОЛ) несколько увеличена, количество β -клеток уменьшено, преобладают α -клетки, у 66,7% крысят встречаются апоптозно изменённые клетки. У 2/3 крысят выявлены признаки вакуолизации цитоплазмы β -клеток. В 83,3% наблюдений в ОЛ эндокриноциты с дегенеративно изменёнными ядрами. Функциональная активность клеток ОЛ умеренная. У 1/3 животных отмечается новообразование мелких ОЛ, содержащих преимущественно β -клетки. В сравнении с контролем значительно выражен стромальный компонент, у 33,3% животных отмечается очаговый панкреофиброз.

Заключение. У большинства новорождённых крысят имеются дистрофические изменения цитоплазмы и дегенеративные изменения ядер экзокриноцитов ПЖ со снижением их функциональной активности. Отмечается перестройка эндокринного аппарата ПЖ с появлением ОЛ неправильной формы и мелких ОЛ с двояким характером изменений: убыль β -клеток с дистрофическими изменениями в цитоплазме и ядрах и усилением апоптоза или увеличение количества β -клеток, свидетельствующее о включении компенсаторно-приспособительных реакций в ответ на избыток углеводов. Дистрофические и дегенеративные изменения в ОЛ являются отражением срыва компенсаторно-приспособительных механизмов.

ЗАЖИВЛЕНИЕ СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА ПОД ВЛИЯНИЕМ МУЛЬТИПОТЕНТНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА

Никольский И.С., Галицкая С.Н., Семенова Я.-М.А., Зубов Д.А., Тарануха Л.И., Никольская В.В., Лисица Н.А., Остапченко Л.И.

Институт генетической и регенеративной медицины АМН Украины; Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко.

Актуальность. Известно, что мультипотентные стромальные клетки (МСК) осуществляют выраженное влияние на иммунную систему и определенные метаболические процессы. Однако их воздействие на развитие стрессовых язв не изучено. Исследование этого вопроса стало целью представленной работы.

Материал и методы. В опытах использовали самцов белых нелинейных крыс массой 220-260 г. Экспериментальную язву желудка у животных вызывали методом иммобилизационного водоиммерсионного стресса. Модель стресса воспроизводили в двух вариантах: острый и пролонгированный стресс (крыс стрессировали трижды через 24 часа, затем еще раз через 96 часов). МСК вводили за 24 часа до острого стресса или последнего воспроизведения стресса в модели пролонгированного стресса.

Результаты. Осмотр слизистой оболочки желудка после стресса показал две формы язвенных поражений у опытных животных: первая - с большим количеством малых язв (около 0,5 мм²), вторая - с наличием больших по площади язв (более 4 мм²) и меньшим количеством малых язв. При этом первая форма язвенных поражений преобладала в группах животных с острым стрессом (91% случаев) и у стрессированных животных после введения МСК (все животные). Вторая форма преобладала у животных после пролонгированного стресса (67% случаев). Площадь язвенных поражений желудка крыс после пролонгированного стресса была существенно больше по сравнению с таковой у животных после острого стресса (20,45±3,92 мм² и 10,17±1,19 мм², p<0,05 соответственно). Количество язвенных поражений у животных после пролонгированного стресса было заметно больше, хотя и не достоверно. Введение МСК при пролонгированном стрессе приводило к существенному снижению количества (с 25,3±5,0 до 8,0±3,0, p<0,05) и площади язв (с 20,45±3,92 мм² до 4,37±1,67 мм², p<0,05 соответственно). Снижение язвообразования при введении МСК при пролонгированном стрессе сопровождалось восстановлением показателей клеточности тимуса и селезенки.

Заключение. Таким образом, при пролонгированном стрессе наблюдалось более выраженное язвообразование, чем при остром, а введение МСК за 24 часа до последнего воспроизведения стресса в модели пролонгированного стресса существенно подавляло язвообразование и приводило к восстановлению показателей клеточности тимуса и селезенки.

ВЛИЯНИЕ ЭНДОГЕННОГО ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 (IL-10) НА АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПОЧКЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Никулина Г.Г., Возианов А.Ф., Пирогов В.А., Кордюм В.А., Никитаев С.В., Похолоенко Я.А., Сербина И.Е.

ГУ „Институт урологии НАМН Украины”, Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, г. Киев.

Актуальность. При патологии почек гипоксия приводит к образованию медиаторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов), ускоряющих ишемическое повреждение почек. Цель данной работы – изучить влияние эндогенного противовоспалительного IL-10 на состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) в почке при хронической гипоксии.

Материал и методы. Работа выполнена на 11 кролях, у которых моделировали хроническую гипоксию верхнего полюса левой почки путём перевязки лигатурой на 3-8 месяцев. В I группе опытов у 6 кроликов изучены показатели ПОЛ в почке при хронической ишемии (контроль). Во II группе опытов у 5 кроликов за 1 месяц до окончания эксперимента

выполняли однократную подкожную инъекцию 10 мг препарата IL-10 в зону ишемии левой почки. В гомогенате ткани коркового вещества почки определяли активность процесса ПОЛ по накоплению малонового диальдегида (МДА). Результаты сравнивали с нормой (6 здоровых почек) и с данными, полученными при исследовании правой интактной почки в I и II группах опытов.

Результаты. В норме содержание МДА в почке было равно $2,29 \pm 0,18$ нмоль в 1 г ткани. В I группе опытов в почке с хронической гипоксией, до введения IL-10 (контроль) уровень МДА был повышен до $3,95 \pm 0,33$, что на 70% больше, чем в норме ($p < 0,01$). После введения IL-10 в зону ишемии почки он снижился на 30% по сравнению с контролем до $2,74 \pm 0,30$ ($p < 0,02$), что практически не отличалось от нормы ($p > 0,05$). Сравнительный анализ состояния ПОЛ в левой и правой почках кроликов показало следующее. У здоровых кроликов содержание МДА в двух почках было примерно одинаковым ($2,10 \pm 0,05$ и $2,48 \pm 0,04$; $p > 0,05$) и их соотношение равнялось 1 : 1. В I группе опытов уровень МДА в левой ишемизированной почке был равен $3,95 \pm 0,30$, что достоверно выше, чем в правой интактной почке ($2,50 \pm 0,30$; $p < 0,02$), при этом их соотношение равнялось 1,53 : 1.

Во II группе опытов после введения IL-10 уровень МДА в ишемизированной почке ($2,74 \pm 0,30$) был значительно ниже, чем в правой почке ($3,64 \pm 0,15$; $p < 0,02$), и их соотношение равнялось 1 : 1,33.

Заключение. Полученные результаты эксперимента и их анализ свидетельствуют о том, что при патологии почек хроническая гипоксия инициирует развитие процесса ПОЛ и деструкцию клеточных биомембран, а IL-10 снижает активность этих патологических процессов и уменьшает риск ишемического повреждения почек.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ АНОВУЛЯТОРНОГО БЕСПЛОДИЯ ГИПЕРАНДРОГЕННОГО ГЕНЕЗА

Носенко Н.Д., Синицин П.В., Тарасенко Л.В., Полякова Л.И., Резников А.Г.

ГУ "Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины", г. Киев.

Гиперандрогения играет ведущую роль в патогенезе синдрома поликистозных яичников и других форм бесплодия. В протоколах вспомогательных репродуктивных технологий и других методов лечения бесплодия для индукции овуляции у женщин с гиперандрогенной патологией используются препараты гонадотропных гормонов с фолликулостимулирующей и лютеинизирующей активностью. Однако избыточная продукция андрогенов эндокринными железами создает неблагоприятный фон для проведения индукции овуляции. Преодоление андрогенной блокады овуляции с помощью нестероидных антиандрогенов, например флутамида, создает возможность повысить эффективность гонадотропных индукторов овуляции при гиперандрогенной патологии.

С целью экспериментальной проверки предложенной гипотезы исследовано влияние антиандрогена флутамида (флутафарм, 1,0 мг/кг), препаратов фолликулостимулирующего гормона (менокур, 0,01 МЕ) и хорионического гонадотропина человека (хорагон, 5 МЕ) при их раздельном и комбинированном применении на морфофункциональное состояние яичников у половозрелых самок крыс с имплантированными капсулами, содержащими кристаллический тестостерон. У самок крыс с экспериментальной гиперандрогенией, подтвержденной пятикратным возрастанием концентрации тестостерона в плазме крови, наблюдалось развитие ановуляторного состояния, характеризующееся исчезновением или нарушением эстральных циклов, изменением их фазовой структуры, нарушением овариального фолликулогенеза и появлением кист в яичниках. Введение флутамида или препаратов гонадотропных гормонов в субтерапевтических дозах при их раздельном применении частично восстанавливало структуру эстральных циклов и морфологическое строение яичников, однако было недостаточно для нормализации генеративной функции яичников. Вместе с тем последовательное введение флутамида и препаратов гонадотропных гормонов полностью восстанавливало фолликулогенез, овуляцию и образование желтых тел в яичниках. Результаты исследования указывают на возможность применения антиандрогенов для повышения эффективности гормональной индукции овуляции при ановуляторном бесплодии гиперандрогенного происхождения.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ПРИ ЦИРОЗІ

Олещук О.М., Посохова К.А., Шевчук О.О.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського.

Актуальність. Оксид азоту (NO) відіграє важливу роль в регуляції внутрішньопечінкового судинного тонуусу при цирозі (Ц). Мелатонін (М) - епіфізарний гормон, що забезпечує регуляцію циркадних ритмів в організмі та проявляє антиоксидантний ефект (Міщешен І.Ф. і співавт., 2008). Окрім того, М є селективним інгібітором індукційної NO-синтази (Киреев Р.А. і співавт., 2008).

Матеріали і методи. Дослідження проводили на білих нелінійних щурах-самцях. Групи тварин: 1- контроль; 2 – тварини, яким моделювали цироз (Kurabe S. et al., 1991); 3 – щури, яким М вводили повторно в дозі 10 мг/кг протягом 7 днів після завершення моделювання Ц. Визначали - активність АлАТ, АсАТ, супероксиддисмутази (СОД), каталази (КАТ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), цитохромоксидази (ЦХО), вміст відновленого глутатіону (GSH), гідроперексидів ліпідів (ГПЛ), ТБК-активних продуктів (ТБП), сечовини (С) нітрит аніону (NO_2^-), нітрат аніону (NO_3^-).

Результати. У тварин з Ц спостерігалось підвищення активності АлАТ та АсАТ – у 3,4 та 2,9 разів порівняно з контролем, вміст С знижувався на 33,3 %. Рівень ГПЛ зростав на 94,1 %, ТБП у сироватці крові – на 51,9 %, у печінці – на 56,1 %. Активність КАТ у сироватці крові зростала на 50,9 %, у печінці знижувалася на 48,7 %. Рівень GSH знижувався на 40,4 % з одночасним зниженням активності СОД у печінці на 37,3 %. Активність СДГ та ЦХО у гомогенатах печінки знижувалась на 24,0 та 28,9 %. Вміст NO_2^- у сироватці крові зростав в 3 рази, а у печінці знижувався на 24,9 %. Рівень NO_3^- у крові зростав на 23,5 %, а у печінці не змінювався відносно контрольної групи.

При застосуванні М активність АлАТ та АсАТ знижувалась на 34,0 та 35,1 % відповідно. Вміст С зростав на 34,3 %. Рівень з ГПЛ та ТБП у печінці знижувався на 17,2 та 23,1 %, ТБП у сироватці крові – на 20,9 %. Спостерігалось зростання активності КАТ у печінці на 50,0 %, з одночасним її зниженням у крові на 12,6 %. Рівень GSH зростав на 45,0 %. Спостерігалось зростання активності СДГ на 8,3 %. Вміст NO_2^- та NO_3^- у сироватці крові знижувався на 36,4 та 43,2 %, а у печінці – на 33,8 та 8,5 % відповідно.

Висновок. Позитивний вплив мелатоніну на функціональний стан печінки при цирозі, на нашу думку, зумовлений не тільки антиоксидантною дією, а і пригніченням синтезу NO.

КОРЕКЦІЯ ЗМІН ТРОМБОЦИТАРНО-СУДИННОГО ГЕМОСТАЗУ, ВИКЛИКАНИХ ВПЛИВОМ ДИХЛОРИСТОЇ РТУТІ, ЗА ДОПОМОГОЮ СИНТЕТИЧНОГО АНАЛОГА ПРОСТАЦИКЛІНУ

Олієвська С.К.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ.

Актуальність. Екологічне забруднення суттєво загрожує здоров'ю населення. Важкі метали, зокрема дихлориста ртуть, викликають порушення фізіологічної репарації тканин, яка в свою чергу тісно пов'язана з системою мікроциркуляції та реологічними властивостями крові. Метою дослідження було встановлення патологічних змін в системі гемостазу при ртутній інтоксикації та вивчення протекторного впливу синтетичного аналога простацикліну – препарату ММ-706.

Матеріали та методи. Досліди проводили на 34 білих щурах. Ртутну інтоксикацію викликали введенням протягом 4 тижнів дихлористої ртуті в дозі 0,05 мг/кг. Корекцію проводили введенням препарату ММ-706 внутрішньоочеревинно в дозі 0,56 мг/кг за 30 хвилин перед евтаназією. Стан системи гемостазу оцінювали за стандартними методиками.

Результати. Дихлориста ртуть впливає на всі складові системи гемостазу та викликає розвиток латентної форми ДВЗ-синдрому. При ураженні судинної стінки солями гальмується синтез простацикліну, що сприяє агрегації тромбоцитів, Використання препарату ММ-706, спричинило зміни показників як тромбоцитарно-судинного, так і коагуляційного гемостазу. Повернулися до норми показники тромбоеластограми та загальний коагуляційний потенціал. Нормалізувалася активність тромбоцитів, про що свідчать зменшення індексу спонтанної агрегації тромбоцитів та відсоток адгезивних тромбоцитів. Антикоагуляційний потенціал крові характеризувався суттєвим збільшенням активності антитромбіну III, що свідчить про нормалізацію динамічної рівноваги між системами, які регулюють гемостаз. Це підтверджувалося зменшенням вмісту розчинних комплексів фібрин-мономеру та концентрації продуктів деградації фібрин-фібриногену.

Висновки. Стабільний аналог простацикліну ММ-706 стабілізує мембрани тромбоцитів і знижує їх адгезивно-агрегаційну активність, що є ефективним механізмом корекції змін гемостазу викликаних хронічною ртутною інтоксикацією. Крім того препарат сприяє нормалізації процесів тромбіногенезу та утворення фібрину, зникнення явищ внутрішньо судинного зсідання крові при хронічній ртутній інтоксикації.

НОВА ПОСТАНОВКА ТЕСТУ ВИЗНАЧЕННЯ ЧАСУ КАПІЛЯРНОЇ КРОВОТЕЧІ У ХВОРОХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Павелко Н.М., Коваль Н.М., Павелко І.Й., Якимів Н.В.

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківська обласна стоматологічна поліклініка.

Актуальність. В стоматологічній практиці, до тепер практично не використовуються скринінгові методи оцінки первинного гемостазу, які дозволяють реєструвати динаміку змін в стані мікросудин і адгезивно-агрегаційної функції тромбоцитів. Ключовим скринінговим дослідженням вважають визначення часу капілярної кровотечі (ЧКК) по Д'юка. При класичній постановці проби враховується тривалість кровотечі після дозованого проколу (на 3,5мм) мочки вуха і промокання крапель крові фільтрувальним папером через кожні 30с. У здорових людей цей показник складає 2-4 хв. Подовження часу свідчить або про зниження кількості тромбоцитів, або про порушення їх адгезивно-агрегаційної функції. Укорочення ЧКК відображає підвищення агрегаційної активності пластинок.

Матеріали та методи. Обстежено 96 хворих на генералізований пародонтит (ГП), хронічний перебіг (чоловіків та жінок віком від 20 до 52 років). Критеріями розподілу хворих в групи спостереження була верифікація діагнозу згідно класифікації Данилевського Н.Ф., (1996р.) Іст.-49чол. і Іст.-41чол. В якості контролю було обстежено 15 практично здорових осіб, в тій ж віковій градації. Для оцінки ЧКК, крім стандартного методу Д'юка, було апробовано власну модифікацію тесту з визначенням цього показника після дозованого проколу ясен (ЧККя).

Результати. Дослідження групи контролю показало, що час формування тромбоцитарного тромбу при проколі ясен знаходиться в тих самих межах, що і при пробі Д'юка: від 2 до 4 хв. По середніх даних цей показник склав $178,27 \pm 1,25$ с. У хворих ГП чітко спостерігалось вкорочення ЧКК, як в пробі Д'юка (при ГП Іст. – $98,05 \pm 3,08$; при ГП Іст. – $90,82 \pm 3,34$ с ($p < 0,05$)), так і в більш виражено після дозованого проколу ясен. Залежність змін ЧКК від ступеня розвитку захворювання вдалося виявити тільки при постановці проби в модифікації: ЧККя при ГП Іст. – $89,68 \pm 3,49$ с, при ГП Іст. – $78,82 \pm 3,34$ с ($p < 0,05$).

Заключення. Скринінгове дослідження тривалості капілярної кровотечі свідчить про посилення адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів при дистрофічно-запальних ураженнях пародонта. При цьому більшу чутливість та інформативність, в стоматологічній клініці, має постановка тесту з визначенням ЧККя, що очевидно відображає, в більшій мірі, процеси локальної активації тромбоцитів при захворюваннях пародонту.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ В СТАДІЇ ПОМІРНИХ ТА ГЛИБОКИХ ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ, ЩО ВИНИКАЄ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Павлова О.О.

Харківський національний медичний університет.

Як показують численні дослідження, хронічна серцева недостатність (ХСН) супроводжується розвитком прихованої імунодепресії за рахунок порушень як в клітинній, так і в гуморальній ланках імунітету, в основі яких, мабуть, лежать розлади кровообігу в периферичних тканин і міокарді, посилення застою крові, гіпоксії та складні процеси запального пошкодження тканин, що в подальшому визначає особливості перебігу і прогнозу ХСН. В більшості випадків причиною ХСН є ішемічна хвороба серця (ІХС), яка зустрічається в анамнезі більш ніж 70 % хворих на ХСН.

Метою дослідження стало вивчення закономірностей зсувів показників клітинного і гуморального специфічного і неспецифічного імунітету у хворих з ХСН в стадії помірних і глибоких порушень гемодинаміки, яка виникла на тлі ІХС, до та після загальноприйнятої терапії.

Матеріали і методи. Визначення популяцій і субпопуляцій лимфоцитів (імунофенотипування клітин) проводили з використанням панелі моноклональних антитіл до поверхневих антигенів лейкоцитів людини (CD-маркери) («Клоноспектр», м. Москва) методом імунофлуоресцентної мікроскопії. Вивчали відносний та абсолютний вміст клітин: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, а також співвідношення CD4+/CD8+ - імунорегуляторний індекс. Вміст сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) визначали методом радіальної імунодифузії в агаровому гелі за допомогою планшетів виробництва «РЕАФАРМ», м. Москва. Фагоцитарне число, фагоцитарний індекс і індекс бактеріцидності нейтрофілів (ІБН) визначали уніфікованим методом. Вміст цитокінів – ІЛ-1 β , ІЛ-4, ІЛ-6, ФНО- α – та С-реактивного білку (СРБ) визначали імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми «Протеїновий контур» (С.-Пб.).

Результати. При ХСН в стадії помірних порушень гемодинаміки, у порівнянні з ІХС, відбувається зниження функціональної активності нейтрофілів, збільшення вмісту CD19+-лімфоцитів. Загальноприйнята терапія приводить до зменшення порушень в імунній системі: зниження, у порівнянні з вихідними даними, абсолютної кількості лімфоцитів, вмісту CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD19+-клітин; у порівнянні з контролем (ІХС, після лікування) – вмісту IgM. Однак зберігається зниження функціональної активності нейтрофілів. Виявляються також підвищені рівні ФНО- α і ІЛ-4. ХСН важкого ступеня до лікування відрізняється від ХСН середньої важкості збільшенням рівня ФНО- α . Після загальноприйнятого лікування, у порівнянні з ХСН середньої важкості, підвищується функціональна активність нейтрофілів (за ІБН). Однак виявляються збільшені рівні ІЛ-6 і СРБ.

Висновки. Таким чином, прогресування імунологічних зсувів зі зростанням гемодинамічних порушень при ХСН та відсутність суттєвого позитивного ефекту у цьому відношенні від загальноприйнятої терапії свідчать про патогенетичну значущість імунологічних змін при ХСН й обґрунтовують доцільність раннього включення імуномодуляторів до комплексного лікування ХСН.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІЇ ІНГІБІТОРІВ АКТИВАЦІЇ NF-KB КУРКУМІНУ І АНДРОГРАФОЛІДУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІМУННОМУ ГЕПАТИТІ Т-КЛІТИННОГО ГЕНЕЗУ

Павлович С.І., Макогон Н.В., Мартинова Т.В., Сухіна В.С., Бризгіна Т.М., Грушка Н.Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ.

Актуальність. Встановлено, що в розвитку ряду захворювань, опосередкованих імунним запаленням, провідну патогенетичну роль відіграє ядерний транскрипційний фактор NF-kB. Серед інгібіторів NF-kB рослинного походження за своєю протективною та антизапальною дією заслуговують на увагу куркумін (Курк) та андрографолід (Анд). Проте дані щодо позитивного чи негативного ефекту пригнічення NF-kB при імунному ушкодженні печінки суперечливі. Введення поліклонального активатора Т-лімфоцитів конканаваліну А (КонА) мишам відтворює ураження печінки Т-клітинного генезу. Метою роботи було порівняльне морфологічне дослідження впливу Курк та Анд на гістоструктуру печінки мишей за умов КонА-індукованого гепатиту.

Матеріал і методи. Курк та Анд (100 мг/кг, в/о) вводили мишам СВА за 2 години до КонА (25 мг/кг, в/в). Гістологічні дослідження проводили через 20 годин на парафінових зрізах при забарвленні гематоксилін-еозинном.

Результати. Застосування Курк за умов КонА-індукованого ушкодження печінки призводило до зменшення морфологічних проявів гепатиту як на рівні гістоструктурних порушень паренхіми, так і судинного русла печінки. Послаблення некротичних процесів в печінці при дії Курк зменшує вірогідність запуску імунних реакцій по відношенню до власних внутрішньоклітинних антигенів. За дії Курк зменшувалась дифузна та вогнищева інфільтрація, посилювались обмінні та регенераторні процеси. При введенні Анд на фоні КонА морфологічні зміни печінки були меншими порівняно з дією одного КонА, проте некротичний компонент ураження лишився. Спостерігалось зниження активації клітин Купфера. Зменшувалась лейкоцитарна інфільтрація некротичних локусів без зміни їх розмірів. Меншим було порушення мікроциркуляції, послаблювалися набряк паренхіми та ураження судинних стінок, ступінь десквамації ендотеліоцитів та тромбоутворення.

Висновки. Таким чином порівняльний аналіз ефектів різних за механізмами дії інгібіторів NF-kB встановив, що гепатопротективні властивості Курк мали як протизапальний, так і антинекротичний характер, тоді як Анд сприяв тільки послабленню запальних процесів в печінці. Виявлена нами значна протизапальна дія обох інгібіторів активації NF-kB відкриває перспективу для розробки терапевтичної стратегії їх застосування при автоімунних гепатитах.

ВПЛИВ АКТИВАТОРІВ TRPA1-КАНАЛІВ НА СКОРОТЛИВУ АКТИВНІСТЬ ГЛАДЕНЬКИХ М'ЯЗІВ ДЕТРУЗОРА СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ

Падурару О.М., Філіппов І.Б., Я.М. Шуба.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Міжнародний центр молекулярної фізіології НАН України, м. Київ.

Актуальність. Різні типи термо-TRP (Transient Receptor Potential) каналів (TRPM8, TRPV1, TRPV2, TRPA1) здатні впливати на скоротливу активність гладеньких м'язів сечового міхура та суттєво змінювати характер модулюючої дії за патологічних станів, які часто супроводжуються таким ускладненням як гіперактивний сечовий міхур. Метою роботи було дослідити механізм залучення TRPA1-каналів у активацію скорочення гладеньких м'язів детрузора сечового міхура щурів у нормі та за умов стрептозотоцин-індукованого діабету.

Матеріали і методи. Скорочення гладеньких м'язів детрузора (ГМД) сечового міхура щурів викликали прикладанням гіперкалієвого розчину Кребса ($[K^+] = 60$ мМ), агоніста м-холінорецепторів карбахоліну (1 μ М), а також ритмічним подразненням інтрамуральних нервових утворень ГМД прямокутними імпульсами електричного струму тривалістю 0,5 мс і частотою 10 Гц протягом 10 с. В якості екзогенних активаторів TRPA1-каналів використовували акролеїн (АК) і алілізотіоціанат (АІТЦ).

Результати. Прикладання АК і АІТЦ доза-залежно (0,01 – 100 мкМ) призводило до підвищення базального тону і збільшення амплітуди спонтанних скорочень, а також посилення скорочення ГМД, викликаних гіперкалієвою деполаризацією та активацією м-холінорецепторів карбахоліном. Більш високі концентрації АК і АІТЦ послаблювали базальний тонус і повністю пригнічували скоротливу активність ГМД. Подібний характер модулюючої дії АК і АІТЦ було виявлено на скорочення ГМД, викликане ритмічним електричним подразненням. Активація скорочення АК і АІТЦ була опосередкована надходження іонів кальцію до міоцитів ГМД через ніфедипінчутливі кальцієві канали L-типу. Активатори TRPA1 каналів значно посилювали скоротливу активність ГМД за умов експериментального діабету. Дія АК і АІТЦ на скорочення пригнічувалася антагоністом TRPA1-каналів HC-030031 (20 μ М) та активатором TRPV1-каналів капсаїцином (10 μ М). В протизагу цьому блокатор TRPV1-каналів капсазепін (50 μ М) не впливав на ефекти зазначених речовин.

Висновок. Зроблено висновок, що TRPA1-активує сполуки впливають на канали-мішені, розташовані на капсаїцинчутливих сенсорних нервових волокнах, викликаючи вивільнення з них фактору(ів), що можуть відігравати важливу роль у модуляції активності сечового міхура.

УЧАСТИЕ НИТРОКСИДЭРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТОКСИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Панин В.П., Дубищев А.В., Панина М.И.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия.

Актуальность. Одним из значительных достижений последних десятилетий стало открытие биорегуляторных свойств эндогенного оксида азота (NO). В почках NO образуется в сосудах, нефроцитах, участвует в регуляции почечного кровотока, клубочковой фильтрации, модуляции канальцевого транспорта ионов, воды, как в норме, так и при почечной патологии. Однако, литературные данные в оценке значения NO крайне противоречивы.

