Міністерство охорони здоров'я України Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Наукове товариство патофізіологів України
Одеський національний медичний університет
Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

VIII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України

присвячений 120-річчю Одеської патофізіологічної школи

13-15 травня 2020 р. м. Одеса

Ministry of Health of Ukraine National Academy of Sciences of Ukraine
National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Scientific Society of Pathophysiologists of Ukraine
Odesa National Medical University
Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport

VIII NATIONAL CONGRESS PATHOPHYSIOLOGISTS UKRAINE

Pathological physiology - health care of Ukraine

dedicated to the 120th anniversary of the Odessa pathophysiological school

13-15th May 2020
Odesa

УДК 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: проф. Гоженко А. І., академік НАМН України Резніков О. Г., чл.-кор. НАН України Сагач В. Ф., проф. Атаман О. В., проф.. Вастьянов Р. С., проф. Денефіль О. В., проф. Досенко В. Є., проф.. Заяць Л. М., проф. Клименко М. О., проф. Колесник Ю. М., проф.. Колдунов В. В., проф. Кононенко Н. М., проф. Костенко В. О., проф. Маньковська І. М., проф. Ніколаєва О. В., проф.. Регеда М. С., проф.. Роговий Ю. Є., проф.. Рикало Н. А., проф.. Шандра О. О.,проф.. Хара М. Р.

Укладачі: Бадюк Н. С., Годлевський А. С., Гойдик В. С., Котюжинська С. Г., Савицький І. В., Холодкова О. Л.

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 512 від 30.09.2019р.
Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України: тези доповідей VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (13-15 травня 2020 р.). – Одеса: УкрНДІ медицини транспорту 2020. – Т.1. - 343 с.

Збірник містить матеріали VIII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю: «Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України». В матеріалах Конгресу розглянуто сучасні проблеми патофізіології: загальна патофізіологія; молекулярно-генетичні механізми розвитку та протекції захворювань; патофізіологія серцево-судинної ситеми та крові, гемотрансфузіологія; патофізіологія нервової системи, екстремальних станів та стресу; патофізіологія дихання, гіпоксія; патофізіологія ендокринної та репродуктивної систем; патофізіологія травної системи; патофізіологія сечовидільної системи; патофізіологія пухлинного росту; імунопатологія; фундаментальні та прикладні аспекти запалення; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; ветеринарна патофізіологія.
Для широкого кола наукових та практичних працівників медицини.

УДК 615.1: 616 (043.2)
© УкрНДІ медицини транспорту, 2020

УКРАИНСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ В НАШЕЙ СТРАНЕ
(*Пленарный доклад*)

Гоженко А. И.

Президент Научного общества патофизиологов Украины

В настоящее время в области экспериментальной и клинической патофизиологии возникают принципиально новые задачи, решение которых базируется на современных аналитических и теоретических возможностях. В настоящее время все явления в патологии мы условно можем «разделить» на 4 уровня: геномный, клеточный, органно-тканевой и организменный. Огромные экспериментальные возможности возникают у нас при изучении патогенеза многих заболеваний на геномном и клеточном уровнях. Современные методические возможности здесь поистине огромны. Причем, чрезвычайно важно, что многие вопросы можно изучать на биоматериале человека, что уменьшает видовые «помехи». Позвольте не приводить здесь примеров, они очевидны. Появляются у нас возможности исследований и на органно-тканевом уровне, хотя они более сложны и поэтому ограничены. Позвольте привести Вам один пример, который мне особенно близок – почки.

Продемонстрирую это на двух состояниях почки: острое повреждение и хроническая болезнь почек. Не зависимо от инициирующих клеточных повреждений (клубочкового эндетелия, клеток почечных канальцев) почка в этих состояниях реагирует как единое целое (орган) с уменьшением количества нефронов, их функции и т.д., т.е. как орган сложно организованный клеточно-тканевое образование, обеспечивающее соответствующую функцию. И именно, обеспечению этой функции и выступает определяющим патогенез свойственный своей органной специфичностью.

Обращу Ваше внимание, что и при остром повреждении и, особенно, при хронической почечной патологии, важнейшими патогенетическими механизмами являются первоначально защитные реакции, которые развиваются в поврежденном органе. Таким является уменьшение почечного кровотока при повреждении канальцев или гиперфильтрация в действующих нефронах. Акцентирую Ваше внимание: защита первоначальная формирует

вторичное повреждение. И это не специфика патологии почек. Инсулинорезистентность при гипергликемии первоначально защитная реакция клеток от избытка глюкозы, а уж затем ведущее патогенетическое звено сахарного диабета второго типа.