Материал и методы. Для уточнения вопроса об участии нитроксидэргических механизмов в патогенезе токсической нефропатии проводилось исследование экскреции NO с мочой у крыс при моделировании гентамициновой нефропатии, воспроизводимой семидневным внутрибрюшинным введением крысам гентамицина в дозе 50 мг/кг. Создавались 2 группы животных - контрольная и опытная, ежедневно получающая внутрибрюшинно гентамицин. Крысы помещались в обменные клетки на 20 часов для сбора мочи. Регистрация показателей экскреторной функции почек (диуреза, экскреции натрия, калия, креатинина и NO) проводилась через 1, 3, 5 и 7 суток. Определение NO в моче проводилось по методике А.В. Виноградова (2003).

Результаты. В течение 1-х суток в опытной группе отмечались выраженная полиурия и возрастание экскреции натрия и калия, характеризующие начало развития полиурической формы нефропатии, параллельно в 2,5 раза увеличивалось выведение с мочой NO. На 3-и сутки эксперимента полиурия исчезала с одновременным уменьшением экскреции креатинина, при этом сохранялись повышенные в 2 раза натрийурез и NO-урез, что свидетельствовало об угнетении клубочковой фильтрации (снижение креатининуреза), блокаде канальцевой реабсорбции натрия (увеличение натрийуреза) и об участии NO в натрийуретической реакции (эквивалентное увеличение экскреции NO). На 5-е сутки экскреция креатинина оставалась низкой, а увеличенные диурез, натрийурез, NO-урез (в 2,7 раза) указывали на поражение почечных канальцев и определенную роль в этой реакции NO. На 7-е сутки опыта клубочковая фильтрация оставалась низкой, падал натрийурез, возможно, за счет восстановления канальцевого транспорта натрия, хотя экскреция NO оставалась выше контрольных величин в 1,5 раза.

Заключение. Проведенные исследования подтверждают значение нитроксидэргических механизмов в патогенезе токсической нефропатии и участие NO в процессах коррекции функции почек при токсическом повреждении.

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ У АУТОФАГІЧНИХ КАРДІОМІОЦИТАХ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДИКИ SINGLE-CELL RT-PCR В РЕАЛЬНОМУ ЧАСІ

Пашевін Д.О., Гур'янова В.Л., Тумановська Л.В., Досенко В.Є., Мойбенко О.О.

Інститут фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України, м. Київ.

Актуальність: Відомо, що за умов патологічних впливів у клітинах поряд з некротичною загибеллю можуть реалізуватися процеси апоптозу та аутофагії, і перебіг патологічного процесу багато в чому буде залежати від того, який шлях загибелі буде переважати. Між тим, на сучасному етапі, внутрішньоклітинні механізми реалізації клітинної загибелі вивчені недостатньо, а одночасна наявність різних видів загибелі в популяції клітин за однакових умов дозволяє зробити припущення про наявність генетичних чинників у реалізації цих процесів.

Матеріал і методи: Досліди проведені на первинній культурі кардіоміоцитів щура. Наявність аутофагії визначалася шляхом суправітального забарвлення флуоресцентним барвником монодансилкадаверином (специфічно забарвлює аутофагічні вакуолі). Окремі клітини з культури забирали за допомогою скляної мікропіпетки ($D=4-5$ мкм). З застосуванням набору Taq Man Fast Cells-to-Ct проводили зворотню транскрипцію з використанням рендомного гексамерного праймеру. Отриману одноланцюгову ДНК використовували для полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі за допомогою SYBR Green технології. Рівень експресії генів убіквітину та mTOR стандартизували за експресією house-keeping гену (в-актин).

Результати: В результаті досліджень було встановлено наявність відмінностей в експресії генів убіквітину та FRAP у контрольних клітинах та клітинах з ознаками аутофагії. Зокрема, рівень експресії гену убіквітину в аутофагічних клітинах був меншим у 5,66 рази ($P=0,04$) у порівнянні з контролем. У порівнянні з контрольними клітинами, експресія гену FRAP у кардіоміоцитах зі спонтанною аутофагією зростала на 30% ($P>0,05$), а додавання протеасомного інгібітора до культури давало зростання експресії в 2,3 рази.

Заключення: Отримані дані дозволяють стверджувати, що розвиток аутофагії залежить від вихідного рівня експресії генів, що обумовлює гетерогенність популяції культивованих кардіоміоцитів.

КОРИГУЮЧИЙ ВПЛИВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА РІВЕНЬ СЕЧОВИНИ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЗА УМОВ ФОРМУВАННЯ МОДЕЛІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Погорецька Я.О.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

Метою дослідження було з'ясувати зміни вмісту сечовини у крові в динаміці розвитку бронхіальної астми (БА) в експерименті та встановити ефективність використання тіотриазоліну.

Матеріал і методи. Було досліджено 60 морських свинок, яких розподілили на п'ять груп. Перша – здорові тварини – інтактні (12), друга – морські свинки з БА (12) на 18 добу до лікування, третя – тварини з БА (12) на 25 добу до лікування, четверта – тварини з БА (12) на 32 добу до лікування і п'ята – морські свинки з БА (12) після лікування тіотриазоліном, який вводився внутрішньом'язово у дозі 50 мг/кг маси впродовж 10 днів. Відтворювали експериментальну бронхіальну астму за методикою В.І. Бабича (1979), визначення сечовини в сироватці крові за допомогою реакції з діацетилмонооксимом (Горячковский А.М., 1998).

Результати. Дослідження одного з кінцевих продуктів білкового обміну - сечовини, показало, що на 18-у добу БА концентрація її зменшилася на 12,3% ($p<0,05$) проти фізіологічної норми. Далі на 25 і 32-у доби цієї експериментальної моделі встановлено подальше її зниження у крові відповідно на 34,5% ($p<0,05$) і 42,3% ($p<0,05$) відносно контролю. Після застосування тіотриазоліну вміст сечовини в крові підвищився на 51,9% ($p<0,05$) відносно морських свинок з БА, яким не вводився цей лікарський засіб.

Висновок. Отже, за умов формування БА відбувається поступове зниження рівня сечовини в сироватці крові морських свинок. Використання препарату тіотриазоліну призводить до зростання вмісту сечовини, що свідчить про його позитивну дію на цей показник.

ЗАХИСНИЙ ЕФЕКТ ДЕКСАМЕТАЗОНУ ЩОДО МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У ПЕРЕДМІХУРОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ, ІНДУКОВАНИХ НИЗЬКИМИ ДОЗАМИ СИНЕСТРОЛУ

Полякова Л.І., Тарасенко Л.В., Боброва Т.Ю., Резніков О.Г.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ.

Актуальність. Основним методом лікування раку передміхурової залози (РПЗ) є максимальна андрогенна блокада (МАБ), яка забезпечується застосуванням групи препаратів, що включає і естрогени. Нині обережно ставляться до останніх через притаманні їм серцево-судинні та запальні побічні ефекти. Проте дослідження дії естрогенів та застосування для лікування РПЗ не припиняється.

Мета роботи: дослідити гістологічну будову вентральної частки передміхурової залози (ВП) у щурів, які отримували синестрол (Сн) окремо та разом з дексаметазоном (Д) як протизапальним чинником.

Матеріал і методи. Досліди проведені на щурах лінії Вістар масою тіла 250-300 г, яким протягом 10 діб вводили сс Сн у дозі 2 або 10 мкг/кг, Ду у дозі 0,05 мкг/кг. Парафінові зрізи ВП забарвлювали гематоксилін-еозинном. Визначали вміст тестостерону (Т) в плазмі крові за допомогою набору Immunotech RIA Testosterone, direct.

Результати. Введення Сн протягом 10 діб в дозі 2 мкг/кг призводило лише до локальних атрофічних змін епітелію, розташованих перш за все у ділянках, що межують зі зміненою стромою, де чітко видно дегрануляцію тканинних базофілів (ТБ), набряк строми, руйнування матриксу. Маса ВП не змінювалась ($114,92\pm 11,37$ та $122,9\pm 16,3$ мг/100г). Рівень Т був значно нижчим, ніж у контролі ($0,59\pm 0,17$ та $3,30\pm 0,29$ нмоль/л), кількість ТБ зростала. Введення щурам Сн в дозі 10 мкг/кг через 10 діб призводило до зменшення маси ВП ($70,7\pm 7,1$ мг/100г), вираженої атрофії епітелію, зменшення залоз, гіпертрофії міоцитів. Значно частіше знаходили пікнотичні ядра в епітеліоцитах та типові апоптичні тільця. Прошарки сполучної тканини були розширені, в них зростала кількість фіброblastів. Часто спостерігали дегрануляцію ТБ. Рівень Т був низьким, але достовірно не відрізнявся від попередньої групи. При застосуванні Сн в

дозі 2 або 10 мкг/кг разом з Д в обох групах маса ВП не відрізнялась від контролю (117,82±4,25 та 101,6±12,7 мг/100г відповідно). Рівень Т був відповідно у 4 і в 6 разів меншим, ніж у контролі (0,83±0,21 та 0,48±0,07 нмоль/л). Стан ТБ нормалізувався. Деструктивні зміни епітелію були значно слабші, ніж при введенні одного Сн.

Заключення. Таким чином, дексаметазон спричинює захисний ефект щодо атрофічних змін у передміхуровій залозі щурів, індукованих низькими дозами синестролу.

ВМІСТ КОРТИКОТРОПІНУ ТА ТЕСТОСТЕРОНУ У ПЛАЗМІ КРОВІ СУБМІСІВНИХ ТА ДОМІНАНТНИХ ЩУРІВ

Попова Л.Д., Васильєва І.М.

Харківський національний медичний університет.

Актуальність. Гіпоталамо-гіпофізарно-адrenalова (ГГА) вісь є головною нейроендокринною віссю, що реагує на стрес. Вона сприяє фізіологічній та поведінковій адаптації організму до стресового чинника як на периферійному рівні, так і на рівні мозку. Дисфункція ГГА осі часто пов'язана з тривожними та депресивними станами, а також з насильством та аномальною агресивністю. Тестостерон (Т) є принциповим чоловічим статевим стероїдом, що залучається до регуляції агресії як у тварин, так і у людини. Метою роботи було дослідження рівнів кортикотропіну (КТ) та Т у плазмі крові щурів із домінантним та субмісивним типами поведінки.

Матеріал і методи. Робота виконана на 76 самцях щурів лінії Вістар трьох вікових груп (ювенільного періоду; молодого та зрілого репродуктивного періоду), які були розділені на групи з альтернативними типами поведінки згідно моделі емоційного стресу "Сенсорний контакт". Відповідно до результатів тестування, тварин було розділено на 3 групи: домінантні, урівноважені та субмісивні. Дослідження вмісту Т та КТ у плазмі крові проводили методом імуноферментного аналізу. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено за допомогою пакету прикладних програм «Statistica» з використанням критеріїв Манна-Уїтні та Стьюдента-Фішера.

Результати. Згідно отриманим результатам, в усіх вікових групах у субмісивних щурів рівень КТ у плазмі крові був вищим порівняно з урівноваженими та домінантними. В усіх вікових групах різниці вмісту КТ між самцями з домінантним та урівноваженим типами поведінки не виявлено. Рівень Т у субмісивних тварин був достовірно нижчим порівняно з домінантними. Урівноважені тварини за рівнем Т посідали проміжне місце між субмісивними та домінантними самцями. Розрахунок коефіцієнтів кореляції між рівнем Т та КТ виявив високий статистично достовірний негативний зв'язок між цими параметрами у щурів незалежно від віку та типу поведінки.

Заключення. Отримані результати узгоджуються з даними літератури, згідно яким введення Т зменшує вивільнення КТ та кортикостерону у відповідь на стрес. Можливо, це обумовлено участю Т у формуванні реактивності ГГА осі під час диференціювання мозку, а також модуляторними ефектами Т на експресію різних типів рецепторів до кортиколіберину.

ВІДНОСНІ ПОТУЖНОСТІ РИТМІВ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАМИ І СЕРЦЯ У ЛЮДИНИ ТІСНО ВЗАЄМОЗВ'ЯЗАНІ

Попович І.Л., Барилляк Л.Г., Королишин Т.А.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України; ЗАТ "Трускавецькурорт", Трускавець.

Актуальність. Попри широке застосування спектрального аналізу варіабельності ритму серця (ВРС), генез його компонент не цілком з'ясований, тому залишається актуальним вивчення зв'язків між спектрами ВРС і електроенцефалограми (ЕЕГ).

Матеріал і методи. У 53 практично здорових волонтерів в базальних умовах проведено синхронну реєстрацію ЕЕГ і ВРС та проаналізовано кореляційні зв'язки між відносними (у %) потужностями α -, β -, δ - θ -ритмів ЕЕГ у 16 відведеннях, з одного боку, і високо- (HF), низько- (LF), дуже низько- (VLF) і вкрай дуже низько- (ULF) частотними компонентами спектру ВРС – з іншого боку. Застосовано апаратно-програмні комплекси „НейроКом” і „КардиоЛаб+ВРС” (в-ва „ХАИ-МЕДИКА”) та пакет програм „Statistika-5”.

Результати. Виявлено значущу (для $n=53$ $|r| \geq 0,27$ при $p < 0,05$ та $\geq 0,35$ при $p < 0,01$) кореляцію HF з β у відведеннях O1 ($r=0,38$) і T5 ($r=0,35$), з θ у F4 ($r=0,37$), F3 ($r=0,34$), Fp2 ($r=0,28$) і C3 ($r=0,28$) та з δ у T5 ($r=0,30$) і P4 ($r=0,28$). Коефіцієнт множинної кореляції R складає 0,66. LF корелює з α у C3 ($r=0,46$), Fp2 ($r=0,45$), C4 ($r=0,35$), F4 ($r=0,35$) і T6 ($r=0,34$), з δ у O2 ($r=0,41$) та з β у P4 ($r=0,37$); $R=0,66$. Потужність VLF пов'язана прямо з потужністю δ у O1 ($r=0,54$) і T5 ($r=0,49$) та θ у O1 ($r=0,30$) і інверсно – з α у Fp2 ($r=0,40$); $R=0,58$. Натомість UVLF корелює значуще лише з α у F8 ($r=0,31$), заслуговують уваги також зв'язки з α у T4 ($r=0,26$), F4 ($r=0,25$) і T3 ($r=0,22$). Якщо врахувати зв'язок з індексом β -ритму ($r=0,28$), то R сягне 0,46 ($p=0,003$). Отримано рівняння множинної регресії для обчислення потужностей кожної компоненти ВРС. Канонічна кореляція між відносними потужностями всіх ритмів ЕЕГ і компонент спектру ВРС вельми сильна: $R=0,87$; $\chi^2_{(84)}=149$; $p < 10^{-4}$.

Заключення. Спектр ВРС, що характеризує активність симпатичних і парасимпатичних регуляторних впливів, детермінується ритмами ЕЕГ, що відображують активність коркових і підкоркових структур, на 76%.

ЗМІНИ ОБМІНУ ЛІПІДІВ ТА ЕКСПРЕСІЇ РЕГУЛЯТОРНИХ БІЛКІВ ПРИ ВПЛИВІ ВИСОКОГІРНОЇ ГІПОКСІЇ**Портніченко Г.В., Бічекуєва Ф.Х., Бакуновський О.М., Портніченко А.Г., Портніченко В.І.***Міжнародний центр астрономічних і медико-екологічних досліджень НАН України; Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, м. Київ.*

Актуальність. Розвиток атеросклерозу та гіпертонічної хвороби, які стають все більш поширеними в світі, є наслідком порушень обміну ліпідів. Перебудова енергетичного метаболізму, зокрема обміну холестеролу та його фракцій у ліпопротеїдах високої та низької щільності (ЛПВЩ і ЛПНЩ), як наслідок впливу гіпоксії, може відігравати сприятливу роль у попередженні цих порушень. Лептин є одним з основних метаболічних регуляторів, функцією якого є регуляція апетиту і інтенсивності енергетичного обміну, а також він відіграє центральну роль в обміні ліпідів. Важливим є також дослідження ЛПВЩ-зв'язуючого білка PON-1, який визнано сприятливим фактором при ішемічній хворобі серця. В той же час зростання рівня рецептора ЛПНЩ ApoER2 є фактором ризику. Однак вплив гіпоксії на ці фактори мало досліджено.

Матеріал і методи. Дослідження проведено у людей середнього віку обох статей, 31 постійного мешканця Ельбруського регіону (2100 м) та 15 мешканців рівнини (м. Київ). Частина досліджуваних горців дотримувалася спеціального режиму харчування (вживання їжі і води лише вночі під час мусульманського посту). Експресія білків в плазмі крові визначалася за допомогою імуноблотингу. Ліпідна формула крові визначалася за допомогою біохімічного аналізатора CardioCheck Professional (USA).

Результати. Було показано, що у горців рівні холестеролу, ЛПВЩ і ЛПНЩ у плазмі крові знижені. У порівнянні з показниками мешканців рівнини горці мали знижений рівень лептину, а експресія білків PON-1 і ApoER2 була зменшеною у жінок. У горців, які дотримувалися спеціального режиму харчування, спостерігали сприятливі зміни ліпідного профілю крові: зменшення концентрації тригліцеридів і ліпопротеїдів дуже низької щільності, ЛПВЩ мали тенденцію до зростання, а ЛПНЩ – до зниження.

Заключення. Отримані дані свідчать, що високогірна гіпоксія змінює метаболізм в бік зменшення енергетичних витрат і підвищення використання саме ліпідних субстратів для забезпечення енергетичних потреб. Це призводить до позитивних змін в обміні холестеролу та його фракцій, що зменшує ризик розвитку атеросклерозу та гіпертонічної хвороби. Водночас перебування на спеціальному режимі харчування людьми, що постійно проживають у горах, додатково покращує метаболізм ліпідів.

ФАЗОВЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЫХАНИЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ГИПОКСИИ**Портніченко В.І.¹², Носарь В.І.¹², Портніченко А.Г.¹², Маньковская И.Н.¹***1 Міжнародний центр астрономічних і медико-екологічних досліджень НАН, 2 Інститут фізіології НАН, м. Київ.*

Актуальність. Анализ литературы свидетельствует о неоднозначных эффектах различных гипоксических воздействий в эксперименте и клинике. При этом закономерности изменений энергетического метаболизма при гипоксии до сих пор не охарактеризованы, а сведения об их механизмах фрагментарны. Целью работы было установление общих закономерностей изменений энергетического метаболизма при различных видах гипоксических воздействий.

Матеріал і методи. Крыс-самцов линии Вистар подвергали периодической гипоксии (ПГ, 6 сеансов), прерывистой (intermittent) гипоксии (ИГ, 2-недельный курс) и острой гипобарической гипоксии (ОГ). В динамике ПГ и ИГ, а также в периоде восстановления после ОГ определяли паттерн дыхания, скорость газообмена, температуру тела, исследовали дыхание митохондрий сердца по Чансу.

Результати. На основании полученных данных выделено 4 фазы изменений энергетического обмена. Первая фаза – гипометаболическая, наблюдается до 3 суток после ОГ, в течение 1-3 сеанса ПГ, в первой половине курса ИГ. В этой фазе после действия гипоксии наблюдается снижение вентиляции легких (V_e), потребления кислорода (V_{O_2}), нарушается контроль дыхания митохондрий (V_3/V_4), АТФ/О, усиливается разобщение дыхания с фосфорилированием. Вторая фаза, переходная, наблюдается на 3-4 сутки после ОГ, после 3-4 сеанса ПГ и в середине курса ИГ. Третья фаза, гиперметаболическая, возникает на 4-5 сутки после ОГ, после 4-5 сеансов ПГ, и во второй половине курса ИГ. В этой фазе растут V_e , V_{O_2} , повышается V_3/V_4 , АТФ/О, усиливается сопряжение окисления с фосфорилированием в митохондриях, а дальнейшие сеансы ПГ и ИГ не влияют на энергетический метаболизм. Четвертая фаза – состояние метаболической адаптации, наблюдается после ОГ на 14 сутки, после 6 сеанса ПГ, в конце курса ИГ. В этой фазе наблюдается нормализация или снижение V_{O_2} . Полученные результаты коррелировали с изменениями экспрессии факторов HIF-1 β и HIF-3 β .

Заклучення. Таким образом, выявлены общие закономерности изменений аэробной части энергетического метаболизма, связанные с генетическими и молекулярными перестройками тканей организма. Охарактеризован фазовый характер изменений энергетического обмена в периоде восстановления после ОГ и направленность его изменений во время проведения различных гипоксических тренировок.

ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІОНУВАННЯ ОБМЕЖУЄ ІНДУКЦІЮ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ТА КЛІТИННОЇ ПРОЛІФЕРАЦІЇ ПРИ ІШЕМІЧНОМУ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА

Портниченко А.Г., Лапікова Т.Ю., Василенко М.І., Древицька Т.Ю., Мойбенко О.О.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України; Міжнародний центр астрономічних і медико-екологічних досліджень НАН України, м. Київ.

Актуальність. Постінфарктне ремоделювання серця є наслідком запального процесу в ішемізованій тканині, а також посиленого функціонального навантаження на пошкоджений орган, які в сукупності призводять до розвитку проліферативних змін. Гіпоксичне прекондиціонування викликає відстрочену протекцію міокарда від наступного ішемічного ураження, однак його вплив на запальні і проліферативні процеси в серці не досліджувався.

Матеріал і методи. Щурів-самців Вістар віком 6 міс піддавали гіпоксичному прекондиціонуванню шляхом дихання 10% O₂ в азоті протягом 3 год. Через 24 год тварин наркотизували, відтворювали ішемію-реперфузію ізольованого серця за Лангендорфом. Експресію мРНК і білків досліджували в міокарді правого і лівого шлуночків, а також субклітинних фракціях, методами ПЛР в реальному часі та імуноблотингу.

Результати. Ішемія і реперфузія призводили до значного зростання експресії білка 5-ліпоксигенази у шлуночках серця та виразної транслокації фермента в лівому шлуночку з цитозольного до ядерного компартмента кардіоміоцитів, що свідчить про його активацію. Гіпоксичне прекондиціонування повністю попереджувало індукцію 5-ліпоксигенази в міокарді при ішемії-реперфузії, експресія білка була меншою у 15,8 раза у лівому шлуночку та у 28,5 раза – у правому порівняно з контролем, а транслокація 5-ліпоксигенази обмежувалася на 48%. Експресія гена IGF-1, який опосередковує структурно-метаболичну перебудову міокарда при гіпоксії та ішемії, зростала на 3 добу після прекондиціонування у правому шлуночку і на 5 добу – у лівому. Це супроводжувалося одночасною індукцією експресії HSP60, білка-синергіста рецепторів IGF-1. Однак це зростання було транзитним, тому може розглядатися як пристосувальний механізм, що сприяє відновленню клітин та процесів енергетичного забезпечення в міокарді і не призводить до його структурного ремоделювання.

Заключення. Вперше продемонстровано залучення 5-ліпоксигенази в механізми пізнього прекондиціонування, відмінності регуляції цього фермента в правому і лівому шлуночках серця. Гіпоксичне прекондиціонування, крім індукції механізмів швидкої цитопротекції, обмежує запальну відповідь та клітинну проліферацію в міокарді, що сприяє зменшенню розміру інфаркта, а також може редукувати постінфарктне ремоделювання серця.

ИЗМЕНЕНИЯ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ КОРТИЗОЛА СЛЮНЫ В ПРОЦЕССЕ КРАТКОСРОЧНОГО ГОЛОДАНИЯ

Пустовойт М.М., Мазурак Н.В.

Одесский национальный медицинский университет.

Актуальность. В настоящее время широкое распространение получили различные виды лечебного голодания, направленные в первую очередь на снижение веса. Однако их низкая эффективность снова ставит вопрос о патофизиологии процесса голодания.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 16 здоровых добровольцев женского пола. В течении 3-х дней волонтеры находились на полном голодании. При помощи физиологических и психометрических исследований были изучены эффекты краткосрочного голодания на организм человека. Данная работа является частью украино-германского проекта и представляет данные об изменениях суточных профилей кортизола. Уровни кортизола определялись в слюне при помощи иммуноферментного метода (IBL, Hamburg, Germany). Пробы слюны собирались четырехкратно начиная с 8.00 утра с интервалом 1 час на 1-й, 2-й и 3-й день эксперимента. В построенных графиках концентрации кортизола определяли следующие параметры: площадь под кривой (AUC), разницу между первым и последним дневным измерением и «наклон» суточного профиля кортизола.

Результаты. Площадь под ROG-кривой и разница между первым и последним суточным измерениями не показали статистически достоверных различий. «Наклон» регрессивной кривой суточного профиля кортизола показал статистически достоверное снижение в течении первых 24 часов голодания с последующим ростом показателя, который однако к концу эксперимента не достиг изначального уровня ($3.45 \pm 0.92 > 1.98 \pm 0.8 > 2.55 \pm 1.53$, $p=0.002$).

Заклучение. Изменения суточного профиля кортизола сходны с наблюдаемыми при остром стрессе. Наличие стресс-реакции вызванной голоданием подтверждается также изменениями вегетативной регуляции (не приводятся в данном сообщении) в сторону торможения парасимпатической и активации симпатической автономной регуляции. Однако остается невыясненным вопрос о специфичности наблюдаемых изменений – то есть насколько они характеризуют ответные реакции организма на голодание, а не отображают неспецифическую стресс-реакцию.

ЗМІНИ УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО ТА МОРФОЛОГІЧНОГО ФЕНОТИПУ ВИХІДНОЇ ТА РЕЗИСТЕНТНОЇ ДО ДІЇ ДОКСОРУБЦИНУ ЛІНІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ MCF-7

Путь А.В., Скрипник Н.В., Русецька Н.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка, ННЦ «Інститут біології», кафедра цитології, гістології та біології розвитку, м. Київ.

Актуальність: Однією з найбільш серйозних перешкод підвищення ефективності специфічної терапії пухлин, як і раніше, залишається стійкість пухлинних клітин до цитотоксичної дії протипухлинних препаратів.

Матеріали і методи: Метою даного дослідження було визначення основних морфологічних та ультраструктурних

особливостей пухлинних клітин при набутті ними резистентного фенотипу. Дослідження проведені в системі *in vitro* на клітинах лінії раку молочної залози людини MCF-7/S, та її резистентній до доксорубіцину сублінії - MCF-7/Dox., яка була отримана у відділі механізмів протипухлинної терапії інституту експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.С. Кавецького. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультратомі LKB-8800 (Швеція), контрастували ураніл-ацетатом та цитратом свинцю для подальшого дослідження у електронному мікроскопі JEM-100B (Японія). Зрізи для світлооптичних досліджень забарвлювали за Романовським-Гімза.

Результати: Електронномікроскопічні та світлооптичні дослідження показали, що процес набуття лікарської резистентності до дії доксорубіцину супроводжується ускладненням ультраструктурної та морфологічної організації клітин, що може бути пов'язано з підвищенням ступеню диференціювання вихідних клітин лінії MCF-7. При набутті резистентності спостерігається виражене збільшення кількості клітинних органел, зміни в гранулярному ендоплазматичному ретикулумі. Присутність в резистентних клітинах добре розвинутих структурних компонентів комплексу Гольджі, у порівнянні з клітинами вихідної лінії MCF-7/S, свідчить про зростання функціонального навантаження на дану органелу. Так, в цитоплазмі клітин сублінії MCF-7/Dox виявлена велика кількість лізосомоподібних утворень, електроннопрозорих везикул різного розміру. В деяких клітинах спостерігається наявність ліпідних включень.

Заключення: Ультраструктурна будова клітин, резистентних до дії доксорубіцину, свідчить про посилення в них синтетичних процесів, на що вказує збільшення кількості вільних рибосом та їхня агрегація в полісоми, збільшення компонентів ГЕР та елементів комплексу Гольджі. Отримані дані відображають зміни в метаболізмі цих клітин, підвищення ступеня диференціювання, що і викликає модифікацію їхньої архітектури, у порівнянні з вихідними клітинами.

АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТІОНРЕДУКТАЗИ В ТРАХЕІ МОРСЬКИХ СВИНОК В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Регада М.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра патологічної фізіології.

Актуальність. Пневмонія – це гострополіетіологічне інфекційно-запальне захворювання легень із залученням у патологічний процес респіраторних відділів та наявністю внутрішньо альвеолярної запальної ексудації. Це захворювання, яке відноситься до найбільш розповсюджених патологій бронхолегеневого апарату. Не дивлячись на помітний розвиток медицини та фармації летальність від пневмонії залишається досить високою. Не повністю на сьогодні є вивченим патогенез пневмонії. Велика роль відводиться антиоксидантній системі в механізмах формування пневмонії, зокрема, нез'ясованим залишається питання, яке стосується активності глутатіонредуктази (ГР) в трахеї в процесі розвитку експериментальної пневмонії (ЕП).

Матеріал і методи. Були проведені експериментальні дослідження на 40 морських свинках (самцях) масою 0,200-0,250 г, які розподіляли на п'ять груп. Інтактні тварини склали першу групу. Друга, третя, четверта, п'ята групи – тварини з ЕП відповідно на 1-у, 3-ю, 5-у і 7-у доби експерименту. Відтворювали ЕП шляхом інтраназального введення морським свинкам культури *Staphylococcus aureus* за методом В.Н. Шляпникова, Т.Л. Солодова (1988). Активність ГР в трахеї визначали за методом В.М. Моина (1986). Статистичне опрацювання одержаних цифрових даних проводили за методом Стьюдента.

Результати. Встановлено, що активність ГР в трахеї на 1-у добу ЕП зростала на 61,5 % ($P < 0,05$) в порівнянні з контролем. Згодом на 3-ю добу експерименту виявлено також підвищення ГР в трахеї на 38,4 % ($P < 0,05$) проти групи інтактних тварин. Пізніше в процесі дослідження на 5-у добу ЕП показано протилежні зміни щодо активності ГР, яке знижувалося на 38,4 % ($P < 0,05$) відносно групи здорових тварин і на 7-у добу експерименту цей показник зазнавав ще значніших падінь – на 53,8 % ($P < 0,05$) проти контролю.

Заключення. Отже, проведені дослідження активності глутатіонредуктази в трахеї показали її зростання на 1-у і 3-ю доби експерименту та пригнічення цього ферменту на 5-у і 7-у доби розвитку запального процесу в легенях морських свинок, що може вказувати на її участь в патогенезі експериментальної пневмонії.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭПИФИЗА МОЗГА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Рейнт А.А., Даниленко А.К.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. Эпифиз мозга является центральной нейроэндокринной железой, продуцирующей мелатонин, серотонин, эпифизарные пептиды. Изучение участия эпифиза мозга в организации адаптации организма к хроническому действию стрессового фактора необходимо для разработки мероприятий по улучшению общей приспособляемости организма в современных условиях.

Материал и методы. Эксперимент поставлен на крысах-самцах линии Вистар: пяти животным в течение двух месяцев несистематически внутрибрюшинно вводили 0,5% раствор адреналина гидрохлорида в волнообразно изменяющейся дозировке – от 0,3 до 0,7 мл; пять интактных животных составили группу контроля. Эпифиз мозга изучали гистологически (гематоксилин и эозин) и морфометрически с использованием компьютерных изображений (микроскоп AxioStar-plus, Zeiss). Статистическая обработка данных осуществлена методом вариационного анализа.

Результаты и обсуждение. Гистоструктура эпифиза животных контрольной группы свидетельствует о наличии существенных запасов индоламинов в цитоплазме пинеалоцитов (прозрачные вакуоли) и способности эпифиза к продукции как индоламинов, так и полипептидов. У животных основной группы периферическая зона эпифиза мозга гораздо шире, чем у интактных животных, пинеалоциты размещены рыхло, есть склеротические изменения. Пинеалоциты

этой зоны имеет признаки как синтеза, так и существенных запасов индоламинов. В центре железы сохраняется участок ткани, где пинеалоциты имеют увеличенное, диффузно-гетерохромное, угловатой формы, с несколькими ядрышками ядро, цитоплазма эозинофильная с мелкими прозрачными вакуолями. Использование кариометрии показало, что ядра пинеалоцитов в основной группе достоверно крупнее, чем в контрольной группе: Кгр.-21,8±0,8 мкм², Огр.-36,2±0,9 мкм², рd^{***}0,001.

Заключение. Обнаруженные изменения, а именно - убыль пинеалоцитов, очевидно, путем форсированного апоптоза, разреженность пинеальной ткани по периферии и компенсаторное укрупнение ядер сохранившихся пинеалоцитов, цитологические признаки доминирующего синтеза индоламинов являются следствием бессистемного введения раствора адреналина, что моделирует хроническое стрессогенное воздействие.

РАННІ МЕХАНІЗМИ ПАТОГЕНЕЗУ ГЕПАТО-РЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ НА ПОЛІУРИЧНІЙ СТАДІЇ СУЛЕМОВОЇ НЕФРОПАТІЇ

Роговий Ю.Є., Злотар О.В., Філіпова Л.О., Слободян К.В., Дікал М.В.

Буковинський державний медичний університет.

Актуальність. Останнім часом зростає навантаження на організм людини важкими металами із збільшенням частоти розвитку гепаторенального синдрому (ГРС).

Матеріал і методи. Досліди проведені на 310 статевозрілих щурах-самцях з використанням експериментальних, фізіологічних, біохімічних, хімічних, гістологічних, гістоензімохімічних, радіоімунних, статистичних методів.

Результати. Встановлено, що патогенез вторинної олігурії на ранній поліуричній стадії сулемової нефропатії (РПСН) зумовлений реперфузійним ушкодженням S₃-сегментів проксимального канальця із зниженням фібринолітичної активності сосочка нирок з розвитком уротромбозу просвіту нефрону. Вірогідні кореляційні зв'язки між відносною реабсорбцією води і клубочковою фільтрацією (r = 0,86; p < 0,01) та абсолютною реабсорбцією іонів натрію (r = 0,87; p < 0,01) свідчать про реалізацію механізму клубочково-канальцевого балансу на РПСН за рахунок пасивних процесів реабсорбції в ниркових канальцях. Вторинне ушкодження проксимальних і дистальних канальців за рахунок реперфузійного синдрому "no-reflow", на тлі не чутливості до збільшеного потенціалу вазоконстрикторів ангіотензину II і тромбоксану A₂, викликають встановлення нових позитивних кореляційних зв'язків відносною реабсорбції води з проксимальною (r = 0,86; p < 0,01) та дистальною (r = 0,93; p < 0,001) реабсорбціями іонів натрію. Гістологічні зміни 7 ділянок нирки щура: субкапсулярної (Cortex I) і юкстамедулярної (Cortex II) кіркової речовини нирок; зовнішньої (OSOM) і внутрішньої (ISOM) мозкової речовини нирок; зовнішньої (IM I), середньої (IM II), внутрішньої (IM III) сосочка нирок на РПСН характеризуються набряком, дистрофією нефроцитів, розривами базальних мембран, наявністю детриту у просвіті канальців. Морфологічними передумовами розвитку вторинної олігурії на РПСН є істотний уротромбоз на рівні ISOM і IM I, з найбільш суттєвим наростанням ступеня набряку в останній із 30,5±0,95 ум.од. до 83,4±1,66 ум.од. (p < 0,001). РПСН супроводжується ушкодженням 3-ї функціональної ділянки печінкової часточки (ЗФДПЧ) із гальмуванням активності сукцинатдегідрогенази (СДГ) з 1002,4±10,26 ум.од. до 790,0±12,36 ум.од. (p < 0,001). Препарат GA-40 за ГРС на РПСН відновлює активність СДГ в Cortex I, Cortex II, ЗФДПЧ.

Заключення. У роботі з'ясовані механізми патогенезу ГРС на РПСН і доведена ефективність захисного впливу лікарського засобу GA-40.

ДИНАМИКА ПРОДУКЦИИ АНТИТЕЛ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА

Ролинская Л.М., Зяблицев С.В., Чернобривцев П.А.

Донецкий национальный медицинский университет им.М. Горького.

Актуальность. В основе развития сахарного диабета 1 типа (СД1) лежат аутоиммунные механизмы поражения в-клеточного аппарата поджелудочной железы (ПЖ). Деструктивный процесс запускают Т-лимфоциты, которые с помощью рецепторов клеточной поверхности и выработки цитокинов активируют антигенпрезентирующие макрофаги. Макрофаги активно расшифровывают структуры антигенов в-клеток и презентуют их, запуская тем самым выработку новых клонов аутореактивных эффекторных Т- и В-лимфоцитов. При этом основная роль принадлежит широкому спектру антител к инсулину и антигенам тканей ПЖ. К таким антигенам относят сам инсулин, панкреатический переносчик Zn (ZnT-8) декарбокксилазу глутаминовой кислоты (DAG65), клеточный антиген-2 (IA-2) и другие.

Материал и методы. СД1 моделировали у белых крыс путем введения малотоксичных доз стрептозотоцина (СТЗ) в сочетании с неполным адьювантом Фрейнда (АФ) на фоне воздействия ионизирующего облучения. СТЗ вводили внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг троекратно с интервалом в 5 суток. Через сутки после введения СТЗ внутрибрюшинно вводили АФ в дозе 2,5 мг/кг. Срок наблюдения за животными составлял 60 суток. В динамике наблюдения в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа определяли содержание антиинсулярных антител (АИА), и антител к антигенам клеток островков Лангерганса (ICA).

Результаты. Исследование углеводного обмена показало достоверное увеличение уровня глюкозы, который уже к концу 3-й недели составил 12-18 ммол/л; содержание гликозилированного гемоглобина превышало 8,5 %, отмечено наличие полиурии и альбуминурии. В сыворотке крови появление АИА отметили уже через одну неделю от начала моделирования СД1. Впоследствии содержание АИА прогрессивно возрастало, достигнув максимума на 5-й неделе (до 25-30 Е/мл). Особо необходимо отметить, что появление в крови АИА предшествовало (на 7-14 дней) формированию стойкой гипергликемии. Начиная с 5-6-й недели, в сыворотке крови экспериментальных животных появлялись антитела к ICA. Их содержание оставалось стабильным все время наблюдения (в пределах 10-15 Е/мл).

Заключение. В процессе развития СД1 появление АИА предшествовало развитию стойкой гипергликемии, тогда как появление антител к тканям ПЖ совпадало с максимальным аутоиммунным поражением инсулярного аппарата. Видимо, по мере развития заболевания все большее количество антигенов β -клеток подвергается аутоагрессии, увеличивается количество специфических эпитопов и повышается аффинность антител.

ГИПЕРОКСИЧЕСКИЙ САНОГЕНЕЗ ПРИ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ

Савилов П.Н.

Тамбовский государственный технический университет, Тамбов; Воронежская государственная медицинская академия, Воронеж, Россия.

Актуальность. Разработка эффективных мер по реабилитации живых доноров части печени с изучением лечебных механизмов гипербарической оксигенации (ГБО).

Материал и методы. Исследования проведены на 473 половозрелых белых крысах (самках). Резекцию печени (РП) осуществляли удалением 15-20% массы органа. ГБО проводили после РП в режиме 3 ата, 50 мин, соответственно через 4-8, 24 и 48 часов после операции. В ткани печени изучали активность ферментов глутаминсинтетазы (ГС), фосфатзависимой глутаминазы (ФЗГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ), аргиназы (АЗ). В ткани печени, органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и селезёнки; крови (aorta, v.porta, v.hepatica) определяли содержание аммония (Ам), глутамин (Гм), глутамата (Гт) и мочевины (М).

Результаты. Применение ГБО стимулировало глутаминзависимый путь синтеза гепатоцитами мочевины, восстанавливая, нарушенное РП, образование ими Гн. В результате увеличивались инкреция Гн и М из оперированной печени с кровью v.hep., но снижалась концентрация в ней Ам, предотвращая формирование артериальной гипераммониемии. ГБО регулировала в оперированной печени метаболизм Гт, изменяя активность ферментов участвующих в его обмене: ГДГ, ГС и ФЗГ. Отмечены различия в реакции АЗ, ГС и ФЗГ гепатоцитов повреждённой и неповреждённой долей оперированной печени на ГБО. Усиливая, вызываемую РП, портальную гипоаммониемию, ГБО предотвращала накопление Ам в тканях органов ЖКТ, избирательно стимулируя образование в них Гн и его поступление в v.porta. Повышая концентрацию М в артериальной крови, ГБО ограничивала её выделение из органов ЖКТ в кровь, не влияя на содержание М в их тканях. Устраняя дефицит Гн в спленоцитах, возникающий в ответ на РП, ГБО одновременно с этим ограничивала поступление мочевины в них из крови.

Заключение. ГБО, применённая после РП, предотвращает формирование эндогенной аммиачной интоксикации. Это достигается гипероксической стимуляцией аммиакобезвреживающей функции гепатоцитов и гипероксической регуляцией «внепечёночных» адаптивных реакций азотистого метаболизма, запускаемых в ответ на его нарушение в печёночной ткани.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ ПАРЕНХІМИ НИРКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Сербіна І.Є., Нікуліна Г.Г., Мигаль Л.Я., Пирогов В.О., Нікітаєв С.В.

ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ.

Актуальність. Ішемічні процеси, які розвиваються в нирці при багатьох патологічних станах різної етіології, запускають цілий каскад біохімічних реакцій, які каталізуються ензимами, більшість з яких локалізовано в епітелії тубулярного апарату нефрону. Тому вивчення активності ниркових ферментів є важливим для оцінки функціонального стану паренхіми нирки при ішемії.

Матеріал і методи. У зв'язку з цим нами була проведена експериментальна робота на кролях, у яких була змодельована гіпоксія верхнього полюсу шляхом перев'язки лігатурою на строк 1-8 місяців, після чого ішемізовані та інтактні (контрлатеральні) нирки ізолювали і в гомогенаті тканині коркового шару досліджували активність лужної фосфатази (ЛФ), що локалізована в клітинній мембрані і бере участь в транспорті фосфору та каталізує гідроліз складних ефірів фосфорної кислоти і органічних сполук; γ -глутамілтранспептидази (ГГТ), за участі якої відбувається транспорт амінокислот через клітинну мембрану при реабсорбції із первинної сечі; нейтральної та кислої α -глюкозидази (НГ та КГ), що локалізовані відповідно в цитоплазмі та лізосомах нефротелію і які беруть участь в розщепленні олігосахаридів. Групу I склали 3 кроля з гострою ішемією (1-2 міс.), групу II – 8 кролів з хронічною ішемією (3-8 міс.).

Результати. Дослідження показали, що при гострій ішемії активність ЛФ в ішемізованій та інтактній нирках була $614,9 \pm 40,3$ та $690,5 \pm 42,7$ нмоль/с в 1 г тканини; ГГТ – $634,2 \pm 44,7$ та $879,0 \pm 35,9$ ($p < 0,02$); НГ – $207,0 \pm 12,3$ та $251,5 \pm 19,3$; КГ – $239,2 \pm 155,2$ та $189,4 \pm 21,6$. При хронічній ішемії активність ЛФ в нирці з ішемією була $225,3 \pm 38,3$, в контрлатеральній нирці – $382,0 \pm 56,9$ ($p < 0,05$); ГГТ – $455,7 \pm 83,9$ та $603,0 \pm 54,5$; НГ – $96,5 \pm 18,4$ та $160,6 \pm 23,5$ ($p < 0,02$); КГ – $48,1 \pm 9,5$ та $92,2 \pm 19,3$. Як видно з представлених результатів, активність ЛФ та НГ при гострій ішемії вірогідно вище, ніж при хронічній ($p < 0,05-0,02$). В той же час при гострій ішемії показники активності всіх досліджуваних ферментів в інтактних нирках достовірно більше аналогічних показників при хронічній ішемії ($p < 0,05-0,01$).

Заключення. Таким чином, наявність як гострого, так і хронічного гіпоксичного процесу в одній нирці суттєво впливає не лише на функціональний стан ішемізованої нирки, але й позначається на стані протилежної інтактної нирки.

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ РАССМОТРЕНИИ ВОПРОСОВ НАРУШЕНИЯ ПРОВОДИМОСТИ В СЕРДЦЕ

Силкина Ю.В., Правоторова В.Э.

ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України».

Актуальность. Возникновение аритмий может быть вызвано различными причинами, в т.ч. и врожденными структурными изменениями проводящей системы сердца (ПСС). Манифестация этой патологии может быть отсрочена на десятилетия после рождения, а иногда и вообще не проявляться; наблюдаются эпизоды, когда первая манифестация сердечной патологии, в том числе и ПСС, имеет летальный исход. Поиск причин подобного рода аритмий и изучение механизмов их влияния на работу сердца становится возможным, когда выяснены механизмы нормального развития ПСС и определены уязвимые его точки.

Материал и методы. С целью изучения процессов нормального развития всех звеньев ПСС были исследованы сердца эмбрионов человека в период с 4 по 12 нед пренатального развития. Для идентификации проводящих кардиомиоцитов использовали антитела к нейрофиламентам и α -гладкомышечному актину, которые, по данным литературы, являются маркерами клеток ПСС.

Результаты. Формирование ПСС у человека начинается на 4 нед пренатального онтогенеза с параллельной закладки синусного и предсердно-желудочкового узлов. Позднее (5-7 нед) формируется пучок Гиса, а на 7-9 нед – волокна Пуркинье. На 11 нед развития ПСС в целом сформирована. Исследования иммуногистохимических характеристик миокарда эмбрионального сердца установило, что в период до образования целостной проводящей системы ее функция выполняет сократительный миокард, клетки которого экспрессируют кондакт-специфические протеины. Таким образом, они составляют первичную ПСС. «Передача полномочий» вторичной ПСС происходит путем депрессии синтеза белков, ответственных за проведение. Также, при разрастании желудочковой части п. Гиса не все ветви входят в состав ножек, некоторые остаются «слепыми». Распространение проводящих путей вдоль межжелудочковой перегородки происходит вслед за мигрирующими нейробластами.

Заключение. Недостаточное подавление кондуктивных свойств может приводить к присутствию в миокарде проводящих клеток двух типов – специализированных и недосупрессированных; последние могут быть основой для возникновения эктопических очагов возбуждения, а также служить дополнительными проводящими путями с формированием синдромов преждевременного сокращения желудочков. Отклонение траектории миграции нейробластов может приводить к формированию дополнительных проводящих путей.

ЗНАЧЕНИЕ ГОРМОНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В РАЗВИТИИ ОСТЕОДЕФИЦИТА

Синяченко О.В., Зяблицев Д.С.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького.

Актуальность. Медико-социальное значение проблемы остеопороза в современном обществе продолжает неуклонно расти. Так, согласно данным В.В. Поворознюка (2007) в Украине остеопороз выявляется у 11-24% женщин. Наступление менопаузы сопровождается уменьшением периостального роста кости и увеличением ее эндокортикальной резорбции. Главным фактором риска развития остеопороза является недостаток эстрогенов (в основном эстрадиола) и других гормонов-регуляторов кальций-фосфорного обмена – паратирин, кальцитонин, остеокальцин, кальцитриол, прогестерон, тестостерон, инсулин, кортизол, трийодтиронин и тироксин.

Материал и методы. Под наблюдением находились 60 женщин в возрасте от 35 до 70 лет, которых распределили на две группы: 1-я – менструирующие (53,3 %) и 2-я – в периоде менопаузы (46,7 %). Рентгенологическое исследование кистей и двухэнергетическая рентгеновская остеоденситометрия проксимального отдела бедренной кости (аппарат «QDR-4500-Delphi-Hologic», США) проводили при первичном обследовании; рассчитывали периферический метакарпальный индекс и индекс минеральной плотности кости. Иммуноферментным методом определяли количественное содержание гормонов в крови.

Результаты. Установлено, что остеопороз имел место у 15,6 % пациенток 1-ой группы (проявлялся в виде остеопении) и у 60,7 % пациенток 2-ой группы (проявлялся в виде остеопении у 70,6 %, а в виде остеопороза – у 29,4 %). У пациенток 1-й группы (менструирующие женщины) развитие остеопороза сопровождалось увеличением содержания в крови паратирин и остеокальцин на фоне уменьшения содержания кальцитонин, эстрадиола и трийодтиронин. У пациенток в постменопаузальном периоде отмечено повышение содержания в крови паратирин и кортизола при снижении – кальцитонин, эстрадиола, тестостерон и трийодтиронин. Отмечена прямая связь между параметрами, отражающими развитие остеопороза с одной стороны и степенью увеличения концентрации паратирин и снижения – прогестерон и тестостерон. У всех пациенток с показателем содержания в крови кортизола тесно коррелирует количественные признаки остеопороза. В постменопаузальном периоде показатели остеопороза тесно связаны с содержанием в крови паратирин, прогестерон и тестостерон.

Заклучение. Тесная взаимосвязь гормональных показателей с показателями, отражающими развитие остеопороза, позволяет рассматривать их как критерии диагностики и прогноза развития этой патологии.

ВІКОВІ ЗМІНИ СЕКРЕЦІЇ ГІДРОХЛОРИДНОЇ КИСЛОТИ У ШЛУНКУ ЩУРІВ**Скочко Н.С., Торгалю Є.О., Берегова Т.В.***Київський національний університету імені Тараса Шевченка.*

Актуальність. Секреція гідрохлоридної кислоти відіграє важливу роль у травленні. Зростання кислотності шлункового соку є фактором ризику виразкової хвороби, зниження – фактором ризику канцерогенезу в шлунку. Отже, порушення регуляції продукції гідрохлоридної кислоти шлунком лежить в основі патогенезу вказаних захворювань. Аналіз літератури не дає вичерпної відповіді на питання чи змінюється секреція кислоти у шлунку з віком. У зв'язку з цим метою нашої роботи було дослідити шлункову секрецію гідрохлоридної кислоти у щурів різних вікових груп.

Матеріали і методи. Дослідження були проведені на 57 білих нелінійних щурах, самках, які утримувалися в умовах віварію на стандартному раціоні. Тварини були народжені різними самками та після відлучення рандомізовано розподілені на вікові групи. У віці 3 місяців (ювенільний вік), 6 та 9 (юнацький вік), 12 і 18 (зрілий вік), 21 (літній вік) та 24 місяців (старечий вік) відбирали по 6–9 тварин для проведення досліджень. У тварин всіх вікових груп проводили аналіз змін шлункової секреції гідрохлоридної кислоти в умовах гострого експерименту методом перфузії ізольованого шлунка за Гхошем та Шільдом.

Результати. Динаміка базальної секреції гідрохлоридної кислоти у щурів всіх вікових груп не зазнавала змін. Дебіт гідрохлоридної кислоти базальної шлункової секреції у щурів юнацького віку, літнього та старечого статистично не відрізнявся від такого у щурів ювенільного віку. У щурів зрілого віку дебіт базальної шлункової секреції гідрохлоридної кислоти був на 28,2% ($p < 0,05$) меншим у порівнянні зі щурами ювенільного віку.

Висновки. Отримані результати свідчать, що з віком не спостерігається суттєвих змін у секреції гідрохлоридної кислоти у шлунку. Дані узгоджуються з роботами інших авторів [Nakamura K, Ohara S, 2006], які вважають, що не дивлячись на похилий вік, секреторний процес не має самостійного впливу на шлункову секрецію гідрохлоридної кислоти, і секреція шлунка не відрізняється у молодих людей, осіб середнього і літнього віку та змінюється лише за умов інфікування *Helicobacter pylori* та наявності хвороб шлунка.

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛПЩДІВ У ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АЛЕРГІЧНОМУ АЛЬВЕОЛІТІ В УМОВАХ ПНЕВМОНІЇ**Скрут А.О.***Національний медичний університет ім. Данила Галицького; Медичний інститут, м. Львів.*

Актуальність. Алергічні захворювання складають велику питому вагу в клініці внутрішніх хвороб і залишаються однією із найважливіших медико-соціальних проблем, серед яких особливе місце посідає екзогенний алергічний альвеоліт.

Матеріал і методи. Дослідження були проведені на 34 морських свинках (самцях, масою 0,18-0,20 кг), які розподіляли на 4 групи. Перша група – 9 тварин складала контроль (інтактні тварини); друга – 8 морських свинок з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) і експериментальною пневмонією (ЕП) на 1 добу; третя – 8 тварин з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) і експериментальною пневмонією (ЕП) на 14 добу; четверту групу морських свинок складала 9 тварин з експериментальним алергічним альвеолітом в умовах експериментальної пневмонії на 24 добу. Модель експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) відтворювали за методом Орехова О. О., Кирилова Ю. А. (1985р.), експериментальну пневмонію – за методом Шляпникова В. Н., Солодова Т. Л., Степанова С. А. (1988р.). Тварин декапітували і досліджували такі показники: ДК (дієнові кон'югати), визначали за методом Гаврилова В. Г., Мишкорудної В. І. (1989р.); МДА (малоновий діальдегід) – за методом Коробейнікова Е. Н.