Следовательно, экспериментальный метод в патофизиологии не утратил своего значения, но на современном этапе изменил свои приоритеты с акцентуацией на моделировании и изучении патологии на клеточно-органном уровне. Тогда, когда системный и организменный уровень является приоритетным для исследований в области клинической патофизиологии. Это обусловлено тем, что: 1. У больных мы можем изучать болезнь, присущую человеку со всеми его особенностями от соматических до психосоциальных, что далеко не всегда возможно промоделировать в эксперименте на животных. 2. У человека наиболее важны возможности изучения межсистемных механизмов вплоть до организменного уровня. 3. Современные диагностические возможности (инструментальные, функциональные, биохимические, клинико-лабораторные) технологически настолько совершенны, что позволяют с выполнением всех биоэтических правил исследовать механизмы болезни, начиная с ранних стадий заболеваний, когда в организме выявляются минимальные, начальные явления патогенеза.

Какие в современной теории медицины, следовательно, в патофизиологии, направления следует признать приоритетными. Во-первых, это те, которые возможно проанализировать на геномном уровне – от генетических заболеваний, предрасположенности к опухолевым заболеваниям. Известно, что классификация болезней подразделяет их на две большие группы заболеваний: инфекционные и неинфекционные. Обращу Ваше внимание на крайне неудовлетворительное состояние проблемы патогенеза, инфекционных заболеваний, патогенез которых не всегда понятен, хотя исследования в этой области как раз могут способствовать совершенствованию лечения этих заболеваний на основе понимания и управления механизмами патогенеза.

Об этом свидетельствуют и те вопросы, которые возникают в связи с пандемией COVID-19.

Среди группы неинфекционных заболеваний, ядро которых составляют, так называемые болезни цивилизации, количество которых постоянно растет, а исходы их во многом предопределяют уровень здоровья, особенно взрослого населения: атеросклероз, гипертоническая и ишемическая болезнь, метаболический синдром и

сахарный диабет. Особое место занимают онкологические заболевания.

Важно, что эти заболевания во многом связаны с негативными последствиями некоторых цивилизационных процессов, которые меняют в ряде случаев структуру этиологии и механизмы патогенеза заболеваний человека. Это и растущее психоэмоциональное воздействие, модифицированная этиология (от токсических веществ до климатических изменений), изменение питания, гиподинамия и целый ряд других факторов. Необходимо обратить внимание на главную особенность влияния на человека этих факторов – в большинстве случаев они не вызывают прямых повреждающих воздействий на организм человека, но инициируют развитие хронической патологии.

Это обстоятельство позволяет предположить, что в их патогенезе происходят постоянно чередующиеся реакции защиты-повреждения, которые и предопределяют развитие заболеваний. Нами как один из возможных основных звеньев патогенеза сердечно-сосудистой патологии, предложено понятие сомато- регуляторного дисбаланса, как одного из ведущих звеньев.

Понимание патогенеза и возможности клинической патофизиологии позволяют совершенствовать диагностику заболеваний, особенно на начальных стадиях патологии до формирования функциональной недостаточности того или иного органа. Примером может служить предложенная нами физиологически обоснованная диагностическая технология на основе определения функционального почечного резерва. Патогенетическое обоснование методов лечения. Примером также может быть разрабатываемая нами технология управляемого баланса натрия при остром повреждении почек.

Безусловно, что важнейшим направлением в патофизиологии является патогенетическое обоснование новых методов лечения.

Наряду с традиционными концепциями лечения – этиотропной и патогенетической терапии, которые базируются на классической теоретической основе, нами предложено новое направление, которое названо управлением биологически существующих механизмов развития патологии – эндогенным биорегулированием. В последнее время активно разрабатываются лечебные технологии, основанные на принципах внешнего биоуправления, когда в ходе лечения модифицируются биологически сформированные реакции приспособления к жизнедеятельности в условиях повреждения, что

предполагает активное вмешательство в эндогенные механизмы. Примерами могут служить технологии наркоза, лечения шока, лечения патологии ЦНС и ряд других. Следует подчеркнуть, что при этих технологиях, когда происходит переход на внешнее управление биологическими адаптационными механизмами их реализация, но внешнее программирование возможно лишь на базе глубокого понимания патогенеза. Наконец, в перспективе возникнет необходимость познания возможности других новых технологий с использованием искусственных органов. Мы обозначили такие технологии как реконструктивные и в этом случае возникают новые задачи согласования искусственных элементов с существующей эндогенной системой биоуправления.

Заключая это краткое обозрение тех задач, которые стоят перед современной патофизиологической наукой, особо хочу подчеркнуть необходимость тесного взаимодействия с клинической практикой, ибо основной нашей задачей является теоретическое обеспечение медицинской практики. Собственно поэтому был предложен девиз нашего конгресса «Патофизиология – здравоохранению Украины».

Итогом такого теоретического обеспечения медицинской практики должно стать управление общественным здоровьем путем поддержания индивидуального здоровья каждого человека на основе оптимальной реализации генетической программы индивидуума и фенотипической реализации с управлением физиологической адаптацией в процессе жизнедеятельности.

В заключении считаю необходимым акцентировать Ваше внимание на том, что в теоретической фундаментальной медицине патологическая физиология занимает центральное место, ибо интегрируя данные о всех функциональных, биохимических и даже морфологических механизмах жизнедеятельности способна решать вопросы понимания жизнедеятельности целостного организма в процессе возникновения, развития и исходов заболевания, составляя этим базовые теоретические основы медицинской практики.