Результати. Результати дослідження показали, що на першу добу розвитку експериментального алергічного альвеоліту в умовах пневмонії спостерігалось зростання ДК 19,8% ($P < 0,05$) і МДА 22,8% ($P < 0,05$). На сьому добу вищевказані показники продовжували зростати – ДК 24,5% ($P < 0,05$) і МДА 24,9% ($P < 0,05$). На 14 добу відмічалось подальше зростання ДК 38,9% ($P < 0,05$) і МДА 31,4% ($P < 0,05$).

Висновок. Таким чином, проведені дослідження показали зростання ДК і МДА на першу, сьому і чотирнадцяту доби розвитку експериментального алергічного альвеоліту і експериментальної пневмонії.

ДИНАМІКА ВОЗБУДИМОСТІ СКЕЛЕТНОЇ М'ЯШЦІ БЕЛИХ КРЫС В ХОДЕ РАЗВИТИЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА (ИССЛЕДОВАНИЕ IN SITU)**Соболев В.И., Кметко И.Л.***Донецкий национальный университет.*

Актуальность. В настоящее время активно исследуются патофизиологические механизмы действия тиреоидных гормонов. Однако ряд аспектов указанной проблемы остаются недостаточно изученными, в частности вопрос о состоянии одного из базовых показателей сократительного акта – возбудимости скелетной мышцы при нарушении тиреоидного статуса.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 70-ти взрослых белых крысах-самцах. У первых 6-ти групп вызывался экспериментальный гипертиреоз разной степени выраженности путем ежедневных подкожных инъекций водного раствора трийодтиронина (T_3) в дозе 15 мкг/кг в течение 2, 4, 6, 8, 10 и 12 дней. Седьмая группа служила контролем. У крыс всех групп измеряли латентный период (ЛП) генерации М-ответа передней большеберцовой мышцы в ответ на раздражение малоберцового нерва импульсами стимулятора длительностью 100 мкс.

Результаты. В ходе развития гипертиреоза наступали выраженные изменения со стороны показателя возбудимости

скелетной мышцы – латентного периода генерации «М-ответа». Так, у крыс с эутиреоидным статусом (ректальная температура $37,8 \pm 0,1$ °C) латентный период составил $1,83 \pm 0,04$ мс. После 2-х кратной инъекции T_3 латентный период генерации «М-ответа» укоротился на $0,18 \pm 0,058$ мс и достиг значения $1,74 \pm 0,05$ мс, что было на 9,3% короче, чем в контроле. В дальнейшем вместе с увеличением числа инъекций трийодтиронина (4 инъекции) латентный период достигал минимальной из зарегистрированных величин, а затем начинал прогрессивно удлиняться. При выраженной степени экспериментального гипертиреоза (12 инъекций T_3), когда ректальная температура повышалась до $39,3 \pm 0,2$ °C, латентный период удлинялся по сравнению с контролем на 93% и составлял $3,71 \pm 0,08$ мс. В целом характер зависимости латентного периода возбуждения переднеберцовой мышцы от величины ректальной температуры описывается полиномиальным уравнением.

Заключение. В ходе развития экспериментального гипертиреоза латентный период генерации «М-ответа» переднеберцовой мышцей белых крыс претерпевает ряд независимых фаз: укорочения, нарастания и стабилизации при существенном удлинении латентного периода.

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ИОННЫХ КАНАЛОПАТИЙ

Соловьев А.И.

ГУ «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», г. Киев.

Актуальность. Одной из основных мишеней для реактивных форм кислорода (РФК) в организме являются сосуды и, прежде всего, эндотелий. Калиевые каналы плазматической мембраны гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов, одним из основных подтипов которых являются так называемые Ca^{2+} -зависимые калиевые каналы большой проводимости (BK_{Ca}), играют определяющую роль в регуляции мембранного потенциала и, следовательно, уровня изометрического напряжения ГМК. В эндотелиальных клетках (ЭК) BK_{Ca} опосредовано, через изменение уровня поляризации мембраны, способствуют входу кальция и синтезу NO.

Материалы и методы. При проведении исследований изучались трансмембранные ионные токи в ферментативно изолированных гладкомышечных клетках (ГМК) сосудов методом *patch-clamp* в конфигурации *whole cell*, проводилась синхронная регистрация сократительной активности и концентрации ионизированного кальция $[Ca^{2+}]_i$ в миоплазме ГМК, а также был использован метод RT-PCR анализа для изучения экспрессии ионных каналов и ферментов, siРНК-индуцированный сайленсинг генов, кодирующих экспрессию ионных каналов и ферментных систем в ГМК.

Результаты. Установлено, что под воздействием РФК подавляются токи через BK_{Ca} в ГМК и ЭК (*patch-clamp*), снижается амплитуда эндотелий-зависимого расслабления сосудов (ацетилхолиновый тест) и увеличивается их реакция в ответ на действие агонистов α -адренорецепторов. Подавление функции BK_{Ca} коррелирует со снижением уровня экспрессии α - и β_1 -субединиц канала (RT-PCR анализ). Результаты синхронной регистрации силы сокращения ГМК и $[Ca^{2+}]_i$ (флуоресцентный метод с использованием красителя Fura-2AM) свидетельствуют об увеличении коэффициента кальциевой чувствительности миофибрилл. Все это приводит к значительному приросту артериального давления (АД). Компенсаторное увеличение активности и экспрессии K_v , K_{ATP} является, очевидно, резервным механизмом поддержания вазодилаторного потенциала в условиях оксидативного стресса.

Введение экспериментальным животным малых интерферирующих РНК (*siRNAs*), таргетных к *KCNMA1 (slo1)*, гену кодирующему экспрессию BK_{Ca} , приводит к снижению экспрессии этого типа каналов и развитию сосудистой дисфункции сходной по своим проявлениям с радиационным поражением сосудов. Обнаружено увеличение экспрессии дельта-изоформы протеинкиназы C (C-киназы) как в ГМК крыс с генетически детерминированной гипертензией, так и при генотоксическом оксидативном стрессе, вызванном воздействием ионизирующей радиации. Использование блокаторов C-киназы *in vitro* в значительной степени нормализуют функцию сосудов, подвергшихся воздействию РФК. Учитывая связь изменений активности C-киназ с образованием РФК, для коррекции каналопатий мы использовали также антиоксидант и ингибитор C-киназы кверцетин, заключенный в липосомы из фосфатидилхолина. Показано, что липосомальный кверцетин, применяемый в условиях *in vitro* и *in vivo*, эффективно восстанавливает активность BK_{Ca} каналов в облученных ГМК.

Заключение. Итак, воздействие РФК подавляет функцию BK_{Ca} каналов, которые контролируют вход Ca^{2+} в эндотелиальные клетки, что приводит к снижению синтеза/выделения NO и амплитуды эндотелий-зависимого расслабления сосудов. Подавление BK_{Ca} каналов в гладкомышечных клетках приводит к деполяризации мембраны и способствует увеличению входа через L-тип кальциевых каналов. В итоге вазодилаторный потенциал сосудистой стенки снижается и возрастает их способность к развитию локального и генерализованного вазоспазма. Введение *siRNAs* для специфического сайленсинга генов, кодирующих экспрессию дельта-изоформы C-киназы, в хвостовую вену облученных крыс и крыс с генетически детерминированной гипертензией способствует увеличению амплитуды тока через BK_{Ca} , восстановлению эндотелий-зависимого расслабления сосудов и нормализации АД.

НЕКАНОНІЧНА ФУНКЦІЯ Т-КАНАЛІВ ПРИ АБСАНС-ЕПІЛЕПСІЇ

Г.В. Соткіс^{1,2,3}, О.І. Болдирєв^{1,2,3}, М.Ю. Батюк^{2,3}, Я.М. Шуба^{1,2,3}

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ; ²Міжнародний центр молекулярної фізіології НАНУ; ³Державна ключова лабораторія молекулярної і клітинної біології, м. Київ.

Актуальність. Абсанс-епілепсія – поширене захворювання дітей, механізми походження якого невідомі. Існуючі дані вказують на можливу локалізацію фокусу спайково-хвильових розрядів, характерних для абсанс-епілепсії, в ядрах таламусу та в соматосенсорній корі верхньої губи та вібрисів. Відомо, що низькопорогові кальцієві канали (Т-тип) експресуються у таламусі та відіграють важливу роль у формуванні спайково-хвильових розрядів під час абсансів.

В даній роботі ми дослідили експресію Т-каналів у «кортикальному фокусі» соматосенсорної кори.

Матеріали і методи. Кількість мРНК у «кортикальному фокусі» щурів епілептичної лінії WAG/Rij та контрольної лінії Wistar віком 6 місяців визначали методом «полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі». Рівень білку визначали методом «Вестерн-блоттінг». Субклітинну локалізацію білку виявляли методом імуноцитохімічного забарвлення антитілами до Ca_v3.1 ізоформи Т-каналів та мембранним барвником CellMask. Трансмембранні струми вимірювали методом «петч-клемп» у конфігурації «ціла клітина» у свіжовиділених кортикальних нейронах.

Результати. Експресія мРНК Ca_v3.1 виявилася підвищеною у 2,4 рази у щурів лінії WAG/Rij порівняно з контролем. Показано двократне збільшення кількості білка Ca_v3.1 у тканині «кортикального фокусу» щурів лінії WAG/Rij. Не вдалося зареєструвати Т-струму у кортикальних нейронах (n=34), тоді як у таламічних нейронах, взятих в якості контролю, характерний низькопороговий кальцієвий струм завжди був присутній (n=20). Імуноцитохімічне забарвлення ізольованих кортикальних нейронів виявило високий рівень білка Ca_v3.1 у везикулах цитоплазми, але не показало наявності його у плазмалемі. Імуногістохімічне фарбування кортикальних зрізів показало співпадіння барвника плазмалемі та антитіл до каналу.

Висновки. Ca_v3.1 ізоформа Т-каналу надекспресується у «кортикальному фокусі» щурів WAG/Rij моделі абсанс-епілепсії на рівні мРНК та білку, що вказує на її участь у формуванні епілептичного фенотипу. Проте не вдається виявити функціональну активацію та мембранну локалізацію Ca_v3.1 на сомі та проксимальних дендритах кортикальних нейронів. Можна зробити обґрунтоване припущення щодо функціонування Ca_v3.1 каналу на дистальних дендритах та його участі у синаптичній передачі. Не виключена й нова цитоплазматична роль для Т-каналів.

АПТАМЕРНЫЕ ДНК - ИНГИБИТОРЫ ТРОМБИНА, КЛЮЧЕВОГО БЕЛКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

¹Спиридонова В.А., ¹Барінова К.В., ²Мазуров А.В., ²Добровольский А.Б.

¹НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова

²ФГУ РКНПК Кардиоцентр Минздрава России

Актуальность: Внутрисосудистое тромбообразование является причиной развития распространенных и опасных заболеваний: инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, ишемический инсульт, тромбозы сосудов нижних конечностей и др. Тромбин является центральным белком каскада свертывания крови. Для лечения и профилактики тромбозов применяются: (1) тромболитики, (2) антиагреганты, (3) антикоагулянты (прямые и непрямые ингибиторы тромбина). Аптамерные ДНК к тромбину являются прямыми ингибиторами тромбина. Аптамеры – это небольшие фрагменты ДНК или РНК, которые специфически и с высоким сродством связываются со своими мишенями (белками) и по сути являются функциональными аналогами моноклональных антител. В отличие от последних, получение аптамеров более технологично, а сами аптамеры мало иммуногены, что определяет интерес к их использованию в медицине для терапии и диагностики.

Материал и методы: В работе изучены структуры двухмодульных аптамеров длиной 31 нуклеотид (RE31 и 31TBA). С помощью метода кругового дихроизма показано, что они образуют структуру G- квадруплексов. С помощью электрофореза в ПААГ в неденатурирующих условиях показано, что аптамеры образуют комплексы с тромбином с кажущейся константой диссоциации 8нМ и 15 нМ, соответственно. Эффективность взаимодействия аптамера с тромбином зависит от удельной активности препаратов тромбина.

Результаты: Аптамер ингибирует протеолитическую активность тромбина, блокируя связывание высокомолекулярного субстрата (фибриногена). В терминах гомеостаза это означает ингибирование, как минимум, двух прокоагулянтных функций тромбина – гидролиз фибриногена и активация PAR-1 рецептора тромбоцитов, что приводит к агрегации тромбоцитов. Изучение действия RE31 и 31TBA на систему свертывания крови включало измерения 3-х показателей: тромбинового времени (ТВ), АЧТВ и протромбинового времени (ПТ). ТВ нормальной человеческой плазмы удлинняется в 3,5 раза; показатель АЧТВ в 1,5 раза, а протромбиновое время увеличивается в 4 раза. Аптамеры не влияют на амидолитическую активность тромбина, т.е. они не связываются с активным центром фермента. Изучено комплексообразование аптамерных ДНК с тромбином, проведено сравнение стабильности комплексов с различными аптамерными ДНК. К данным аптамерам предложены антидоты, которые быстро разрушают комплексы с тромбином.

Заключение: Показано, что при добавлении к плазме крови человека аптамеры вызвали зависимое от дозы удлинение ТВ, ПТ, АЧТВ. Это свидетельствует о влиянии аптамеров на процессы свертывания крови и тромбообразования. Показано, что аптамеры ингибируют не только гидролиз фибриногена, но и активацию PAR-1 рецептора тромбоцитов. Аптамеры сравнивают с моноклональными антителами по их высокому аффинному и специфическому связыванию с белковой мишенью и способностью ингибировать её активность. Однако в отличие от антител, они могут быть синтезированы химически в больших количествах, а кроме того при введении в организм они не вызывают иммунных и аллергических реакций.

Работа поддержана грантом РФФИ 11-04-01530.

ХАРАКТЕР ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ТРИЙОДИТРОНИНА И ТИРОКСИНА У БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГИПЕРТИРЕОЗЕ

Станишевская Т.И.

Донецкий национальный университет.

Актуальность. Проблема регуляции в системе из двух или более гормонов щитовидной железы по-прежнему остается одной из приоритетных в тиреологии. В связи с этим возникает вопрос о характере взаимоотношений

между отдельными гормонами тиреоидной пары в случае тиреоидной патологии либо при выводе системы из состояния равновесия, например путем экзогенного введения того или иного гормона щитовидной железы.

Материалы и методы. Первой группе взрослых белых крыс ($n=30$) в течение 4-х дней подкожно вводился $3',5'$ -трийодтиронин в дозе 15 мкг/кг. Вторая группа ($n=50$) была контрольной. Определение гормонов проводилось с помощью метода иммуноферментного анализа с использованием системы "ThermoLabsystems" и стандартных наборов реагентов «ТироидИФА-трийодтиронин свободный» и «ТироидИФА-свободный T_4 » производства России.

Результаты. При эутиреоидном статусе регуляция в гормональной паре «Т3своб–Т4своб» в рамках физиологических концентраций Т3своб. осуществляется по принципу «положительной обратной связи», а при тиреоидизации, наоборот – по классическому принципу «отрицательной обратной связи». На границах физиологической нормы уровня трийодтиронина процесс регуляции в гормональной паре «Т3своб–Т4своб» у крыс эутиреоидной группы осуществляется с более высокой степенью вариабельности, что может свидетельствовать о приближении критической точки, после которой система переходит на другой, патофизиологический, принцип регуляции. «Эффективность действия» единицы концентрации Т3своб. на уровень свободного тироксина («гормональная цена» процесса регуляции) при эутиреоидном статусе существенно выше, чем при экспериментальном гипертиреозе; она является величиной переменной и зависящей от уровня циркулирующего свободного трийодтиронина – с ростом концентрации Т3своб. цена регуляторного процесса у эутиреоидных и гипертиреоидных крыс неуклонно снижается.

Заключение. После вывода системы гормональной пары «Т3своб – Т4своб» у тиреоидизированных животных из состояния равновесия устанавливается принципиально новое стационарное состояние с качественно иными функциональными и количественными параметрами.

ДИХАЛЬНА ФУНКЦІЯ МІТОХОНДРІЙ ПРИ ГОСТРІЙ ГІПОКСІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ІНТЕРВАЛЬНИХ ГІПОКСИЧНО-ГІПЕРОКСИЧНИХ ТРЕНУВАНЬ

Стешенко М.М., Носарь В.І., Гончар О.О., Французова С.Б., Маньковська І.М.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, м. Київ.

Актуальність. Дослідження патогенетичних шляхів попередження і корекції порушень дихальної функції мітохондрій у міокарді при гіпоксичних станах є важливою проблемою сучасної фізіології, патофізіології, фармакології та кардіології. У кардіоміоцитах мітохондрії відіграють особливу важливу інтегративну роль у біоенергетиці, сигнальних, регуляторних та проліферативних процесах, швидко реагують на дію різних стресів. Одним із підходів в попередженні порушень роботи мітохондрій при гіпоксії є використання інтервальних гіпоксичних тренувань. В розробці найбільш ефективних режимів таких тренувань особливий інтерес привертає введення в інтервальне гіпоксичне тренування гіпероксичної компоненти (ІГТТ). Припускається, що при подібному, більш інтенсивному адаптаційному режимі, значно швидше буде досягнуто позитивний захисний ефект, ніж при класичній інтервальній гіпоксії-нормоксії.

Матеріал і методи. Процеси дихання та окисного фосфорилування в мітохондріях досліджували полярографічно за методом Chance B. et al. В якості субстрату окиснення використовували 0,35 мМ сукцинат натрію.

Результати. Було встановлено, що після впливу гострої гіпоксичної гіпоксії у тварин спостерігалось підвищення швидкості дихання мітохондрій в активному стані порівняно з контролем, однак ефективність використання кисню для синтезу макроергів, що визначається коефіцієнтом АДФ/О, значно знижувалася на 15%. Це може бути свідченням розвитку мітохондріальної дисфункції з меншою збалансованістю процесів окисного фосфорилування за цих умов, а також однозначно вказує на підвищення використання кисню у реакціях вільного окиснення. Після сеансів ІГТТ в мітохондріях спостерігалася тенденція до зростання коефіцієнта АДФ/О, порівняно із контрольною групою. У групі тварин, що зазнавали впливу гострої гіпоксичної гіпоксії після курсу ІГТТ, спостерігали зниження швидкості дихання мітохондрій в активному стані порівняно зі станом гострої гіпоксії, а показник АДФ/О підвищувався на 19%, та наближався до контрольних значень.

Заключення. Таким чином, при дії гострої гіпоксії після сеансів ІГТТ було виявлено значну протекторну дію адаптаційних механізмів енергозабезпечення, індукованих ІГТТ. Ці зміни передусім проявлялися у підвищенні ефективності фосфорилування та підвищенні спряженості процесів окиснення та фосфорилування.

АТФ ИНДУЦИРУЕТ РЕСЕНСИБИЛИЗАЦИЮ КАНАЛОВ TRPV1 В СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНАХ СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ КРЫС

Стратиевская А. О., Петрушенко Е. А., Лукьянец Е.А.

Лаборатория биофизики ионных каналов, Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Актуальность. Внеклеточные пурины и пиримидины (например, АТФ и УТФ), выделяемые при растяжении или повреждении клеток, как полагают, играют важную роль в физиологических и патологических состояниях тканей, действуя на ионотропные P2X и метаболитные P2Y рецепторы. Ванilloидный канал 1 типа транзиторного рецепторного потенциала (TRPV1) является лиганд-управляемым катионным каналом, экспрессируемым сенсорными нейронами. В литературе имеются данные, полученные методом «patch-clamp», о способности P2Y рецепторов вызывать АТФ-индуцированную ресенситизацию TRPV1 сенсорных нейронов, проецирующихся в почки крыс. В данной работе мы изучили изменение кальциевых транзистентов и взаимодействие между функционированием рецепторов P2Y и TRPV1 каналов мембраны сенсорных нейронов крыс.

Материал и методы. Эксперименты были выполнены на нейронах, выделяемых из спинальных ганглиев и поддерживаемых в первичной культуре. В экспериментах использовали метод микрофлуоресцентной микроскопии для определения уровня внутриклеточного кальция. Нейроны окрашивали в течение 30 мин флуоресцентным зондом

Figа 2 (1 мкМ) и наблюдали изменение флуоресценции при приложении агониста каналов TRPV1 капсаицина (1 мкМ).

Результаты. Капсаицин (1 мкМ) активировал лиганд-управляемые каналы TRPV1, что приводило к увеличению концентрации внутриклеточного ионизированного кальция. Нами были определены три типа сенсорных нейронов, поддерживаемых в первичной культуре на основе ответов на капсаицин: 1) десенситизирующиеся 37,5%, 2) недесенситизирующиеся 34,4% и 3) нечувствительные 23,4%. При повторяющихся приложениях капсаицина (через 2 мин) в 37,5% нейронов наблюдалась десенситизация каналов TRPV1 вплоть до полного прекращения входа кальция. Приложение АТФ (100 мкМ) в течение 10-20 сек непосредственно перед приложением капсаицина, вызывало ресенситизацию TRPV1 каналов и восстановление кальциевых транзистов в ответ на приложение агониста в 35,7% десенситизированных нейронов.

Заключение. Таким образом, активация пуриновых рецепторов может регулировать TRPV1 и участвовать в регуляции возбудимости сенсорных нейронов.

ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА В ЦИКЛАХ IVF - ICSI У ПАЦИЕНТОК СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Стрелко Г.В., Гонтарь Ю.В., Чапля О.В.

Институт генетики репродукции, г. Киев.

Актуальность. Способность эмбрионов к имплантации снижается с возрастом женщины и связана с увеличением хромосомных аномалий яйцеклеток и эмбрионов. Вероятность имплантации эмбриона составляет 29% в возрасте до 35 лет; и только 7,7% в 41 – 42 года (SART, 2005). Целью исследования было получение данных относительно улучшения результативности лечения в программах IVF - ICSI у пациенток ≥ 36 лет с применением предимплантационной генетической диагностики (ПГД).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результативности лечения у пациенток ≥ 36 лет в программах IVF - ICSI с применением ПГД за период 2008 – 2011 год ($n=27$). Для проведения ПГД использовали бластомер эмбриона на 3-и сутки культивирования. Контрольная группа – пациентки ≥ 36 лет без проведения ПГД ($n=556$).

Критерии включения в исследование: возраст ≥ 36 лет, минимум 10 зрелых ооцитов в день пункции, 8 - с правильным оплодотворением, 6 эмбрионов хорошего и отличного качества через 72 часа культивирования (Platteau P., 2006). Анализировали хромосомный состав эмбрионов, провели оценку перспектив применения ПГД в данной группе пациенток.

Результаты. Всего циклов с проведением ПГД - 90 (3,04% от всех циклов IVF – ICSI). Критериям включения в программу ПГД среди пациенток ≥ 36 лет соответствовали 23,8%.

Из 74 переносов эмбрионов после проведения ПГД беременность наступила в 19 случаях (25,7%). Отмена переноса эмбрионов по разным причинам была в 16 случаях (17,8%). Частота наступления беременности в группе женщин ≥ 36 лет после ПГД составила 30,0% на перенос и 22,2% на начатый цикл. В группе женщин ≥ 36 лет без проведения ПГД - 38,6% на перенос и 36,2% на цикл. Циклов без переноса эмбрионов - 25,9% в исследуемой группе и - 6% в контрольной. Доля зуплоидных эмбрионов составила 26,6%.

Выводы. Большая доля пациенток старше 36 лет не соответствует критериям проведения ПГД. Отмечен высокий процент циклов без переноса эмбрионов. Выявлено снижение частоты наступления беременности у пациенток старшей возрастной группы в циклах IVF - ICSI с применением ПГД в сравнении с контролем.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ pH ПОЛОСТИ РТА

Сунгатуллина Г.Р., Низамудинова Н.М.

ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ».

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими среди причин инвалидизации и смертности населения России. Одним из наиболее распространенных заболеваний является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). ХСН характеризуется длительным прогрессирующим течением. Развитие заболевания приводит к быстрому развитию дистрофических явлений в костной части пародонта, что вызывает нарушение прикрепления зубов и нередко приводит к их потере.

Материалы и методы исследования. Были сформированы две группы пациентов возрастной категории от 47 до 84 лет. Первая группа ($n=21$) – контрольная. Представители второй группы ($n=12$) имели в ХСН II А – Б стадии, II – III функционального класса. В каждой группе измерялось исходное состояние pH полости рта. В последующем пациентам давалась углеводная нагрузка, после которой каждые 5 минут в течение часа проводилось измерение изменения состояния pH полости рта с помощью pH-Tester and Electrode Checker 1 и универсальной индикаторной бумаги pH 0-12.

Результаты. Выявлено, что у больных с ХСН в полости рта развивается состояние алкалоза с $pH=7,6\pm 0,13$, что достоверно выше при сравнении с лицами контрольной группы $pH=7,3\pm 0,04$. После проведения углеводной нагрузки на 15 минуте у больных контрольной группы pH понижается до значений $4,7\pm 0,24$ ($p<0,05$). У больных с ХСН данный показатель понижается до $4,6\pm 0,15$ ($p<0,05$). У всех лиц контрольной группы на 60 минуте после углеводной нагрузки происходит восстановление показателей pH ротовой полости. У больных с ХСН восстановление pH полости рта затягивается до 100 минут.

Заключение. ХСН приводит к защелачиванию среды ротовой полости, что предполагает высокий риск возникновения заболеваний пародонта.

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА РЕАКТИВНОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ И КАРДИОМИОПАТИЮ, ВЫЗВАННУЮ ИЗОПРОТЕРЕНОЛОМ

Сыкало Н.В., Безруков В.В., Парамонова Г.И., Пишель И.Н., Лабунец И.Ф., Олар В.В.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф.Чеботарева НАМН Украины», г. Киев.

Актуальность. Патология сердечно-сосудистой системы является одной из ведущих причин смертности населения всех развитых стран. Клеточные методы лечения, основанные на терапии стволовыми клетками (СК), - перспективное направление в современной кардиологии и регенеративной медицине. Цель работы - изучить влияние введения СК на сократительную способность сосудистой стенки и развитие кардиомиопатии, вызванной изопротеренолом (ИП), у мышей.

Материалы и методы. Опыты были проведены на изолированных сегментах грудной аорты взрослых (6-8 мес) мышей линии СВА. ИП вводили 5 дней, подкожно, 100 мг/кг. СК выделяли у молодых мышей (3 мес) и вводили взрослым животным в хвостовую вену ($1 \cdot 10^{-7}$ ядродержащих клеток костного мозга в среде RPMI-1640 в объеме 100 мкл).

Результаты. Показано, что введение ИП вызывало увеличение соотношения масса сердца/масса тела животного на 33% ($p < 0,05$). У мышей, которым вводили СК, это соотношение нормализовалось уже через 2 недели. Активность креатинфосфокиназы (КФК) сыворотки крови под влиянием ИП достоверно уменьшалась. Введение СК приводило к нормализации этого показателя. Эндотелий играет ключевую роль в регуляции тонуса сосудов. Нарушения функции эндотелия наблюдаются при всех видах сердечно-сосудистой патологии. Показано, что после введения ИП у мышей повышается констрикторная активность сосудистой стенки при действии норадреналина; СК не влияли на характер этой реакции. После введения ИП у животных достоверно уменьшалось расслабление сосудистых сегментов при действии ацетилхолина (АХ) и нитропруссид натрия (НПН). Введение СК мышам достоверно увеличивало эти реакции.

Заключение. Введение СК предупреждает развитие гипертрофии миокарда и повышение активности КФК, вызванных ИП, у взрослых мышей. ИП у взрослых мышей существенно уменьшал как эндотелийзависимую вазодилаторную реакцию на АХ, так и эндотелийнезависимую вазодилаторную реакцию на НПН; введение СК способствовало восстановлению чувствительности сосудистой стенки как к эндогенному, так и к экзогенному NO.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПОТЕНЦІЙНИХ КАРДІОПРОТЕКТОРІВ - АКТИВАТОРІВ $K_{AT\Phi}$ КАНАЛІВ

Тарасова К.В., Шевчук В.Г.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ.

Актуальність вивчення різних аспектів і вікових особливостей впливу активаторів $K_{AT\Phi}$ каналів на серцево-судинну систему зумовлена тим, що однією з загальних проблем сучасної медицини є серцево-судинні захворювання і пов'язана з цим необхідність розробки нових фізіологічно обґрунтованих методів корекції порушення роботи серця, зокрема, при старінні.

Матеріал і методи. У щурів 8 і 22 місяців вимірювали артеріальний тиск в сонній артерії і ЧСС - за ЕКГ. Скорочення папілярного м'яза і ворітної вени реєстрували механографічно. Рівні АТФ, АДФ, АМФ в міокарді визначали методом електрофорезу, резистентність еритроцитів - за ступенем гемолізу у гіпотонічних розчинах NaCl. Спонтані скорочення ізольованих неонатальних кардіоміоцитів реєстрували на IonOptix System. Активатори $K_{AT\Phi}$ каналів діазоксид і його ОСНФ₂-аналог вводили в вену (5мг/кг) і в перфузійні потоки (10^{-6} М).

Результати. У старих щурів аналог діазоксиду викликав більш суттєвий, порівняно з дорослими і більш тривалий, порівняно з прототипом (діазоксидом) гіпотензивний ефект. Показано, що при старінні знижується релаксаційна здатність судин на дію активаторів $K_{AT\Phi}$ каналів, що може бути причиною нетривалого гіпотензивного ефекту діазоксиду. Дестабілізуючий вплив на еритроцити у аналога діазоксиду менший порівняно з прототипом і не залежав від віку тварин. На папілярному м'язі показано, що активатори $K_{AT\Phi}$ каналів відновлюють знижену при ішемії амплітуду скорочення: аналог діазоксиду більш істотно у дорослих щурів, діазоксид – у старих. Встановлено, що ці сполуки у дорослих щурів збільшують коефіцієнти енергетичного статусу (заряд Аткинсона, індекс фосфорилування, термодинамічний контроль дихання). У старих щурів ці показники мали тенденцію до зниження, що свідчить про падіння швидкості мітохондріального дихання, м'яке роз'єднання процесів окисного фосфорилування і характеризує дані сполуки в якості кардіопротекторів. Однак, лише аналог діазоксиду при тривалому введенні не викликав структурних порушень в серцях обох вікових груп. Досліджувані речовини викликали зниження частоти і неістотне збільшення амплітуди спонтанних скорочень ізольованих неонатальних кардіоміоцитів.

Заключення. Вищевказані ефекти активаторів $K_{AT\Phi}$ каналів можуть служити складовими елементами їх кардіопротекторного впливу, що актуально, зокрема, при старінні.

РОЛЬ СПАДКОВОСТІ В ЕТІОЛОГІЇ ГЛАУКОМИ

Тимченко О.І., Омельченко Е.М., Вітовська О.П., Линчак О.В., Брезіцька Н.В.

ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва НАМНУ».

Актуальність. Спадкові хвороби вважаються частиною загальної спадкової мінливості людини, яка обумовлена певними змінами в структурах матеріальних носіїв спадковості. Частина спадкової мінливості відповідає за виникнення генетично обумовлених хвороб, в цьому випадку спадковість виступає етіологічним фактором. Друга складова спадкової мінливості – це спадкова схильність до виникнення мультифакторних хвороб, які складають переважну більшість у

спектрі захворювань людини. Сучасні методи генетичного аналізу дозволяють виявляти та досліджувати конкретні гени та їх комбінації, що обумовлюють виникнення спадкової схильності. В цьому випадку спадкова інформація не детермінує хворобу, проте є морфологічною основою для її виникнення за умови впливу певних факторів середовища. На сьогодні спадкова схильність до захворювань та виникнення патологічних станів широко вивчається за допомогою визначення генетичних маркерів. Так, наприклад, в Україні у бажаючих визначають спадкову схильність до безпліддя, невиношування вагітності, раку молочної залози, atopічних дерматитів, серцево-судинних захворювань, бронхіальної астми, чутливості до певних лікарських препаратів, тощо. Таке визначення в багатьох випадках дозволяє поліпшити якість лікування осіб, які вже захворіли. Однак, прогностична цінність таких досліджень на індивідуальному рівні не перевищує 10%, що, як правило, не виходить за межі популяційних ризиків, а можливість висновків щодо сегрегаційного вантажу на рівні популяції взагалі відсутня. Таким чином, виявлення закономірностей формування рівнів мультифакторної патології уявляється актуальним, особливо на фоні зростання величини показників захворюваності основних класів мультифакторних захворювань у світі, в т.ч. Україні.

Матеріали і методи. Вивчалася роль спадкової компоненти у виникненні такого соціально значущого захворювання як глаукома, яка є основною причиною сліпоти. Її успадкованість за даними літератури коливається від 10 до 25%. Проаналізовані дві групи пацієнтів з середнього за розмірами промислового та малого міста з різною інтенсивністю міграційних процесів. В територіальних реєстрах містились дані щодо усіх зареєстрованих у містах випадків захворювання на глаукому.

Результати. Коефіцієнти успадкування ізольованої глаукоми у населення малого міста порівняно із населенням міста середнього розміру були вищі у 2,5 разу (7,7+3,7% та 2,75+0,4% відповідно). Це може свідчити на користь того, що при гомозиготизації популяції генні комплекси, відповідальні за виникнення вказаної патології, мають більшу ймовірність утворити патологічний фенотип. З наших попередніх досліджень відомо, що підвищена гетерозиготність, яку можна оцінити зокрема за шлюбною дистанцією батьків пробанда, негативно впливає на ризики виникнення мультифакторної патології. Батьки пацієнтів промислового міста у 13,5% були народжені саме в ньому. Решта батьків були мігрантами. Це може свідчити про підвищену гетерозиготність 86,5% пацієнтів, що, в свою чергу, сприяло підвищенню ймовірності розвитку мультифакторної патології, в т.ч. глаукоми. 47,4% батьків хворих на глаукому пацієнтів малого міста – місцеві уродженці, тобто підвищений рівень гетерозиготності можна очікувати лише у 52,6% хворих.

Заключення. Таким чином, генетико-демографічні особливості популяції, зокрема коефіцієнти міграції, ступінь аутбредності впливають на рівень захворюваності на глаукому, що пояснює різну величину коефіцієнтів успадкування, наведені в літературі. Подальше вивчення впливу гетерозиготності на ймовірність виникнення мультифакторної патології є перспективним. Адаже кожен індивід є складовою популяційної структури (від наближеної до панміктичної до ізолятив або напівізолятив). В залежності від цієї структури населення може мати різну чутливість до дії зовнішніх чинників, вплив яких у поєднанні зі спадковою схильністю обумовлює виникнення мультифакторних захворювань. Формування єдиних методологічних підходів в цій царині, дозволить отримати дані щодо особливостей формування мультифакторної патології, які можуть бути використані для вдосконалення побудови прогностичних моделей захворюваності, при плануванні епідеміологічних досліджень, дозволять правильно оцінювати обсяг медично-соціальної допомоги населенню.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНТРАЦИКЛИНОВОЙ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ.

Тишина А.М., Плотникова Н.А., Хани Кузма, Колышкина Е.В., Кемайкин С.П.

ФБГОУВПО Мордовский Государственный Университет им.Н.П.Огарева, кафедра патологии.

Актуальность проблемы. Общеизвестна способность противоопухолевых препаратов оказывать повреждающее действие практически на все органы и ткани организма, в том числе, и на миокард. Наибольшим повреждающим воздействием на сердечно-сосудистую систему обладают антибиотики антрациклинового ряда.

Материалы и методы. Исследование проводилось на белых мышях с перевиваемой карциномой Льюиса. Животные были разделены на 3 группы. Первую группу составили животные с карциномой Льюиса, без последующей фармакологической коррекции. Второй группе животных вводили доксорубин в дозе 4 мг/кг, двукратно в дозе на 7 и 12 сутки эксперимента. В третьей экспериментальной группе исследовали влияние мелатонина в дозе 0,05 мг/кг на миокард мышей после коррекции перевиваемой карциномы Льюиса доксорубином. Экспериментальные животные забивались на 22 сутки. Исследовали ткань миокарда светооптическим методом при окраске гематоксилином и эозином.

Результаты исследования. При морфологической оценке первичного опухолевого узла у нелеченных животных с перевиваемой карциномой легкого Льюиса отмечался инфильтративный рост опухоли, собственная капсула отсутствовала, паренхима была представлена массивом округлых, полигональных крупных клеток с выраженным клеточным полиморфизмом. При патоморфологическом исследовании ткани сердца мышей второй группы в кардиомиоцитах выявлялась паренхиматозная белковая дистрофия по типу зернистой и гиалиново-капельной, лизис миофибрилл, уменьшение поперечно-полосатой исчерченности. У мышей в группе с коррекцией мелатонином морфологические проявления подострого повреждения сердечной мышцы были менее выражены.

Заключение. Мелатонин достоверно уменьшает выраженность патоморфологических проявлений антрациклиновой кардиотоксичности в миокарде при экспериментальной карциноме Льюиса.

СИСТЕМА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ АПОПТОЗА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОЭНТЕРОКОЛИТЕ

Ткаченко А.С.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. В наших работах установлено, что употребление в пищу крысами каррагинина (пищевой добавки E 407, которая экстрагируется из красных морских водорослей и используется пищевой промышленностью в качестве загустителя) приводит к хроническому гастроэнтероколиту, механизмы развития которого изучены недостаточно. Цель работы - изучение уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ), активности апоптотических процессов и показателей функции эндотелия кишечника крыс с экспериментальным хроническим гастроэнтероколитом

Материалы и методы. Экспериментальный гастроэнтероколит у 3-месячных крыс линии Вистар вызывали добавлением в пищу каррагинина. Активность NO-синтаз, протеинкиназы-1, регулирующей апоптогенный сигнал и фрагментацию ДНК определяли спектрофотометрически, поли-(АДФ-рибозы)-полимеразы (ПАРП) электрофоретическим методом.

Результаты. Установлено, что при введении в рацион каррагинина в кишечнике активизируется перекисное окисление липидов (концентрация ТБК-активных продуктов возрастает в 3,5 раза), что связано с увеличением образования активных форм кислорода (АФК). Выявлено, что в гомогенатах ткани при экспериментальном гастроэнтероколите снижается активность эндотелиальной NO-синтазы и индуцибельной NO-синтазы, увеличивается уровень эндотелина-1, что можно расценивать как проявления эндотелиальной дисфункции. Активность протеинкиназы, регулирующей апоптотический сигнал, повышается в 2,5 раза. Активность же ПАРП снижается в 3 раза. Возрастает концентрация фрагментированной ДНК.

Выводы. Полученные нами экспериментальные данные позволяют предложить следующие механизмы развития гастроэнтероколита: развитие эндотелиальной дисфункции, тканевой гипоксии и активации продукции АФК, что, в свою очередь, через протеинкиназу-1 активирует протеинкиназы-2, 3, 6, способствуя разрушению ПАРП, необходимой для репарации ДНК.

ИСКУССТВЕННАЯ АТМОСФЕРА: ВЛИЯНИЕ НА РАЗВИТИЕ, СТАРЕНИЕ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ СТРЕССАХ

Толстун Д.А., Безруков В.В., Тимченко А.Н., Мурадян Х.К.

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева» НАМН Украины, г. Киев.

Актуальность. В ходе эволюционного развития газовый состав атмосферы подвергался существенным качественным и количественным изменениям, среди которых наиболее важными представляются резкие и нередко разнонаправленные изменения содержания наиболее важных для жизнедеятельности газов - O_2 и CO_2 . Так, согласно существующим оценкам, в еще недавнем по эволюционным меркам прошлом CO_2 в сотни раз превосходил по содержанию O_2 , тогда как в современной атмосфере эта величина, в целом, сохранилась, но уже в противоположном соотношении – содержание O_2 в сотни раз превосходит CO_2 . Сумели ли виды, выжившие в, так называемых, кислородных катастрофах и дошедшие до наших дней, полностью адаптироваться к новым условиям, и, если нет, каковой должна быть оптимальная искусственная атмосфера (ИА). Нет необходимости также убеждать в том, сколь велика важность ИА для дальнейшего прогресса целого ряда медико-биологических и прикладных дисциплин, в том числе для освоения одинаково притягательных и многообещающих глубин океана и космоса. Цель работы – изучить влияние ИА на особенности старения и выживаемость в стрессовых ситуациях.

Материал и методы. Учитывая скрининговый характер поиска и необходимость большого объема работ, исследования были проведены на излюбленном объекте генетики и геронтологии – дрозофилах. В работе использованы несколько сот тысяч имаго и личинок *D. melanogaster* линии Орегон. ИА моделировали добавлением к воздуху различных концентраций O_2 , CO_2 , N_2 , H_2 , He, Ar, NH_3 и др. Была разработана батарея из 10 тестов для оценки жизнеспособности в сублетальных стрессовых ситуациях (тепловом шоке, окислительном стрессе, экстремальной гипероксии, гипоксии и гиперкапнии, ультрафиолетовом облучении, кислотном и щелочном нагрузках, голодании и др.). Некоторые варианты опытов проведены на молодых и старых мышах и хомячках разных видов.

Результаты. Показано, что оптимальные варианты ИА способны обеспечивать существенное повышение выживаемости на различных этапах развития и старения. Такие сдвиги, как правило, сопровождаются ростом жизнеспособности в стрессорных условиях и адекватными изменениями основных детерминантов долголетия.

ВПЛИВ СОЦІАЛЬНОГО СТРЕСУ НА ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦЮВАННЯ CD25⁺FOXP3⁺ T-РЕГУЛЯТОРНИХ КЛІТИН ЗГРУПОВАНИХ ЛІМФОЦИТНИХ ВУЗЛИКІВ КЛУБОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЛІНІЇ ВІСТАР

Топол І.О., Камишний О.М.

Запорізький державний медичний університет.

Ситуація в українському суспільстві характеризується високим рівнем напруги, нестабільністю навколишнього оточення, при яких соціально-стрессові умови набувають затяжного характеру, що не може не позначатися на стані імунної системи. Хронічний соціальний стрес здатен викликати значні порушення у функціонуванні вродженого та адаптивного імунітету, які проявляються дисбалансом прозапальних та регуляторних субпопуляцій Т-хелперів та є одними з факторів ризику розвитку в подальшому аутоімунних захворювань (АІЗ). Разом з тим, численні дослідження

свідчать, що важливу роль у забезпеченні імунологічної ауто толерантності відіграє популяція натуральних CD25⁺Foxp3⁺ регуляторних Т-клітин (nTreg), елімінація або інактивація яких викликає розвиток важких АІЗ.

Дослідження проведені на 48 самках щурів лінії Wistar, у яких моделювали хронічний соціальний стрес (перенаселення та соціальна ізоляція). CD25⁺Foxp3⁺ Т-регуляторні клітини виявляли у серійних гістологічних зрізах клубової кишки методом подвійної імуофлюоресцентної реакції (ППР) з МКАТ до CD25 та транскрипційного фактору Foxp3 і наступним аналізом з допомогою комп'ютерної програми ImageJ (NIH, США).

Встановлено, що внаслідок соціального стресу змінюється щільність популяції nTreg-клітин різних класів у 3 досліджуваних морфологічних зонах згрупованих лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів: лімфоїдних вузликах, міжвузликів і субепітеліальній, а також у власній пластинці слизової оболонки кишкових ворсинок. При цьому використання методу ППР дозволило більш ефективно ідентифікувати nTreg і відрізнити їх від індукційних клітин (iTreg), які характеризуються низьким рівнем або повною відсутністю експресії транскрипційного фактора Foxp3 і високим рівнем експресії CD25 (CD25^{high}). Тому, використовуючи лише поверхневий маркер CD25 неможливо встановити походження цих клітин.

Таким чином, виявлені нами дані щодо змін кількості nTreg-клітин у кишково-асоційованій лімфоїдній тканині щурів, які піддавалися дії хронічного стресу, можуть бути одними з факторів, що зміщують баланс Т-хелперів в бік прозапальних субпопуляцій Th1 і Th17-лімфоцитів, здатних викликати розвиток АІЗ.

ГОРМОНАЛЬНИЙ ФОН ГЕНЕТИЧНО ДЕТЕРМІНОВАНИХ SHR САМИЦЬ ЩУРІВ НА ТЛІ ВАГІТНОСТІ

Торянік Е.Л.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність. Гормонодіагностика – один із важливіших методів обстеження при фактично любых захворюваннях нейроендокринної системи. Однак, відомостей про вміст гормонів та їх динаміку у генетично детермінованих щурів (лінія SHR) в період вагітності в доступній нам літературі ми не зустрічали.

Мета роботи – визначення в плазмі крові SHR самиць щурів гормонів, які впливають на перебіг та результат вагітності.

Матеріали і методи. В експерименті використовували 4 групи щурів: SHR самиці щурів (гіпертензивний контроль), вагітні SHR самиці щурів, самиці щурів лінії Вістар (інтактний контроль) і вагітні самиці щурів лінії Вістар. Маса тварин 200,0–220,0 г. Гормони (естрадіол, тестостерон, лютеїнізуючий і фолікулоstimулюючий) досліджували імуноферментним методом за допомогою стандартних комерційних імуноферментних наборів для щурів фірми «Алкор БІО» (Росія). Вимірювання проводили за допомогою імуноферментного аналізатора Stat Fax. У вагітних SHR самиць щурів гормони визначали на 19–20 день гестації.

Результати та їх обговорення. При аналізі даних, які ми отримали, визначено, що на тлі вагітності у самиць щурів лінії Вістар відбувається зниження ЛГ і ФСГ, рівень естрадіолу в плазмі крові на 19–20 день гестації підвищується. У тварин гіпертензивного контролю (невагітні самиці щурів) кількість естрадіолу збільшилася на 40 %, концентрація тестостерону перевищувала інтактний контроль в 2,5 рази, також відбувалося зниження ЛГ и ФСГ. У вагітних SHR самиць щурів концентрація ФСГ знижувалася до рівня, що не визначався, а концентрація ЛГ знизилася на 20 % в порівнянні з гіпертензивним контролем. Кількість естрадіолу збільшилася на 70 % в порівнянні з інтактним контролем і на 58 % в порівнянні з гіпертензивним контролем. Концентрація тестостерону збільшилася майже в 3,8 рази в порівнянні з групою інтактного контролю і в 4,2 рази в порівнянні з групою гіпертензивного контролю.

Висновки. Вагітність у самиць щурів з артеріальною гіпертензією змінює гормональний фон, у зв'язку з чим уповільнюються процеси забезпечення циклічних змін в організмі (разом з ФСГ і ЛГ).

ЕКСПРЕСІЯ МІКРО-РНК ПРИ СИСТЕМНОМУ ЧЕРВОНОМУ ВОВЧАКУ

Трубінова Н.М., Гнилорібов А.М., Полулях О.Є., Бондарєва О.О., Ріджок В.В., Петренко І.А.

ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії ім. В.К.Гусака НАМНУ», м. Донецьк.

Актуальність. При системному червоному вовчаку (СЧВ) спостерігається виражена імунна відповідь, спрямована проти власних антигенів сполучної тканини. Вона регулюється генною експресією на багатьох рівнях, включаючи мікро-РНК та інші механізми регуляції. Мікро-РНК (мкРНК) – група коротких РНК, що не кодують первинну структуру білка і здатні регулювати експресію генів. Дисрегуляція експресії цих молекул може бути маркером багатьох патологічних процесів, зокрема аутоімунних та онкологічних. Метою дослідження було проаналізувати особливості експресії мкРНК у хворих на СЧВ.

Матеріал та методи. Було обстежено 16 пацієнтів з СЧВ і 10 відносно здорових осіб. Експресію 10 форм мкРНК визначали в мононуклеарах, які виділяли на фікол-градієнті з 5 мл венозної крові. Для екстракції мкРНК використовували набори NucleoSpin[®] miRNA (MACHEREY-NAGEL, Німеччина), для проведення зворотньої транскрипції - TaqMan[®] MicroRNA Reverse Transcription Kit (AppliedBiosystems, США). Ампліфікацію здійснювали з використанням праймерів TaqMan[®] MicroRNA Assays і буфера TaqMan[®] Universal PCR Master Mix (AppliedBiosystems, США) у приладі Real-time PCR ROTOR GENE 6000. Рівень відносної експресії мкРНК оцінювали щодо рівня експресії малих ядерних РНК (мяРНК) у зразку за стандартною формулою: $RE=2^{-\Delta\Delta Ct}$. Результати обробляли з використанням програми Statistica 6.0.

Результати. Було встановлено, що існують відмінності в рівнях експресії різних мкРНК в нормі та при СЧВ. Так при СЧВ був підвищений рівень експресії наступних мкРНК: miR-155 ($p<0.01$), miR-16 ($p<0.01$), miR-203 ($p<0.05$),

miR-99b ($p < 0.05$). Рівень експресії miR-146a/b, miR-369-3p, miR-125b і miR-29 достовірно не відрізнявся в обох групах. Звертає на себе увагу гіперекспресія miR-16 (у 436 разів вище, ніж у здорових осіб), яка згідно літературних джерел є важливою для метаболізму медіаторів запалення і регулювання імунної відповіді.

Заключення. Таким чином, нами було ідентифіковано мкРНК, експресія яких змінена у хворих на СЧВ порівняно зі здоровими особами; було виявлено відмінності в профілі та рівні експресії мкРНК при різних аутоімунних захворюваннях. Отримані дані можуть бути використані у лабораторній діагностиці та для подальшого вивчення можливостей регуляції експресії генів імунної відповіді в експериментальній та клінічній ревматології.

ВЛИЯНИЕ СТЕРОИДНОГО И НЕСТЕРОИДНОГО АНАБОЛИКОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС

Труш В.В.

Донецкий национальный университет.

Актуальность. Естественные и синтетические анаболики стероидной и нестероидной природы нашли широкое применение в клинической практике и спортивной медицине. Вместе с тем, несмотря на широкое применение анаболических препаратов в клинической практике, характер их влияния на скелетные мышцы изучен недостаточно. Целью настоящей работы явилось изучение влияния хронически вводимых тестостерона и инозина в терапевтических дозах на функциональное состояние передней большеберцовой мышцы белых крыс, относящейся к категории локомоторных мышц смешанного типа с преобладанием быстрых мышечных волокон.

Материал и методы. В экспериментах на половозрелых крысах-самках, первоначально разделенных на 3 группы: контрольную ($n=10$) и две опытных ($n=60$ в каждой), животные первой из которых подвергались хроническому введению тестостерон-пропионата, а второй – инозина в терапевтических дозах (0,6 мг/кг, подкожно, через день для тестостерона и 6 мг/кг, внутривентриально, ежедневно для инозина) на протяжении от 10 до 60 дней, с помощью эргографии исследовали некоторые параметры функционального состояния передней большеберцовой мышцы крыс при вызванном ее сокращении.

Результаты. Хроническое введение тестостерона в организм белых крыс сопровождалось изменением силовых, скоростных характеристик и параметров работоспособности передней большеберцовой мышцы, которое наблюдалось уже после 5-ти инъекций стероидного анаболика, сохранялось на протяжении всего периода его введения (вплоть до 30-ти инъекций) и косвенно свидетельствовало в пользу увеличения удельной доли быстрых мышечных волокон в исследуемой мышце. Хроническое введение нестероидного анаболика инозина обуславливало на начальных этапах его применения (спустя 10-20 инъекций) улучшение силовых характеристик мышцы, а также укорочение латентного периода ее сокращения, отражающее улучшение условий электромеханического сопряжения в мышечных волокнах. Дальнейшее введение инозина (спустя 30-60 инъекций) сопровождалось появлением признаков увеличения удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в мышце, что проявлялось в некотором снижении максимально достижимой амплитуды ее сокращения, но при этом удлинении периода максимальной устойчивой работоспособности мышцы, уменьшении частоты ее тетанизации и удлинении фазы укорочения.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРОВ ДЛЯ ЦЕЛЕВОЙ ДОСТАВКИ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ КЛЕТОК В ОРГАНЫ И ТКАНИ

Тюкавин А.И.^{1,2}, Венков А.А.¹, Михайлов В.М.³, Буркова Н.В.^{1,2}, Захаров Е.А.^{2,1}

¹ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия»; ²ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова»; ³Учреждение Российской академии наук «Институт цитологии РАН»; Санкт-Петербург.

Актуальность. Целевая доставка стволовых клеток для восстановления поврежденных органов и тканей является одной из нерешенных проблем клеточной терапии. Выдвинута гипотеза, согласно которой в процессе апоптоза образуются факторы, играющие роль «клеточных» манков мезенхимальных стволовых клеток, циркулирующих в крови.

Материал и методы. Опыты выполнены на культуре фибробластов легкого эмбриона человека, а также на сингенных мышах линии C57BL/6 (дар Оклендского детского госпиталя, Калифорния, США), экспрессирующих белок GFP. Используются аутологичные мезенхимальные стволовые клетки с меткой GFP. Облучению подвергалась кожа одного уха, - другое было контрольным. Использован импульсный лазер (Candela, США). Стволовые клетки с зеленой меткой вводили внутривенно. Меченные стволовые клетки в коже определяли на конфокальном микроскопе LSM5 PASCAL (Carl Zeiss, DBR).

Результаты. Облучение лазером культуры фибробластов в дозе (6 Дж/см²) приводило к увеличению числа клеток с апоптозом в 4 раза и практически не изменяло количество клеток с некрозом. При увеличении дозы количество некротизированных клеток возрастало. Установлено, что через сутки после облучения мышей в апоптотической дозе кожа уха (опыт) была плотно насыщена клетками с GFP меткой, а в коже второго уха (контроль) выявлялись единичные клетки, экспрессирующие зеленый белок. При увеличении дозы до некротической (для культуры фибробластов) миграции стволовых клеток из крови в облученную кожу практически не происходило.

Заключение. Мезенхимальные стволовые клетки мигрируют из крови в кожу, подвергнутую апоптотическому лазерному облучению. Представляется, что под влиянием лазерного облучения в коже образуются эндогенные субстанции, опосредующие целевую миграцию мезенхимальных стволовых клеток из крови в ткань. С учетом этих сведений может быть создана инновационная медицинская лазерная технология целевой доставки мезенхимальных

стволовых клеток в норме и при различных видах патологии.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 11-04-00993а).

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ

Фалалєєва Т.М.¹, Лещенко І.В.², Любенко Д.Л.², Дронов О.І.², Пінчук М.А.¹, Шевчук В.Г.²

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка; ² Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця.

Актуальність. Ожиріння є проблемою більшості розвинених країн. На сьогодні в Україні 40-50% дорослого і 10-15% дитячого населення мають проблеми з травним трактом і надмірну масу тіла. Ожиріння і виникаючі при ньому метаболічні порушення є одним з етіологічних факторів хвороб підшлункової залози (ПЗ). За останні 30 років відзначено більш ніж двократне зростання частоти панкреатитів, що безумовно пов'язано з низьким рівнем фізичної активності, зростанням в раціоні висококалорійних продуктів, а також безконтрольне використання харчових добавок, насамперед, глутамату натрію (ГН). У зв'язку з цим метою роботи було дослідити морфологічні зміни у ПЗ щурів за умов експериментального ожиріння, викликаного ГН.

Матеріали і методи. Дослідження були проведені на 40 щурах обох статей, що були розділені на 3 групи. I – інтактний контроль (4-х місячні щури). Новонародженим щурам II та III групи підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили плацебо (фізіологічний розчин) або ГН (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Через 4 місяці у щурів всіх груп було проведено аналіз змін маси тіла. Після чого тварин декапітували, видаляли та зважували вісцеральний жир. ПЗ досліджували за стандартними гістологічними методами.

Результати. У щурів I та II групи значущих змін у масі тіла та вісцерального жиру не спостерігалось, ПЗ щурів мала типову будову. Маса тіла та вісцерального жиру самок у III групі була більша на 125% ($p < 0,001$) та 338% ($p < 0,001$) відповідно. У ПЗ спостерігали міждольковий набряк, потовщення стінки міждолькової вивідної протоки, острівки Лангергарса різних розмірів. У судинах виявлено застій крові, стаз еритроцитів, стінки судин потовщені. У самців спостерігали більш виражені патологічні зміни. Маса тіла та вісцерального жиру перевищувала контрольні показники в 3 та 5 разів відповідно. У ПЗ самців спостерігався виражений міждольковий набряк, міждольковий та периваскулярний ліпоматоз і різні розміри острівців Лангерганса. Судини були різко розширені, спостерігалось повнокрів'я, утворювалися екстравазати.

Висновки. За умов експериментального ожиріння, викликаного ГН, спостерігалися морфологічні зміни у ПЗ щурів, характерні для розвитку гострого панкреатиту. У самців відмічені більш виражені патологічні зміни.

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ И ЦИТОКИНОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА И ЕГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Федосов М.И., Фомочкина И.И., Кубышкин А.В., Бабанин А.А., Жукова А.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И.Георгиевского», г. Симферополь.

Актуальность. В медицине критических состояний в последнее время на первый план среди причин летальности больных выходит синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Считается, что формирование ПОН во многом связано с развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), проявляющегося генерализацией маркеров повреждения и часто осложняющего течение многих критических состояний, в том числе и реперфузионного синдрома. Цель исследования - установить значение провоспалительных цитокинов (IL-1Я, IL-6 и TNF-б), протеаз и их ингибиторов в развитии реперфузионного синдрома и возможности их патогенетической коррекции в эксперименте.

Материалы и методы. Исследование проведено на 102 белых крысах линии Wistar. Реперфузионный синдром моделировали путём наложения резиновых жгутов на задние конечности сроком на 6 часов при отсутствии отёка конечностей и наличия бледности их окраски. Через 6 часов после наложения жгутов, через 6, 12, 24 и 48 часов после реперфузии и через 12 часов после реперфузии на фоне лечения ингибиторами протеолиза (гордокс, 20000 ЕД/кг), антиоксидантами (корвитин, 10 мг/кг), аналогами простагландина E1 (алпростан, 20 мкг/кг) и их комбинацией изучали протеиназ-ингибиторную активность и уровни цитокинов сыворотки крови.

Результаты. Выявлены активация протеаз, угнетение их ингибиторов, повышение концентрации исследуемых цитокинов, максимально выраженные к 12 часам после реперфузии. К 24 часам у выживших животных отмечалось снижение активности протеаз, повышение активности их ингибиторов, снижение концентрации цитокинов. Медикаментозная коррекция привела к снижению активности протеаз, повышению активности их ингибиторов и снижению концентрации цитокинов, максимально выраженному при сочетанном применении ингибиторов протеолиза, антиоксидантов и аналогов простагландина E1.

Заключение. Протеазы, их ингибиторы и провоспалительные цитокины сыворотки крови можно использовать в качестве эффективных маркеров в определении тяжести состояния, прогнозировании исхода и контроля эффективности лечения. Наибольшая эффективность медикаментозной коррекции выявлена при одновременном воздействии на несколько звеньев патогенеза реперфузионного синдрома с использованием ингибиторов протеолиза, антиоксидантов и аналогов естественного простагландина E1.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АПУДОЦИТОВ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И ЕЕ КОМБИНАЦИИ С ГИДРОКОРТИЗОНОМ

Федченко С.Н., Кондаурова А.Ю.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

Актуальность. Гормоны, продуцируемые эндокриноцитами ГЭП-системы, оказывают либо дистанционное действие, поступая в кровоток, либо их эффект реализуется на местном тканевом уровне. Представляло интерес изучить морфологические изменения эндокриноцитов слизистой оболочки желудка (СОЖ) при развитии гастропатий, вызванных воздействием золедроновой кислоты (ЗК) и ее комбинации с гидрокортизоном, оценить нейроэндокринный статус СОЖ с помощью электронной микроскопии.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 125 белых крысах-самцах массой 180-200г. Животным первой группы внутривентриально вводился препарат „Зомета”. Препарат вводился 1 раз в 30 суток в дозе 0,362мг/кг массы тела. Животные второй группы получали гидрокортизон ацетат. Животные третьей экспериментальной группы получили комбинацию золедроновой кислоты с гидрокортизоном по той же схеме. Цифровые изображения электронных микрофотографий записывали на CD - диски, потом их обрабатывали с помощью программы «Morpholog». Морфометрические данные экспортировались в программу Excel для дальнейшей статистической обработки и хранения, достоверной считалась вероятная погрешность менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты. Эффект ЗК на СОЖ реализуется как путем прямого действия на эпителиоциты, так и опосредованно через эндокринные клетки. При этом ответная реакция последних неоднозначна. Количественные и качественные сдвиги нейроэндокринного «профиля» СОЖ при нагрузке организма ЗК и гидрокортизоном отражают различные дисрегуляторные изменения СОЖ.

Заключение. Изменение функциональной морфологии ДЭС свидетельствует о патогенетической роли нарушений местного гормонального гомеостаза в формировании воспалительно-дистрофических процессов в СОЖ при введении указанных препаратов.

ПОВРЕЖДЕНИЕ И РЕПАРАТИВНАЯ РЕГЕНЕРАЦИЯ ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Федченко С.Н., Галузина Л.О., Кондаурова А.Ю.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

Актуальность. Способность слизистой оболочки желудка (СОЖ) к активному обновлению рассматривают как один из основных защитных механизмов, поскольку его ткани, в особенности эпителий, постоянно подвергаются действию разнообразных повреждающих факторов. Существенный практический и теоретический интерес представляет изучение тканевых, клеточных и молекулярных механизмов повреждения и регенерации СОЖ при воздействии на организм ксенобиотиков.

Материал и методы. Исследование проведено на 78 крысах с исходной массой 150-180г. Крысы в специальных затравочных камерах подвергались воздействию паров толуола на протяжении 60 дней, в концентрации 10 ПДК. Морфометрический анализ включал измерение толщины слизистой и подслизистой оболочек желудка, вычисляли слизисто-подслизистый индекс. Морфометрические данные экспортировались в программу Excel для дальнейшей статистической обработки и сохранения, достоверной считалась вероятная погрешность менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты. Установлено, что в основе ультраструктурной реорганизации эпителиоцитов СОЖ крыс в условиях влияния ксенобиотика лежат универсальные субклеточные реакции, основу которых составляет редукция белоксинтезирующих органелл, минимизирующие функциональную активность покровно-ямочных и железистых клеток. Сохранение гомеостаза желудочных эпителиоцитов - тонко сбалансированный механизм, управляемый динамическим равновесием процессов апоптоза и пролиферации. Индексы апоптоза и маркеров пролиферации у экспериментальных животных существенно отклоняются от аналогичных показателей интактных крыс, что поддерживает нарушение клеточного гомеостаза.

Заключение. Выявленные нарушения клеточного обновления способствуют тому, что клетки ускоренно перемещаются из генеративной зоны и, не претерпев полноценной дифференциации, оказываются в тех местах, где обычно располагаются зрелые специализированные эпителиоциты, в результате этого отмечается ослабление функциональной способности клеток.

МОРФОГЕНЕЗ ШЛУНКА ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ТОКСИЧНИХ РЕЧОВИН В РІЗНІ ТЕРМІНИ РЕАДАПТАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ

Федченко С.Н., Галузина Л.О., Кондаурова А.Ю.

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

Актуальність. Проблема адаптації шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема шлунку, до різних умов хімічного навантаження і, особливо, до інгаляції толуолом є однією з важливих проблем сучасної медицини.

Матеріал і методи. Експериментальне дослідження було проведено на 120 білих безпородних щурах-самцях статевозрілого віку. У роботі були використані морфометричні, світлооптичні, електронно-мікроскопічні та варіаційно-статистичні методи.

Результати. Встановлено, що у тварин, які пережили отруєння толуолом і забитих в різні терміни (на 1-у, 7-у, 30-у та 60-у добу) простежується чіткий диморфізм у реакції різних клітинних популяцій, що виражається, як в градієнті

структурных порушень ядра, так і різних органел екзо-і ендокриноцитів. В ході експерименту було виявлено, що пошкоджуються, як диференційовані клітини, так і камбіальні клітини, які розташовуються в шийці залози. При прогресуванні деструктивного процесу в епітелії СОШ звертала на себе увагу елонгація камбіальні зони фундальних залоз, заповнених низкодиференційованими клітинами.

Заключення. Пошкодження прогеніторних/стовбурових клітин порушує тканинний гомеостаз епітелію і підтримку його стабільних бар'єрних функцій, які забезпечуються постійним розподілом камбіальних клітин, їх диференціюванням по мірі зміщення в вищерозміщені шари і десквамацією з поверхні СОШ. Найменш диференційовані, камбіальні (прогеніторні/стовбурові) клітини фундальних залоз є мішенями цитотоксичної дії ксенобіотика, толуола.

СИНДРОМ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ШОКОВЫХ СОСТОЯНИЙ

Фомочкина И. И., Кубышкин А. В.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

Актуальность. Современные представления о патогенетической взаимосвязи синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) и шоковых состояний ограничены и не затрагивают фундаментальных основ развития органопатологии. Это затрудняет разработку эффективных методов коррекции указанных состояний. Исследованиями последних лет доказано, что сущность ССВР состоит в генерализации базисных механизмов воспалительного процесса, ассоциированных с очагом поражения и предназначенных для локального, но не системного действия. Синдром является универсальным неспецифическим механизмом биохимической альтерации, приводит к системным микроциркуляторным расстройствам и чрезмерному накоплению в кровотоке регуляторных медиаторов воспаления, что существенно увеличивает риск развития полиорганной недостаточности. В доступной литературе практически отсутствуют сведения о роли ССВР в патогенезе шоков различной этиологии.

Методы. Экспериментальные исследования проведены на 300 белых крысах-самцах линии «Vistar», массой 180-200 граммов, у которых моделировали синдром ишемии-реперфузии. Клинические исследования проведены у больных с патологией легких (n=85) и экстренной абдоминальной патологией (n=38). Активность ферментов протеиназ-ингибиторной системы определяли с использованием энзиматических методов.

Результаты. Анализ результатов экспериментально-клинического исследования подтверждает общность механизмов участия протеиназ-ингибиторной системы в формировании изучаемых патологических процессов. На местном и системном уровне при локальном воспалении и синдроме ишемии-реперфузии происходят схожие изменения, которые проявляются угнетением ингибиторов и чрезмерной активацией протеиназ. Эти изменения при местном воспалении происходят локально, а при формировании системной экстренной патологии на уровне крови с последующим вовлечением внутренних органов. Общность альтеративных механизмов, изменений в протеиназ-ингибиторной системе, микроциркуляторных нарушений подтверждает концепцию развития системного воспалительного ответа при шоке. Различия наблюдаются только в пусковых механизмах: системная или локальная активация биологически-активных веществ, и в уровне сосудистых ответов. В соответствии с предлагаемым подходом все шоки могут быть разделены на 2 группы: 1) шок с первичным развитием ССВР (инфекционно-токсический, септический, турникетный, анафилактический шоки, синдром ишемии-реперфузии) и 2) шок с вторичным развитием ССВР (травматический, ожоговый, геморрагический, кардиогенный, гиповолемический, нейрогенный шоки).

Заключение. Сформирована концепция о роли синдрома системной воспалительной реакции в развитии экстремальных ситуаций, основанная на закономерностях изменений в протеиназ-ингибиторной системе, выявленных при локальном воспалении и синдроме ишемии-реперфузии на организменном и органном уровнях. Предложена классификация шоков на основе интеграции концепций шока и синдрома системной воспалительной реакции, в рамках которой рекомендуется выделять шоки с первичным и вторичным формированием ССВР.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ СУЛЬПИРИДОМ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ У БЕЛЫХ КРЫС, ПРОЯВЛЯЮЩИХСЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ

Фролова Г.А.

Кафедра физиологии человека и животных Донецкого национального университета.

Актуальность. Патофизиологической основой хронического алкоголизма считается изменение функционирования нейромедиаторных систем головного мозга (преимущественно катехоламиновой), что, в свою очередь, может послужить причиной возникновения тревожных и депрессивных расстройств. В связи с этим, целью представленного фрагмента комплексной работы явилась оценка эффективности коррекции тревожных расстройств, возникающих на фоне хронической алкоголизации, стимулятором дофаминергической трансмиссии сульпиридом с учетом индивидуальных особенностей.

Материал и методы. Эксперимент был выполнен на 40 беспородных лабораторных крысах-самцах массой 180-220 г., содержащихся в виварии в стандартных условиях. Уровень тревожности определяли с помощью стандартной методики приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ). На основании контрольного тестирования крысы были разделены на три подгруппы с разным уровнем тревожности: низким (НТ), средним (СТ) и высоким (ВТ). Хроническую алкоголизацию (ХА) проводили путем введения 10%-го раствора этилового спирта из расчета 2 мл раствора на 1 кг массы тела (в/бр, 14 дней); стимуляцию дофаминергической трансмиссии проводили в/бр введением сульпирида (1 мг/кг, 3 дня), после каждой из описанных манипуляций проводили повторное тестирование. Для оценки достоверности результатов использовался U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. Установлено, что ХА оказала анксиогенный эффект на крыс с исходно НТ: суммарное время

пробывания на открытом пространстве ПКЛ крысы этой подгруппы сократилось в 4,7 раз ($p_u < 0,01$). Крысы с исходно НТ и СТ чувствительности к этанолу не выявили. Относительно влияния сульпирида на подгруппы алкоголизированных животных, то установлено его анксиолитическое действие на особей с исходно крайними уровнями тревожности – высоким (почти на 70% ($p_u < 0,05$) относительно значений, полученных в результате ХА) и низким (увеличилось почти на 50% ($p_u < 0,05$) относительно данных алкоголизации). Однако, в последнем случае, контрольных значений данный показатель не достиг.

Заключение. Таким образом, можно заключить, что стимуляция дофаминергической трансмиссии может быть эффективна для коррекции тревожных расстройств у индивидов с исходно низким уровнем тревожности.

ПРОТИПУХЛИННА АКТИВНІСТЬ ТАРЦЕВИ В КОМБІНАЦІЇ З ТРАДИЦІЙНИМИ ЦИТОСТАТИКАМИ

Хавич О.О., Шарикіна Н.І., Мешкова Н.О., Олійник Г.М., Олійник В.Л.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України".

Актуальність. З 90-х років минулого століття інтенсивно розвивається новий напрямок онкофармакологічних досліджень – пошук та вивчення таргетних (молекулярно спрямованих) препаратів. Ці засоби відрізняються від традиційних цитостатиків тим, що впливають на передачу мітогенного сигналу. Найбільш розробленою на цей час є група блокаторів тирозинкінази, в тому числі, тирозинкінази епідермального фактору росту (EGFR).

Матеріали і методи. Проведені дослідження щодо впливу похідного хіназоліну (ерлотинібу, тарцева) – інгібітора рецептора EGFR як монопрепарату та в комбінації з традиційними цитостатиками на пухлинний ріст (меланома В-16). Дози препаратів знайдені шляхом зворотної екстраполяції [людина-тварина]. Показником протипухлинної дії був процент гальмування пухлинного росту (14 день після трансплантації пухлин). Препарати вводились одноразово, внутрішньочеревно на 4 день після трансплантації пухлин.

Результати. Показано, що тарцева гальмує пухлинний ріст на 64,49 %. Аналогічний показник був при використанні хлофідену – 61,15 %, тобто ефективність тарцеви і хлофідену практично однакова. Використання комбінації: хлофіден (30,0 мг/кг) + тарцева (45,8 мг/кг) не призводило до підвищення протипухлинної дії (64,74 %). Комбінація традиційних цитостатиків (доксорубіцин + цисплатин + хлофіден) мала вищу протипухлинну активність, ніж тарцева та хлофіден як монопрепарати (85,9 %). Додавання до зазначеної комбінації тарцеви через 5 годин зберігає виражену протипухлинну дію з певним підвищенням протипухлинної активності (88,46 %).

Заклучення. Одержані дані вказують, що блокада передачі мітогенних сигналів (тарцева) призводить до значної протипухлинної дії, яка не поступається такій при використанні цитостатики хлофідену. Їх комбінація не підсилює протипухлинний ефект. Вищий ефект дає комбінація цитостатиків (доксорубіцин + цисплатин + хлофіден), який значно не підсилюється додаванням тарцеви. Певне підвищення протипухлинної дії в цих умовах має бути оцінено станом впливу комбінації та комбінації з тарцевою на організм експериментальних тварин.

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА АВТОНОМНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ

Хара М.Р.¹, Головецька З.С.², Кучирка Л.І.², Шкумбатюк О.В.²

¹Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка, ²Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського.

Актуальність. Серцево-судинні захворювання згідно даних ВООЗ посідають перше місце за поширеністю і є головною причиною смерті людей працездатного віку в більшості країн світу. В Україні за минуле десятиріччя на їхню долю припало близько половини таких випадків. Серед причин загибелі кардіологічних пацієнтів чільне місце відводиться гострій ішемії міокарда, порушенням серцевого ритму на ґрунті стресу. Саме це спонукає вчених до активного пошуку нових медикаментів з метою лікування таких хворих та запобігання найважчих наслідків гострої патології міокарда. Серед потенційних кардіопротекторів належне місце мають посісти середники природного походження, серед яких – мелатонін – гормон шишкоподібної залози. Попри доведені антиоксидантні, антистресові, виражений антиангінальний та антиішемічний ефекти, на сьогоднішній день не встановлено роль цього гормону у вегетативній регуляції серцевого ритму, що свідчить про актуальність наукових розробок такого спрямування. Метою дослідження було встановити вплив мелатоніну на серцевий ритм з метою підбору оптимальної дози препарату для кардіопротекції в експерименті на щурах.

Матеріал і методи. Досліди провели на лабораторних щурах-самцях, яким вводили мелатонін внутрішньочеревинно в дозі 2,5 та 5,0 мг/кг з подальшою реєстрацією ЕКГ для проведення математичного аналізу серцевого ритму (за Р. Баєвським). Ефект препарату виявили через 30, 45 та 60 хв., що підтверджувалося змінами ЧСС, показників Мо, АМо, ΔХ та ІН.

Результати. У тварин спостерігали розвиток брадикардії, ступінь та тривалість якої були суттєвішими за застосування препарату в дозі 5,0 мг/кг. Зміни серцевого ритму при введенні мелатоніну в дозі 2,5 мг/кг супроводжувалися посиленням впливу симпатичної ланки АНС з одночасним обмеженням парасимпатичної, про що свідчило зростання величини АМо, зменшення варіабельності кардіоінтервалів та зростання ІН. Наслідком таких змін було відновлення ЧСС та балансу активності обох ланок АНС до 60-ї хв. спостереження. Брадикардичний ефект мелатоніну в дозі 5,0 мг/кг зберігався впродовж 60-и хв. Такий вплив на ритм серця супроводжувався суттєвішою, ніж за меншої дози, реакцією АНС. Незважаючи на значне переважання активності симпатичної ланки, яке спостерігали на 30-й хв. дії препарату, в подальшому інтенсивність брадикардії наростала разом із посиленням активності парасимпатичної ланки АНС та зменшенням напруження регуляторних механізмів.

Заключення. Отримані результати дозволяють констатувати, що мелатонін суттєво впливає на ритмічну діяльність серця, зі збільшенням дози від 2,5 до 5,0 мг/кг виявляє потужний холіноміметичний ефект, який чітко виявляється в проміжку між 45-ю та 60-ю хвилинами дії препарату, що дозволяє очікувати кардіопротекторної ефективності в умовах ураження міокарда.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХАОТРОПНОЙ МОДИФИКАЦИИ IGG-АНТИТЕЛ УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ С ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Н.В. Химич, А.И. Гордиенко

Отдел экспериментальной и клинической иммунологии ЦНИЛ (зав. - к.б.н. А.И. Гордиенко), ГУ "Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского", г. Симферополь.

Актуальность. Известно, что иммуноглобулины (ИГ, антитела) играют чрезвычайно важную роль в защите организма человека и животных от инфекции. Общим свойством ИГ является их способность связываться с антигенами. Модификация структуры антител с помощью физико-химических факторов приводит к полиреактивной трансформации иммуноглобулинов (ПРИГ), что проявляется в многократном усилении их взаимодействия с широким спектром биологических молекул. На сегодняшний день исследования, посвященные изучению различных аспектов феномена полиреактивной трансформации антител, выполнены с использованием нативных-IgG-антител, полученных из пулированных образцов сыворотки крови. Такой подход позволяет выявить наиболее общие закономерности полиреактивной трансформации антител, однако при этом могут нивелироваться важные особенности, связанные с наличием существенных различий структурно-функционального репертуара молекул ИГ у каждого конкретного индивидуума.

Цель исследования: изучить свойства ПРИГ, полученных путем полиреактивной трансформации нативных-IgG-антител из индивидуальных образцов сыворотки крови практически здоровых людей и больных с хирургической абдоминальной патологией (ХАП).

Методы исследования: нативные-IgG-антитела трансформировали в ПРИГ 10-минутной инкубацией с 3,5 М тиоцианатом калия. Особенности связывания ПРИГ с липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных энтеробактерий *E. coli* K235, *S. minnesota* и *S. enteritidis*, а также овальбумином оценивали методом твердофазного иммуоферментного анализа.

Результаты исследования. Установлено, что показатели, характеризующие интенсивность взаимодействия ПРИГ с указанными антигенами заметно различается для каждого индивидуального образца сыворотки крови. При этом нативные-IgG-антитела, выделенные из сыворотки крови больных с ХАП, были в меньшей степени подвержены полиреактивной трансформации, индуцированной хаотропными ионами, нежели нативные-IgG-антитела практически здоровых людей. Возможно, что это обусловлено относительно более высокой устойчивостью антител больных ХАП к конформационным перестройкам.

РЕАКЦІЯ ЧИННИКІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І БІЛКІВ ТА АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ТКАНИН ЯСЕН І НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ САМЦІВ ЩУРІВ НА ПЕРЕРИВЧАСТУ ГІПОБАРИЧНУ ГІПОКСІЮ

Ходоровський Г.І., Ясінська О.В., Дмитренко Р.Р.

Буковинський державний медичний університет.

Актуальність. Останнім часом інтенсивно вивчаються механізми дії екзогенної гіпоксії на організм, зокрема в роботах відділу з вивчення гіпоксичних станів Інституту фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України. Пошкоджувальну й адаптивну дію гіпоксії вивчають з точки зору порушення ліпід-білкових взаємовідносин клітинних і субклітинних мембран, в яких провідна роль належить зміні продукції вільних радикалів.

Матеріал і методи. Застосовували гіпобаричну гіпоксію еквівалентну 4000 м над рівнем моря. Тварин (23 статевонезрілі самці, масою тіла 0,065 кг) утримували в барокамері протягом 7 та 14 діб по 2 години щодня. Контрольними були 10 щурів, які перебували за умов звичайного атмосферного тиску. У гомогенатах тканин ясен і надниркових залоз визначали показники інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ, діє нові кон'югати, малоновий діальдегід), активності антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази і каталази) та продуктів окислювальної модифікації білків (ПОБ).

Результати. Системна переривчаста тривала гіпобарична гіпоксія викликає в тканинах ясен статевонезрілих самців щурів незначне зниження інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів і білків та суттєве зниження активності антиоксидантних ферментів, зокрема, СОД на 35,32% і каталази - на 51, 4%. У надниркових залозах зміни цих показників були ще більше виразними. Гіпоксія призвела до зниження продуктів ПОБ нейтрального характеру і суттєво не вплинула на вміст продуктів основного характеру ПОБ порівняно з інтактними тваринами. Інтегральна оцінка впливу системної переривчастої тривалої гіпобаричної гіпоксії, виражена через антиоксидантно-прооксидантний індекс, вказує на перевагу антиоксидантної активності в тканинах як надниркових залоз, так і свідчить про посилення процесів резистентності в цих тканинах під дією системної гіпоксії.

Заключення. У процес адаптації до системної переривчастої гіпоксії включається не тільки гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система, а і тканини ясен, що вказує на можливість впливу на тканини ясен шляхом застосування екзогенної гіпоксії.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ ГЕРПЕТИЧЕСКОМ КЕРАТИТЕ

Храменко Н.И.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В.П.Филатова» НАМН Украины, г. Одесса.

Актуальность. Рецидивирующий офтальмогерпес относится к тяжелейшим инвалидизирующим заболеваниям. Среди механизмов развития рецидива одну из ведущих ролей отводят иммунной системе, реализация работы которой тесно связана как с активностью автономной (вегетативной) нервной системой, так и состоянием регионарной гемодинамики.

Цель работы. изучить состояние гемодинамики глаза и особенности вегетативной регуляции по показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР) у пациентов с рецидивирующим герпетическим кератитом (ГК).

Материал и методы. Больные с часторецидивирующим (более чем один рецидив в год) ГК были разделены на две группы: 1 (активная стадия) - 11 человек (11 глаз), 2 группа (ремиссия) - 20 человек (20 глаз). Возраст больных - от 25 до 38 лет. Проводили общее офтальмологическое обследование. Относительное пульсовое кровенаполнение глаза определяли по коэффициенту RQ, % на компьютерной реоофтальмограмме. Показатели ВСР рассчитывались с помощью стандартной компьютерной методики ритмокардиографии при 5 минутной регистрации ЭКГ в состоянии покоя.

Результаты. Показатель RQ в период ремиссии равнялся $2,2 \pm 0,3$ % (при норме $3,5 \pm 0,18$ %) и значительно выше – $4,7 \pm 0,4$ % ($p < 0,05$) в состоянии рецидива. При анализе ВСР у всех больных отмечено повышение показателя SI (stress index) до $204,6 \pm 30,1$ ед. (при норме 50-150 ед.). В период рецидива он имел тенденцию к увеличению – $224,7 \pm 43,1$ ед., а в период ремиссии – к понижению до $160 \pm 60,0$ ед. RMSSD в период ремиссии был равен $142,6 \pm 25,0$, а в период обострения процесса уменьшился до $95,8 \pm 13,0$ ($p < 0,05$), что указывает на уменьшение активности парасимпатического отдела. Повышение спектрального показателя LF(%) в период рецидива до $34,5 \pm 1,3$ % от $30,1 \pm 2,0$ % в спокойном периоде говорит об усилении влияния сегментарных симпатических влияний при активации процесса. Относительный спектральный показатель VLF (%), в период ремиссии был равен $31,3 \pm 3,0$ %, а при активности ГК - уменьшился до $22,0 \pm 5,0$ % ($p < 0,05$), что может косвенно указывать об усилении психоэмоционального напряжения в межрецидивный период.

Заключение. Различия в показателях гемодинамики и ВСР при ремиссии и рецидивах ГК могут являться проявлением не только активности воспалительного процесса, но и результатом нейротропности вируса простого герпеса.

ВПЛИВ ДИФТЕРІЙНОГО ЕКЗОТОКСИНУ НА СТІНКУ АОРТИ

Цветкова М.М.¹, Захарова В.П.², Кришталь М.В.¹

¹Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця МОЗ України, Київ; ²Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. Н.А.Амосова НАМН України, Київ.

Актуальність. Запалення є типовим патологічним процесом, який захищає організм від розповсюдження флогогенного агенту, особливо інфекційного. Тому запальний процес розгортається місцево при контакті з фактором, що ушкоджує. В розвитку запалення провідну роль грають медіатори, серед яких первинними є інфекційні токсини. Частина медіаторів потрапляє в кров і викликає системні прояви запального процесу, які в зарубіжних журналах позначають як «синдром системної запальної реакції». Тому парентеральне введення інфекційних токсинів можна розглядати як модель порушення бар'єрної функції запалення з можливим системним впливом на судинну стінку як токсинів, так і біологічно активних речовин (БАР), що становить основу запальної теорії атерогенезу.

Матеріал і методи. В дослідках на морських свинках, частина яких отримувала одноразове підшкірне введення $0,4$ DLM/кг дифтерійного токсину, а контрольні – фізрозчин, через 72 години після ін'єкції визначали еластолітичну активність крові та аорти за гідролізом специфічного хромогенного субстрата Suc-(Ala)₃-p-NA, а також проводили гістологічне і гістохімічне дослідження аорти.

Результати. Біохімічні дослідження показали, що введення токсину призводило до вірогідного підвищення активності еластази як у сироватці крові, так і в стінці аорти. Гістологічне дослідження стінки висхідної аорти виявило осередки повного або часткового еластоліза в зовнішньому і середньому шарах меді, повнокрів'я дрібних судин адвентиції та ознаки лейкоцитарної інфільтрації. Це свідчить, що токсин потрапляв у цю ділянку аорти через систему *vasa vasorum*. В зрізах із кореня аорти, а також з місця переходу висхідної аорти в дугу спостерігалось ушкодження ендотелію і руйнування еластичної мембрани від інтими до зовнішніх шарів меді. Це свідчить про те, що в місцях з турбулентним кровоплином і деструктивними змінами ендотелію дифтерійний токсин потрапляв в стінку аорти із крові, що надходить в аорту із лівого шлуночка під високим тиском.

Заключення. Потрапивши в стінку аорти токсин і активовані ним БАР і лейкоцити спричинюють місцеве запалення, що сприяє атерогенезу.

ИММУНОПАТОЛОГИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МИКРОМЕРКУРИАЛИЗМА

Чайковский Ю.Б., Литус В.И.

Національний медичний університет імені А.А.Богомольця.

Актуальность. Проблема загрязнения окружающей среды ртутью и ее соединениями является одной из важнейших в современной медицине. Поэтому исследования, направленные на изучение патогенеза хронической ртутной интоксикации и способов ее лечения, весьма актуальны.

Материал и методы. Опыты проведены на белых крысах. Моделировали субхроническую интоксикацию – введение хлорида ртути в дозе 1/100 ЛД₅₀ внутривентриально в количестве 10 введений в течение 2 недель; хроническую

интоксикацию – 50 введений хлорида ртути в той же дозе в течение 10 недель. Изучали тимус, селезенку, лимфоузлы, используя световую и электронную микроскопию, морфометрию и вариационную статистику. Исследовали антителообразование на эритроциты барана и протейн А золотистого стафилококка, содержание клеток с рецепторами к Fc-фрагменту иммуноглобулинов, специфическую иммуноксичность, соотношение разных популяций лимфоцитов.

Результаты. Во всех морфофункциональных компартаментах исследованных органов наблюдались статистически достоверные изменения плотности, процентного соотношения и цитометрических показателей клеток лимфоидного ряда. Выявлялись клетки с измененным соотношением эу- и гетерохроматина, расширением перинуклеарного пространства, явлениями митохондриоза. Наблюдалась корреляция между морфометрическими и иммунологическими данными. Введение унитиола, тиотриазолина или милдроната уменьшало токсическое влияние сулемы на морфометрические показатели лимфоидных популяций. Этот положительный эффект был более выражен в условиях хронической интоксикации. Показано, что использованные фармакологические препараты проявляли иммуномодулирующие свойства, заключающиеся в преимущественно положительном векторе влияния – стимуляции лимфоцитобразования, цитотоксичности, увеличению числа клеток моноцитарного ряда.

Заключение. В условиях микромеркуриализма в разных морфофункциональных компартаментах органов иммунитета наблюдаются как токсические, так и компенсаторно-адаптационные изменения. Введение унитиола, тиотриазолина или милдроната уменьшает токсическое влияние сулемы на органы иммунитета.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ ГЛАЗ

Чаланова Р.И.

ГУ « Институт глазных болезней и тканевой терапии им. Филатова АМН Украины», Одесса.

С патогенетической точки зрения ожоговая болезнь в глазу представляет собой воспалительный процесс, претерпевающий в своем развитии ряд стадий (А.Б. Кацнельсон, 1960; В.В. Волков, 1972; Р.А. Гундорова, 1984; С.А. Якименко, 2001; Salaj, Feher, 1972; McCulley, 1984).

Цель работы: на основании анализа данных представленных многими авторами (включая самые ранние работы) и результатов собственных исследований предложить классификацию стадий клинического течения ожоговой болезни глаз. Острую стадию ожога различные авторы определяли от одних до семи суток с момента ожога. Однако имеются данные, свидетельствующие о кратковременности непосредственного воздействия альтеранта на структуру тканей глаза. Так, при химическом ожоге глаз менее чем за одни сутки с момента повреждения отмечается восстановление рН поверхности роговицы и камерной влаги. Известно, что соприкосновение альтеранта с тканями глаза вызывает мгновенную гибель эпителия и сопровождается практически мгновенным развитием морфологических и биохимических нарушений в пострадавших биологических структурах, которые выявляются до восстановления в них эпителиального покрова (С.А. Якименко и соавт, 2003). Восстановление микроциркуляции в конъюнктиве начинается с момента повреждения глаза и осуществляется на фоне трофических расстройств (Р.И. Чаланова, 2005). Поэтому представляется нецелесообразным принятое ранее последовательное выделение стадий трофических расстройств и васкуляризации. Согласно данным морфологических исследований (С.Н. Багров, Т.И. Ронкина, 1977) фибропластические изменения морфо-функциональных структур переднего сегмента глазного яблока протекают в 2 этапа: формирование мягкого рубца (до 3-х месяцев с момента ожога) и его окончательное моделирование (от 3-х до 6 месяцев с момента ожога).

Учитывая общепринятое положение о включении компенсаторно-приспособительных защитных реакций организма в типовые процессы с самого начала повреждения, предлагается выделять следующие стадии: 1) воспалительно-продуктивную стадию с момента альтерации до завершения эпителизации роговицы и купирования признаков воспалительной реакции; 2) раннюю фибропластическую стадию 3) стадию отдаленных исходов ожоговой болезни (ретракция рубца).

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ АНЕУПЛОЇДНИХ БЛАСТОЦИСТ, ОТРИМАНИХ У ЦИКЛАХ ЗАПЛІДНЕННЯ IN VITRO

¹Чапля О.В., ²Гонтар Ю.В., ²Ільїн І.Є., ¹Білько Н.М.

¹Національний університет «Києво-Могилянська академія»; ²ТОВ «Інститут генетики репродукції», м.Київ.

Актуальність. Кількісні хромосомні аномалії, що виступають основними причинами порушення процесів імплантації, переривання вагітності чи вроджених вад плода, можуть виникнути на будь-якому етапі раннього розвитку ембріона. Елімінації анеуплоїдних клітин сприяє активізація системи контролю клітинного циклу, що відбувається при диференціації ембріональних клітин на стадії бластоцисти (Ambartsumyan, 2008). Дослідження особливостей розвитку анеуплоїдних бластоцист дозволило б підтвердити інтенсифікацію процесів селекції генетично нормальних ембріонів на стадії первинної диференціації.

Матеріал і методи. Молекулярно-цитогенетичне дослідження 347 ембріонів, отриманих у 55 циклах запліднення in vitro, включало аналіз кількості статевих хромосом та гомологів 13-ї, 16-ї, 18-ї, 21-ї, 22-ї пар аутосом. Бластомери для дослідження отримували на 3-й день розвитку ембріона, генетичний скринінг проводили із використанням набору багатоколірних зондів PB Multivision (Vysis, США). Морфологічні характеристики обстежених ембріонів визначали на 5-й день їх розвитку за критеріями Gardner (2000), оцінюючи будову внутрішньоклітинної маси та трофектодерми бластоцисти за кількістю та щільністю упаковки клітин.

Результати. 133 обстежені ембріони мали еуплоїдний набір проаналізованих хромосом, інші зразки характеризувалися кількісними аномаліями однієї (39,3 %) чи кількох пар хромосом (60,7 %). На 5-й день розвитку стадії

бластоцисти досягли 48,6 % анеуплоїдних ембріонів, що достовірно нижче показників генетично нормальної групи (69,2 % бластоцист), $p < 0,001$. Процес вилуплення розпочався у 41 (19,2 %) аномального ембріона порівняно із 36 % у групі контролю. Крім того, лише 29 (13,5 %) анеуплоїдних бластоцист за особливостями будови внутрішньоклітинної маси та трофктодерми були віднесені до найвищого класу якості за Gardner, тоді у нормальній когорті вимогам класу «АА» відповідали 22,5 % ембріонів ($p < 0,05$).

Заключення. Кількісні аберації хромосом у більшості випадків пригнічують процеси поділу та первинної диференціації клітин преімплантаційних ембріонів, що відображається у порушенні бластуляції та аномальній будові як внутрішньоклітинної маси, так і трофктодерми. Вірогідно, бластуляція виступає одним із основних етапів реалізації природного добору проти ембріонів із кількісними хромосомними аномаліями.

РОЛЬ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ У РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ЛЕГЕНЕВОГО УШКОДЖЕННЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Черкасова В.В., Заяць Л.М.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра патофізіології (зав. каф. д.м.н., проф. Л.М. Заяць).

Актуальність. На сьогодні відомо, що критичні стани різного генезу супроводжуються розвитком ендогенної інтоксикації. Мета дослідження полягала у вивченні ролі ендогенної інтоксикації у розвитку гострого легеневого ушкодження при експериментальному L-аргінін індукованому панкреатиті.

Матеріали і методи. Оцінку стану перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) проводили за визначенням вмісту вторинних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югат (ДК) у крові, а також за визначенням рівня ТБК-активних кінцевих продуктів ПОЛ, з використанням тесту з тіобарбітуровою кислотою (ТБК). Процеси окисної модифікації білків (ОМБ) вивчали методом спектрофотометричного аналізу карбонільних груп із використанням 2,4-динітрофенілгідразину. Збір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 12 год., 24 год., 48 год. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікроскопі "Tesla BS-490" вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К".

Результати. Проведені нами біохімічні дослідження свідчать про інтенсифікацію процесів ПОЛ вже протягом перших 24-х годин, на що вказують збільшення рівня ДК та ТБК-активних продуктів в сироватці крові ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. Водночас відмічалось підвищення карбонільних похідних білків. Інтенсифікація процесів пероксидації як ліпідів, так і білків супроводжується ушкодженням мембранних структур компонентів аеро-гематичного бар'єру легень. При електронномікроскопічному дослідженні на даний період проведення експерименту в альвеолоцитах Й, ЙЙ типів та ендотелію гемокапілярів визначаються явища гіпергідратації.

Заключення. Отримані результати дослідження показали, що гострий L-аргінін індукований панкреатит супроводжується ендогенною інтоксикацією, яка призводить до виражених ультраструктурних змін респіраторного відділу легень.

НЕЙРОСЕТЕВОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПОРАЖЕННОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Черний Т.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г. Донецк.

Актуальность. Показатели количественной электроэнцефалографии позволяют комплексно в динамике оценивать морфофункциональное состояние головного мозга. Для проведения критериальной оценки эффективности медикаментозной коррекции у пациентов с острой церебральной недостаточностью необходимо сопоставить особенности нейросетевых моделей пораженного и здорового мозга человека.

Материал и методы. Обследовано 133 пациента с ЧМТ и 82 больных с мозговым инсультом (МИ) различного генеза. Регистрировали ЭЭГ нейрофизиологическим комплексом с программным обеспечением "Brain mapping". Вычисляли уровни абсолютной спектр-мощности (АСМ) (мкВ/Гц), интегральных коэффициентов (ИК) и межполушарной и внутриполушарной когерентности для частотных диапазонов ЭЭГ: δ -дельта (1-4 Гц), θ -тета (5-7 Гц), α -альфа (8-12 Гц), $\alpha 1$ -альфа1 (9-11 Гц), $\beta 1$ -бета1 (13-20 Гц), $\beta 2$ -бета2 (20-30 Гц). Нейросетевые модели строились с использованием пакета STATISTICA NEURAL NETWORKS.

Результаты. При последовательном построении самоорганизующихся карт Кохонена для выделения от 2 до 16 кластеров в моделировании ЧМТ и МИ все анализируемые объекты в обеих моделях эффективно разделялись в 680-мерном пространстве признаков в 4 различных группы – кластеры. Для исследуемых признаков ИК, АСМ и когерентности важным являлось условие их независимости (отсутствия высоких прямых или обратных корреляционных связей). Поэтому был проведен корреляционный анализ значений (ранговая корреляция Кендалла, ϕ). В результате для значений ИК, АСМ и меж- и внутриполушарной когерентности был выделен набор 19 взаимно-некоррелированных признаков, каждый из которых представлял целую группу параметров, высоко коррелированных между собой ($\tau > 0,75$ или $\tau < -0,75$).

Заключение. Каждая из 19-ти групп взаимно-некоррелированных ЭЭГ- признаков нейросетевых моделей ЧМТ и МИ описывает соотношения степени активации неспецифических регуляторных систем головного мозга ствольного, диэнцефального и лимбического уровней с формированием адекватных таламо-кортикальных взаимодействий в обеспечении тонуса коры.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОСТРЕЙШЕМ ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕ**Черний В.И., Городник Г.А., Черний Т.В., Андропова И.А.***Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького, г.Донецк.*

Актуальность. Обязательной составляющей нейропатологических синдромов при острой церебральной недостаточности являются нарушения уровня сознания. Более уязвимым является его угнетение. Степень функциональной недостаточности медиаторной холинергической системы мозга предопределяет формирование уровней сознания от комы, сопора и оглушения до ясного сознания. Холиномиметический эффект Нейромидина, обусловленный блокадой калиевых каналов мембран и обратимым ингибированием холинэстеразы, стимулирует системы активации ЦНС.

Материал и методы. ЭЭГ обследование проводили у 57 пациентов (26 пациентов с мозговым инсультом, 31 после тяжелой ЧМТ). Вычисляли уровни абсолютной спектр-мощности (АСМ) ($\text{мкВ}^2/\text{Гц}$), интегральных коэффициентов (ИК), межполушарной когерентности для всех частотных диапазонов ЭЭГ. Реактивность ЦНС оценивали по изменению (%) показателей АСМ и ИК у конкретного пациента в ответ на внутривенное капельное введение Нейромидина в суточной дозе 0,15–0,25 мг/кг массы тела. Данные статистически обработаны с помощью программы MedStat.

Результаты. Усвоение навязываемого ритма световых мельканий при фотостимуляции является одним из предикторов функциональной состоятельности базальной холинергической системы переднего мозга. По типу реактивных перестроек исходной электроэнцефалограммы в ответ на низкочастотную (2 Гц) и высокочастотную (10 Гц) монохромную фотостимуляцию (ФТС) были выделены 4 группы ЭЭГ. На введение Нейромидина доминировали реакции ЦНС, отражающие его фармакологический эффект блокирования калиевых каналов с торможением фазы реполяризации вместе со следовой фазой гиперполяризации в мембранах нейронов, имеющие не только холинергические, но и сератонин-, адрен- и дофаминергические синапсы. Так Нейромидин оптимизирует внутриталамические взаимодействия (ретикулярное ядро – вентральные ядра).

Заключение. Применение Нейромидина наиболее эффективно у пациентов, ЭЭГ которых относятся к 4-й и 3-й группам исследования, для восстановления внутриталамических взаимодействий и активации холинергических корковых структур.

ДЕСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В СЕРДЦЕ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СПОСОБАХ МОДЕЛИРОВАНИЯ НЕКРОЗА МИОКАРДА**Чиж Н.А., Шканд Т.В., Слета И.В., Бабаева А.Г., Гальченко С.Е., Сандомирский Б.П.***Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков.*

Актуальность. Для правильного понимания патогенетических механизмов инфаркта миокарда, разработки методов профилактики и лечения необходимо его экспериментальное воспроизведение. Цель работы – изучение особенностей развития некроза и ремоделирования сердца после повреждения миокарда, вызванного хирургическими и консервативными способами.

Материалы и методы. Некроз миокарда моделировали у крыс массой 180–250 г. Животные были разделены на 5 экспериментальных групп по 35 крыс в каждой: 1 (контроль) – крысы после торакотомии; 2 – животные после перевязки лигатурой левой коронарной артерии (ишемический некроз); 3 и 4 – крысы после криодеструкции сердца в течение 15 и 30 с соответственно (температура криоаппликатора -196°С, диаметр - 3мм); 5 – животные после введения адреналина (0,28 мл 0,18% раствора/100г животного, подкожно). Группу нормы составили 10 животных. Электрокардиограммы (ЭКГ) регистрировали и анализировали с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр-8/В». Прижизненную микроскопию сердца проводили с помощью контактного микроскопа ЛЮОММ К-1 в режиме люминесценции с использованием флуоресцеина натрия. Морфологическую картину миокарда оценивали по гистологическим срезам, окрашенным гематоксилином и эозином. Показатели рассчитывали с помощью программ Bio Vision 4.0. и SPSS 17.0 для Windows.

Результаты. Перевязка левой коронарной артерии приводит к формированию у животных переднебокового трансмурального некроза миокарда. Криохирургический метод моделирования позволяет достаточно надежно прогнозировать зону и степень повреждения сердечной мышцы в зависимости от параметров криовоздействия с формированием как субэпикардального, так и трансмурального некроза миокарда. При токсическом повреждении сердца происходит образование рассеянных очагов поражения миокарда с формированием трансмурального некроза миокарда.

Заключение. Таким образом, в зависимости от задачи исследования, возможен выбор той или иной модели для изучения влияния соответствующих препаратов на конкретное патогенетическое звено развития воспаления, некроза миокарда и ремоделирования сердца.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МАТКИ**Чурносос М.И., Демакова Н.А., Алтухова О.Б.***ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»), кафедра медико-биологических дисциплин.*

Актуальность: Гиперпластические процессы матки (миома матки, аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия) занимают ведущее место в структуре общей гинекологической заболеваемости. На формирование данных

нозологий впливають на множинність факторів: ендокринні, імунологічні, гормональні та др., однак, значуща роль відводиться молекулярно-біологічним механізмам. В зв'язі з цим, метою даної роботи явилось вивчення ролі генетичного поліморфізму хемокина -403G/A RANTES в формуванні гіперпластических процесів матки.

Матеріали та методи: Матеріалом дослідження явились результати типізації молекулярно-генетического маркера -403G/A RANTES у 711 пацієнток з гіперпластическими процесами матки (міома матки n=226, аденоміоз n=238, гіперпластическі процеси ендометрія n=247) та 250 жінок популяційного контролю. Дослідження проводили з допомогою методів полімеразної ланцюгової реакції з використанням стандартних олигонуклеотидних праймерів з наступним аналізом поліморфізму гена -403G/A RANTES методом детекції TaqMan зондів з допомогою real-time ПЦР.

Результати: При вивченні розподілу частот генотипів по локусу -403G/A RANTES середі хворих та в популяційному контролі виявлено, що для них виконується рівновага Харді-Вайнберга ($p > 0,05$). Встановлено, що частоти алелів та генотипів розподілились наступним чином: у пацієнток з міомою матки: -403G – 82,52%; -403A – 17,48%; -403GG – 66,81%; -403AG – 31,42%; -403AA – 1,77%; у пацієнток з аденоміозом: -403G – 81,51%; -403A – 18,49%; -403GG – 67,23%; -403AG – 28,57%; -403AA – 4,20%; у пацієнток з гіперпластическими процесами ендометрія: -403G – 80,36%; -403A – 19,64%; -403GG – 64,78%; -403AG – 31,17%; -403AA – 4,05%; в популяційному контролі: -403G – 83,47%; -403A – 16,53%; -403GG – 69,80%; -403AG – 27,35%; -403AA – 2,85%.

Висновок: При порівняльному аналізі статистически достовірних відмінностей в концентрації алелів та генотипів по даному локусу в групах хворих та популяційному контролі не виявлено ($p > 0,05$). Проведений порівняльний аналіз дозволяє зробити висновок, що поліморфізм хемокина -403G/A RANTES не асоціюється з розвитком гіперпластических процесів матки.

ОСОБЛИВОСТІ ВТОРИННО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ НУКЛЕІНАТУ

Шевченко О. М., Коваленко Л. І.

Харківський державний медичний університет, м. Харків.

Актуальність. Запалення складає основу більшості хвороб людини. Гострі запальні процеси зустрічаються все частіше і частіше набувають затяжного перебігу. Зростає кількість первинно хронічних запальних захворювань. Це, очевидно, пов'язано з погіршенням екологічної ситуації, змінами запальної та імунологічної реактивності через несприятливий вплив факторів зовнішнього середовища. Мета дослідження – з'ясувати особливості вторинно хронічного запалення на тлі введення натрію нуклеїнату.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на щурах – самцях лінії Wistar вагою 180-200г. Моделлю запалення було карагіненове асептичне запалення, викликане підшкірним введенням 5мл л-карагінену (Sigma, США) в 1мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Досліджувалися морфологічні та клітинні реакції вогнища запалення з 6-ої години до 28-ої доби.

Результати. Показано, що при введенні відповідно тільки карагінена та карагінена в поєднанні з натрієм нуклеїнатом, розвивається спочатку гостре асептичне гнійне запалення з перевагою альтеративних та ексудативних реакцій, обумовлене накопиченням нейтрофілів, базофілів і еозинофілів лейкоцитів в перші дві-три доби, слідом за яким виступає на перший план проліферація клітинних і тканинних елементів. Запалення набуває характер проліферативного з формуванням гранулом, що підтверджується накопиченням лімфоцитів, моноцитів, макрофагів, плазмоцитів, тканинних базофілів і гістіоцитів з найбільшою їх концентрацією в периферичних зонах. Однак одні і ті ж етапи розвитку гранулематозного запалення в цих групах спостерігаються в різні терміни.

Висновок. Таким чином, у групі на тлі натрію нуклеїнату, порівняно з групою тварин з карагіненовим запаленням, морфологічна та клітинна динаміка хронічного гранулематозного запалення розгортається в більш короткі терміни та інтенсивніше протікає процес організації.

ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНІ ЖИРНІ КИСЛОТИ МОДУЛЮЮТЬ ЕКСПРЕСІЮ БІЛКА КОННЕКСИНУ-43 ПРИ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Шиш А.М., Жуковська А.С., Радошинська Я., Бенюха Т., Трибулова Н., Французова С.Б., Мойбенко О.О.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Institute for Heart Research, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia.

Актуальність. Численними дослідженнями, проведеними в різних країнах світу, показано, що тривале споживання з їжею морепродуктів, багатих омега-3 поліненасиченими жирними кислотами (ПНЖК), зумовлює зменшення частоти захворюваності на ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда, артеріальну гіпертензію, інсульт, в основі яких лежить порушення гомеостазу серцево-судинної системи. Однак, мало відомо про їх вплив на коннексин-43 (Cx-43), який є основним білком щільових контактів у міокарді та необхідний для передачі сигналу скорочення, що забезпечує нормальне функціонування серця. Мета роботи – дослідити вплив омега-3 ПНЖК на зміни експресії білка Cx-43 за умов ішемії-реперфузії міокарда, експериментального цукрового діабету та при старінні.

Матеріал і методи. Для експериментів тварини були розподілені на 2 групи: 1) контрольні; 2) тварини, що попередньо приймали препарат ω-3 ПНЖК (0,1мл на 100г маси щура, 4 тиж). Ізольовані серця щурів перфузували за методом Лангендорфа (ішемія - 20 хв., реперфузія - 40 хв.). Також тваринам цих груп моделювали експериментальний цукровий діабет. Експресію Cx-43 визначали методом Western-blotting та імунофлуоресцентного аналізу.

Результати. Було показано, що введення в раціон препарату омега-3 ПНЖК зменшує вміст омега-6 ПНЖК

(зокрема арахідонової кислоти – на 19%) та збільшує вміст ω -3 ПНЖК. Виявлено стимулюючий вплив омега-3 ПНЖК на експресію Сх-43 як в умовах контролю, так і після ішемії-реперфузії міокарда. За умов експериментального цукрового діабету застосування ω -3 ПНЖК відновлює рівень експресії Сх-43 до контрольного рівню, що є суттєвим для функціонування каналів. Вперше показано, що омега-3 ПНЖК запобігають зниженню експресії Сх-43 в міокарді старих щурів порівняно з контролем. Результати імунофлуоресцентного дослідження свідчать про порушення розподілу, дезорганізацію і латералізацію Сх-43, збільшення числа імунореактивних частинок Сх-43 у вставних дисках тканини серця при цукровому діабеті. За впливу омега-3 ПНЖК відмічено нормалізацію розподілу та відновлення взаєморозташування субклітинних структур і експресії Сх-43.

Заключення. Таким чином, омега-3 ПНЖК модулюють експресію білка, нормалізують розподіл та структурні зміни Сх-43, як за умов ішемії-реперфузії, так і за умов цукрового діабету, тим самим підсилюючи міжклітинний взаємозв'язок, що є необхідним для запобігання аритмії.

ОСОБЛИВОСТИ ПОСТОКЛЮЗІЙНОЇ ГІПЕРЕМІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ

Шідловський В.О., Черноמידз А.В.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль.

Актуальність. Мікроциркуляція є однією із тих важливих систем де різні хвороби проявляються вже в ранніх стадіях розвитку. Тому діагностика порушень регуляції судинного тонуусу мікроциркуляторного русла є важливим моментом у вчасному виявленні, профілактиці і контролі ефективності лікування гострого панкреатиту та його ускладнень.

Матеріали і методи. Обстежено 32 хворих на гострий панкреатит. В усіх хворих діагностовано набрякову форму захворювання. Проведено лазерну доплерівську флоуметрію із проведенням оклюзійної проби на лазерному аналізаторі мікроциркуляції «ЛАКК-II» (НПП “Лазма”, Росія). Обстеження проводилось в ділянці нижньої третини правого передпліччя. Амплітудно-частотний спектр коливань кровотоку визначався за допомогою вайлет-аналізу.

Результати. Встановлено, що у хворих на панкреатит після проведення оклюзійної проби виявлено зростання перфузії мікроциркуляторного русла на 122%, у здорових осіб зростання перфузії становило 38%. Резерв капілярного кровотоку також був вищим ніж у здорових осіб і становив $456 \pm 150\%$ та $324 \pm 82\%$ відповідно. У 4 хворих РКК був вищим за 700%. Достовірної різниці між показниками шунтування у хворих та здорових обстежених не виявлено. Аналіз амплітудно-частотного спектру кровотоку у хворих показав значне зростання ендотеліального та нейрогенного компонентів судинного тонуусу в порівнянні із іншими факторами регуляції. У групі здорових людей зростання факторів судинного тонуусу були більш плавним з переважанням ендотеліального компоненту. У хворих на панкреатит відмічалось також зниження амплітуди дихального компоненту у порівнянні із контрольною групою.

Висновки. Різне зростання кровотоку у мікроциркуляторному руслі хворих на гострий панкреатит після оклюзійної проби вказує на зростання активності ендотеліальної ланки регуляції судинного тонуусу та збільшення рівня вазодилататорів, зокрема оксиду азоту. Ці зміни зумовлені гіперактивністю ендотеліоцитів внаслідок їх подразнення токсинами та панкреатичними ферментами. Особливістю є різке підсилення мікроциркуляції за рахунок наповнення капілярного русла, розширенням артеріол з одночасним звуженням венул. Така реакція судинного русла призводить з однієї сторони в ішемізованих ділянках при реперфузії до посилення нутритивної функції мікроциркуляторного русла, а з іншої сторони до застою та стазу крові в капілярному сегменті, зростання ексудації і гіперкоагуляції, а при системному характері ураження до падіння артеріального тиску та нестабільності гемодинаміки.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Шрамко Ю.И., Бабушкина О.Ф., Котов С.А.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

Актуальность. Проблема реабилитации больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), разработка критериев назначения и клинико-патологическая оценка эффективности ранних физических тренировок является весьма актуальной. Обычные вегетативные пробы часто не в состоянии выявить незначительные и остаточные нарушения вегетативного баланса, являющиеся патологически неблагоприятными для больных, перенесших ИМ. Целью данной работы явилось изучение использования показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) для оценки эффективности различных программ лечебной физической культуры (ЛФК) на поликлиническом этапе у больных, перенесших инфаркт миокарда.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 20 мужчин в возрасте 55 – 60 лет с диагнозом ИБС, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, I функциональный класс. Проводилось определение показателей кардиоинтервалограммы по Баевскому, вегетативного индекса Кердо (ВиК) и индекса Руфье (ИР).

Результаты. Состояние регуляции гемодинамики и адаптивных возможностей у пациентов до проведения двух курсов реабилитации характеризовалось достоверным увеличением ИИ и АМо относительно нормы ($p < 0.001$), при уменьшении вариабельности сердечного ритма (SDNN), ($p < 0.001$), что свидетельствовало о снижении у больных, перенесших ИМ, парасимпатических влияний на сердце. В то же самое время, показатели ВиК находились в пределах вегетативного баланса, а ИР - на уровне удовлетворительной работоспособности. После проведения двух курсов реабилитации произошла активация парасимпатического звена регуляции сердечной деятельности, наиболее выраженная в основной группе пациентов, наиболее значительно изменились АМо (на 55%), ИВР (на 46%) и ИИ (на 52 %) от

контрольных значений ($p < 0,01$). В то же самое время, показатели ВиК и ИР изменились незначительно и недостоверно, оставаясь в пределах вегетативного равновесия.

Заключение. Использование показателей ВРС позволяет не только контролировать состояние больных в процессе реабилитации в целом, но и обосновать назначение новых средств физической реабилитации, таких как лечебная гимнастика и дозированная ходьба.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТЧНОГО СОСТАВА КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА В ДИНАМИКЕ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Шутова Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. Известно, что система крови является основной эффекторной системой воспаления. Изменения в периферической крови служат в клинике основным критерием течения воспаления и эффективности противовоспалительной терапии. Закономерности реакций красного костного мозга (ККМ) в динамике воспаления изучены меньше, т.к. их исследование возможно преимущественно в эксперименте. Цель: подробно изучить клеточный состав ККМ в динамике острого воспаления.

Материалы и методы. Работа выполнена на 78 крысах линии Вистар. Модель воспаления: острый асептический карагиненовый перитонит. Клеточный состав ККМ изучали путем подсчета общего количества кариоцитов (ОКК) на бедро (меланжерный метод), и клеточного состава костного мозга (миелограмма ККМ).

Результаты. Показано, что активация гемопоэза наблюдается уже на 3-й ч развития воспаления, отмечено выраженное снижение ОКК по сравнению с контролем, и увеличение количества бластных клеток в мазке. К 6-му ч активация гемопоэза продолжает нарастать, о чем свидетельствует увеличение и превышение исходного числа эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов, эритроидных клеток, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, на фоне продолжающегося выхода лейкоцитов в кровь и очаг. ОКК восстанавливается и превышает исходное. Наиболее выраженные пики ОКК наблюдаем на 12-й ч – первый пик, характеризующийся увеличением нейтрофилов и максимумом содержания моноцитов; на 2-е сут – второй виток активации гемопоэза – выражен сильнее первого, и третий – на 7-е сут. По количеству эритроидных клеток третий пик активации гемопоэза выражен так же, как и второй, однако ОКК, нейтрофилы и эозинофилы достигают максимальных значений.

Заключение. Установлено, что в динамике острого воспаления, во все сроки, прослеживается повышенная, относительно контроля, активность гемопоэтической ткани. Вместе с тем изменение клеточности ККМ в разные сроки воспаления обуславливает фазный характер активности гемопоэза, выделяя три фазы: умеренную (6-й ч), высокую (2-е сут) и наиболее выраженную (7-е сут), причем две последние между собой особенно не отличаются. Отмечены волнообразные изменения количества бластных клеток с минимумом к 1-м сут и максимумом ко 2-м и 7-м сут, от чего, по-видимому, и зависит соотношение превращения их в зрелые клетки и выхода в периферическую кровь и очаг в разные сроки воспаления.

СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 И АКТИВНОСТЬ NO-СИНТАЗ В СОСУДАХ КРЫС-ПОТОМКОВ САМОК, ПОДВЕРГШИХСЯ ПАССИВНОМУ ТАБАКОКУРЕНИЮ

Юнусов В.Ю.

Харьковский национальный медицинский университет.

Актуальность. О влиянии табакокурения женщины на состояние сосудов потомства в научной литературе нет сведений. Особо интересным является содержание вазоконстрикторных и вазодилаторных факторов в сосудах потомков. В качестве этих факторов можно назвать, с одной стороны, концентрацию эндотелина-1, с другой стороны – содержание S-нитрозотиолов и активность эндотелиальной и индуцибельной NO-синтаз в ткани сосудов.

Целью нашего исследования явилось изучение в эксперименте влияния табакокурения матери на содержание эндотелина-1, S-нитрозотиолов и активность NO-синтаз в сосудах потомков.

Материал и методы. Эксперимент поставлен на крысах линии Вистар. Половозрелые (3мес.) самки помещались в специально сконструированные камеры-клетки, в которые подавался табачный дым сигарет «Прилуки». Животные находились в камере ежедневно по 15 мин. в течение 1мес. до беременности и в течение беременности. Контрольная группа животных того же возраста помещалась в камеры аналогичного размера на такое же время. Новорожденные потомки контрольной и основной групп выводились из эксперимента декапитацией. Все крысы находились на стандартном рационе питания в условиях естественного освещения. У новорожденных крысят содержание эндотелина-1 в ткани аорты и бедренной артерии изучали иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов фирмы DRG. Содержание S-нитрозотиолов и активность NO-синтаз определяли спектрофотометрическими методами.

Результаты. Установлено, что табакокурение крыс-самок во время беременности приводит к увеличению содержания эндотелина-1 в ткани аорты и бедренной артерии потомков, особенно женского пола. Содержание S-нитрозотиолов (стабильных метаболитов оксида азота) в ткани аорты у потомков-самок основной группы не отличается от уровня у потомков-самок контрольной группы, а в ткани бедренной артерии – снижено; у потомков-самцов основной группы содержание S-нитрозотиолов в ткани аорты выше, чем у потомков-самцов контрольной группы, а в ткани бедренной артерии – такое же, как в контрольной группе.

Заключение. Активность NO-синтаз в ткани артерий потомков также изменена, причем с половыми различиями. В целом, у потомков курящих матерей формируется более высокий уровень содержания вазоконстрикторных и вазодилаторных факторов в ткани артерий, с неблагоприятным соотношением у потомков женского пола, особенно в ткани бедренной артерии.

ХАРАКТЕРИСТИКИ КАЛИЕВОГО ТОКА В ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ КЛЕТКАХ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ КРЫСЫ РС12 В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ.

Яворский В.А., Погорелая Н.Х., Лукьянец Е.А.

Лаборатория Биофизики ионных каналов, отдел Общей физиологии нервной системы, Институт физиологии им. А. А. Богомольца НАН Украины, г. Киев.

Актуальность. Клетки феохромоцитомы (РС12) используются как модель для изучения механизмов кислородной чувствительности. Ранее нами было показано, что гипосульфит натрия (ГН), который вызывает химическую гипоксию, дозозависимо уменьшал калиевую проводимость клеток линии РС12 до 55%. Такое угнетение калиевой проводимости может вызывать существенную деполяризацию клетки и приводить к ее гибели. Дифференциация РС12 клеток фактором роста нейритов (NGF) может изменять их чувствительность к гипоксии. Поэтому, целью исследований было определение чувствительности калиевых каналов (ИК) к гипоксии у дифференцированных РС12 клеток.

Материал и методы. В экспериментах использовался метод культивирования клеточных линий РС12 с фактором роста NGF. Регистрация ИК проводилась с помощью метода пэтч-клэмп в конфигурации «щеляя клетка».

Результаты. Исследование ИК, дифференцированных РС12 клеток (диф-РС12) с NGF, показало разнообразие ответов на действие ГН (1 - 10 мМ). В 40% клеток ГН не вызывал достоверного изменения ИК, в остальных клетках уменьшение амплитуды составило в среднем 27% (от 9% до 73%). Инактивационные свойства диф-РС12 оказались существенно неоднородными при воздействии ГН. Характер инактивационных свойств ИК и влияния ГН позволил выделить 4 группы клеток (первые три по 26% и 4ая 22% от общего числа). В первой группе потенциалзависимость инактивации сохранялась при аппликации ГН, с пропорциональным уменьшением амплитуды ИК от 10% до 29% от контрольного уровня. Во второй группе эффект изменения инактивации значительно уменьшался в гипоксических условиях, в то время как амплитуда ИК мало изменялась. В третьей группе, клетки в ответ на аппликацию ГН демонстрировали значительное уменьшение амплитуды ИК, вместе с тем остаточный ток почти не проявлял свойств инактивации. Остальные клетки имели неинактивирующий ИК в контрольных условиях, причем аппликация ГН значимо не изменяла инактивационную зависимость ИК от потенциала; в то же время, амплитуда ИК уменьшалась наиболее в этой группе при гипоксическом воздействии до 73%.

Выводы. Мы установили, что ИК диф-РС12 клеток сохраняет чувствительность к гипоксии – угнетается его амплитуда, однако это свойство существенно варьирует в клеточной популяции, что может быть связано с различной степенью дифференциации РС12 клеток.

ДИСФУНКЦІЯ АРГІНАЗНОЇ АКТИВНОСТІ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА

Якубець О.І., Воробець Д.З., Воробець З.Д.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького.

Актуальність. Рак яєчника – одне з найбільш розповсюджених онкологічних захворювань жіночих статевих органів. Загальновізнано, що злоякісні новоутворення є наслідком генетично обумовленого порушення механізмів контролю клітинної проліферації та апоптозу. З'ясування патогенетичних механізмів розвитку цих новоутворень, зокрема раку яєчника, та пошук прогностичних маркерів з метою оптимізації діагностики та лікування хворих є актуальною проблемою. Продукти секреції пухлинних клітин мають токсичну дію на всі органи та тканини і, в цьому плані, одним із найбільш доступних об'єктів досліджень є лімфоцити периферичної крові, які є ключовими клітинами імунної системи та забезпечують компенсаторно-приспосувальні реакції в організмі. Зараз активно вивчається роль NO-залежних механізмів у розвитку багатьох захворювань, зокрема злоякісних новоутворень. Для синтезу NO за участі фермента NO-синтази субстратом є L-аргінін, однак ця амінокислота є і субстратом для аргінази. Аргіназа, як конкуруючий за субстрат фермент здатна істотно впливати на активність NO-синтазної реакції і належить до важливої ланки у розвитку багатьох патологічних станів організму. Метою даної роботи було дослідження властивостей аргінази лімфоцитів периферичної крові при розвитку раку яєчника.

Матеріал і методи. Лімфоцити виділяли з свіжоотриманої гепаринізованої крові хворих на рак яєчника та клінічно здорових жінок у градієнті концентрації фікол-урографіну. Для розкриття латентних ферментативних активностей їх обробляли 0,2 % сапоніном. Активність аргінази визначали спектрофотометрично, реєструючи процес утворення сечовини.

Результати. В результаті проведених досліджень з'ясовано, що активність аргінази лімфоцитів практично здорових людей становить $106,0 \pm 6,7$ нмоль сечовини/хв · мг білка. У хворих на рак яєчника ця активність зростає до $408,1 \pm 22,4$ нмоль сечовини/хв · мг білка, тобто в 3,8 раза. Вивчені кінетичні характеристики цього фермента: залежність від часу інкубації, концентрації субстратів (L-аргініну та Mn^{2+}), встановлені V_{max} та K_m .

Висновки. Таким чином, можна стверджувати, що має місце достовірне зростання активності аргінази у лімфоцитах периферичної крові хворих на рак яєчника, що призводить до конкуренції з NO-синтазним шляхом метаболізму L-аргініну та порушення метаболічних процесів у цих клітинах.

ГИПЕРОКСИЧЕСКАЯ ГАЗОВАЯ СМЕСЬ СНИЖАЕТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ И ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕПАТОЦИТОВ МОЛОДЫХ ЖИВОТНЫХ

Янко Р.В., Чака Е.Г.

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАН Украины.

Актуальность. Известно, что газовые смеси с повышенным парциальным давлением кислорода, кроме лечебных свойств, зачастую могут вызывать кислородную интоксикацию организма. Литературные данные о влиянии гипероксических газовых смесей (ГГС) на печень не только немногочисленные, но и часто противоречивы. Целью работы было изучение изменений показателей физиологической регенерации и функциональной активности паренхимы печени молодых крыс под влиянием ГГС.

Материал и методы. Эксперимент был проведен на 24 крысах-самцах линии Вистар возрастом 3 месяца. Газовую смесь с 40% содержанием кислорода животные получали ежедневно на протяжении 1 часа. Продолжительность эксперимента составляла 14 суток. Из образцов ткани печени изготавливали гистологические препараты по стандартной методике, на которых измеряли площадь поперечного сечения гепатоцитов, их цитоплазмы и ядер, подсчитывали количество гепатоцитов (в поле зрения микроскопа) и ядрышек в ядрах, вычисляли ядрышко-ядерное и ядерно-цитоплазматическое соотношение. В гомогенате печени определяли концентрацию белка по методу Лоури.

Результаты. Выявлено, что у крыс, под влиянием ГГС с 40% содержанием кислорода, средняя площадь поперечного сечения гепатоцитов и их ядер имела тенденцию к снижению. При этом площадь цитоплазмы оставалась на контрольном уровне. Это привело к снижению (на 13%) ядерно-цитоплазматического соотношения, что свидетельствует об уменьшении функциональной активности клетки, угнетении ее синтетических процессов. Количество одноядерных гепатоцитов существенно не изменялось сравнительно с контролем. А численность двуядерных гепатоцитов после влияния ГГС снизилось на 40% ($P < 0,05$), что может указывать на снижение процессов физиологической регенерации. Также, у подопытных крыс отмечали снижение количества ядрышек в ядрах гепатоцитов на 13% по сравнению с контролем, что может свидетельствовать об угнетении белоксинтетической активности клетки и ее физиологической регенерации. Как доказательство этому, было выявлено снижение концентрации белка на 21% в печени животных получавших ГГС.

Заключение. Таким образом, из полученных данных можно сделать вывод, что ГГС с 40% содержанием кислорода на протяжении 14 суток угнетает физиологическую регенерацию, функциональную, белоксинтетическую активность гепатоцитов молодых крыс.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ООЦИТІВ В НОРМІ ТА В УМОВАХ ІМУННОГО УРАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ

Янчій Р.І., Блашків Т.В., Шепель О.А., Вознесенська Т.Ю.

Институт фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.

Актуальними є дослідження молекулярно-генетичних механізмів регуляції функції органів жіночої репродуктивної системи, які розкривають як причини їх патології, так і можливість профілактики та лікування. Генетичний фактор є одним із провідних причин порушень оваріальної дисфункції імунного генезу, тому оцінка електрокінетичного потенціалу ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів (кумулясних клітин) є важливим чинником неспецифічної регуляції рівня функціональної активності їх ядерного генома. Важлива фізіологічна роль в яєчнику, включаючи розвиток фолікула, стероїдогенез, овуляцію належить імунomodulatory цитокінам, а викликані ними пошкодження ДНК клітин яєчників можуть бути пов'язані з проблемами фертильності, погіршенням преімплантаційного розвитку ембріонів і виношуванню плода.

Метою роботи було дослідити електрокінетичні властивості та функціональну активність ядер кумулюсних клітин; з'ясувати експресію гена ФНП- α в тканинах яєчника мишей лінії СВА в нормі та при імунному ураженні яєчників; дослідити вплив цитокінів на інтегральну цілісність та функціонування геному кумулюсних клітин у мишей. Біоелектричні властивості клітинних ядер досліджували з використанням методу внутрішньоклітинного мікроелектрофорезу. Методом ПЛР визначали експресію мРНК ФНП- α у тканині яєчника. Визначення інтегральної цілісності та функціонування геному кумулюсних клітин за умов дії цитокіноподібного пептиду ЕМАП II-е проводили методом гель-електрофорезу ізольованих клітин (ДНК-комет).

Нами вперше встановлено, що заряд ядра та стан хроматину клітин кумулюсного оточення ооцитів свідчать про активацію експресії генів під дією 17 beta-естрадіолу та лінолевої кислоти в умовах експериментального окисного стресу. Показано, що у тканинах яєчників спостерігається активація генів ФНП- α . Оцінка інтегральної цілісності генома клітин кумулюсного оточення ооцитів, дає підстави стверджувати, що цитокін (ЕМАР II-е) змінює як активність експресії генів, так і процеси пошкодження і репарації, що відображається як двохнитковий розрив ДНК.

КОРРИГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ВНУТРЕННЕГО ПРИЁМА МЫШЬЯКОВИСТОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ НА СТРУКТУРНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА КРЫСЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Ярошенко Н.А., Насибуллин Б. А., Гуца С. Г.

ГУ "УкрНИИ МРiК МЗ України", г. Одесса.

Актуальность. Проблема заболевания хроническим стрессом на современном этапе развития общества выходит на первый план. Одной из наиболее чувствительных систем организма к воздействиям стресса является сосудистая

система. Дистрофия сетчатки занимает одно из ведущих мест среди офтальмологических нозологий, при этом патогенез заболевания остается мало изученным. Цель работы: изучить влияние минеральной мышьяковистой воды (МВ) на возможные структурные изменения в сетчатке глаза у крыс с моделью хронического иммобилизационно-эмоционального стресса (ХИЭС), усиленного ситуационными факторами.

Материалы и методы. Опыт провели на 30 белых крысах самцах, разделенных на три группы по 10 животных в каждой: 1-я – контрольная (интактных животные); 2-я – животные с моделью ХИЭС, имевшие свободный доступ только к поилкам с питьевой водой, 3-я – группа, крысы с моделью ХИЭС, имевшие свободный доступ только к поилкам с мышьяковистой МВ скв. № 353 с. Квасы. Модель ХИЭС воспроизводили помещением голодных крыс в пеналы размером 15х5х4 см на 3 часа. В качестве ситуационных компонентов применяли: нарушение светового режима (круглосуточное освещение), нарушение стандартного пищевого рациона (ограничение порций, использование только одного вида корма), увеличение плотности населения в клетках, ротацию состава обитателей клеток. Животных подвергали стрессовым воздействиям в течение 30 дней.

Результаты. ХИЭС у крыс сопровождается изменениями сетчатки глаза в виде растяжения и неравномерности клеток в ганглионарном слое; очагах слияния внутреннего и наружного сетчатого слоев. Сосуды частью спазмированы, частью расширены. Описанные изменения появляются на 15-е сутки наблюдений, становятся выраженными и диффузными на 30-е сутки. У крыс с моделью ХИЭС, которые имели свободный доступ к мышьяковистой МВ скв. № 353, картина изменений в сетчатке глаза на 30-е сутки сохраняется на уровне приведенного выше описания результатов опыта 15-х суток.

Заключение. Таким образом, использование мышьяковистой МВ у крыс с моделью ХИЭС оказывает позитивное влияние на состояние сетчатой оболочки глаза, однако, не корригирует его в полной мере.

ЗМІНИ В ПОСТГАНГЛІОНАРНИХ СИМПАТИЧНИХ ВОЛОКНАХ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ПЕРЕВ'ЯЗКИ ЛІВОЇ ШЛУНКОВОЇ АРТЕРІЇ.

Ящишин З.М., Заяць Л.М., Кіщук Б.М.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патологічної фізіології, (зав.кафедрою проф. Заяць Л.М.), м. Івано-Франківськ.

Актуальність: У медичній практиці часто доводиться зустрічатись з розладами функції стравоходу, пов'язаних з порушенням його кровопостачання. А так як постгангліонарні гілочки симпатичної ланки вегетативної нервової системи проникають в орган в складі артеріальних кровеносних судин, то порушення кровообігу стравоходу завжди супроводжується вираженими функціональними розладами, що не викликає сумнівів в актуальності даних досліджень.

Матеріал і методи: Робота виконана на 18 дорослих котах (*Felis domestica*) приблизно одного віку і маси, яким під ефірним наркозом в стерильних умовах була перев'язана ліва шлункова артерія. Термін досліді – 1, 3, 7, 15, 30 і 45 діб. Кровеносні судини ін'єкували тонкотертими сумішами фарб (паризької синьої, або чорної туші). Дослідження адренергічних нервових волокон проводилось за методом Фалька-Хіларпа в модифікації С.М.Крохіної. Цифрові дані оброблені статистичними методами. Контролем слугувало 10 тварин.

Результати: Отримані результати показали, що вже через 24 години виникають виражені якісні та кількісні зміни в стані адренергічних волокон кровеносних судин кардіального відділу стравоходу, що проявилось зменшенням кількості та інтенсивності їх флуоресценції. Максимально виражені відхилення від норми спостерігались на 3 добу. З 7-мої доби почались регенеративно-відновні процеси, але повне відновлення наступило тільки на 15-30 добу. В адренергічній інервації краніального та середнього відділів стравоходу на протязі всього періоду досліді відхилень від норми не виявлено.

Заключення: Це дає підстави зробити заключення, що в перші 3 доби від початку експерименту значно погіршується, або повністю втрачається адренергічна інервація каудального відділу стравоходу і це веде до переваги функції парасимпатичної нервової системи та підвищення тонуусу його кардіального сфінктера. Вище вказане потрібно враховувати при веденні хворих в післяопераційному періоді. Повне ж відновлення функції органу спостерігається на 15-30 добу експерименту.