Безусловно, что решение перечисленных и других проблем возможно лишь путем интенсификации научных исследований.

Творчество ученого всегда персонифицировано, однако наука как область производства является коллективным продуктом. Существующая ранее система организации науки, по крайней мере, медицинской практически разрушена. Ранее это была достаточно жесткая административно подчиненная вертикаль, которая

обеспечивала функционирование науки, подразумевая ее соподчиненность в системе: ученый – кафедра (лаборатория) – научное общество (проблемная комиссия) – орган управления МЗ – АН. Достоинством системы была ее управляемость, что обеспечивало плановую организацию и контроль сверху донизу. Недостатком ее было отсутствие гибкости, минимизированная (ограниченная) творческая самостоятельность ученого и первичного научного коллектива (кафедры, лаборатории).

В настоящее время система разрушена, и положительным результатом этого является практически полная самостоятельность первичных коллективов с полной творческой свободой. Но недостатком этого явилось разобщенность, случайное, несистемное функционирование, местничество, отсутствие (уменьшение) возможности использования опыта научного сообщества; случайный характер такого сотрудничества не гарантирует планового развития. Между тем, ухудшилось и центральное управление, где ограниченное число администратирующих единиц стало принимать все решения, которые не способствуют развитию науки; примером может служить аттестационный процесс (отрицательным примером). По сути, единой организационной формой профессиональной среды в той или иной области науки не существует. Соответственно, развитие отдельных первичных научных коллективов носит также случайный характер.

Каким путем следует пойти, чтобы повысить эффективность нашей науки, в нашем случае патофизиологии. Воссоздание административной системы не целесообразно. На наш взгляд главной причиной стохастического развития (существования) нашей науки является отсутствие фундаментальных задач, которые должна поставить клиническая медицина перед теоретической наукой. Только работа над такими задачами может объединить научное сообщество, а значит повысить его эффективность. Государство также приходит к такому же выводу. Так в законе «О науке и научно-технической деятельности» ставится вопрос о создании центров коллективного пользования и ключевых лабораторий. На первый взгляд, это решение задачи более эффективного использования оборудования. Это так, но это и творческое взаимодействие научных коллективов, ученых.

Считаю, что как раз вокруг таких коллективных центров и могут формироваться временные научные творческие коллективы. Но, такие серьезные инфраструктурные проекты не могут осуществляться исключительно спонтанно. На наш взгляд, нам нужно повысить роль нашего научного общества – профессионального сообщества ученых.

Только оно может выступить организующей структурой, которая опирается и выражает интересы творческого сообщества, и с другой стороны может противодействовать попыткам административного управления и подчинения научного сообщества.

В этом направлении мы уже сделали первые шаги: это решение пленума, который прошел в Полтаве в 2018г., письма, обращения в МОН и др.. Однако это крайне недостаточно. Считаю, что наряду с такими организационными решениями нам следует обратить внимание на организацию временных научных коллективов на уровне нашего общества, т.е. попытаться использовать этот ресурс для решения наиболее актуальных научных задач, направленных на реализацию запросов практического здравоохранения.

Особого внимания заслуживают перспективы преподавания патологической физиологии в связи с тем, что патологическая патофизиология является:

1. Интегративной теоретической (фундаментальной) учебной дисциплиной, формирующей целостное представление о болезни: ее причинах (этиология) и механизмах. Роль ее особенно возрастает в настоящее время в связи с накоплением огромного количества новых научных фактов.

2. Патофизиология – мост между теорией и клиникой. В этой связи следует особое внимание обратить на наше отставание в организации проведения практических занятий (содержание и особенно формы проведения).

3. Необходим опережающий характер преподавания теории патологии, что должно основываться на использовании последних достижений теории.

Особо считаю необходимым остановиться на вопросах научной этики и морали.

Одним из важнейших организационных вопросов в патофизиологии является формирование и повышение уровня коллективного взаимодействия научного общества патофизиологов.

Среди многих инструментов следует обратить внимание на организацию и проведение научных теоретических дискуссий, утверждение норм научной морали.

Такая работа особенно необходима для подготовки научных кадров. Молодые начинающие ученые должны быть приобщены к тем принципам и формам морали, которые сформировались в

историческом плане в науке.

Нам необходимо определение критериев эффективности научно-исследовательских работ: от гипотезы до новой медицинской технологии. В настоящее время это особенно важно в связи с тем, что в медицинской науке, как и вообще в науке отсутствуют реальные критерии оценки результатов науки. Существующие критерии оценки по публикациям с учетом журналов, цитируемые в наиболее авторитетных базах данных важны, но недостаточны для реальной оценки. Тем более не целесообразно оценку научной работы проводить на субъективных личностных подходах.

Эти наши недоработки в организации патофизиологической науки сдерживают как развитие научных работ, так и их финансирование. Безусловно, что оптимальный вариант – это разработка научного направления от новой гипотезы до ее реализации (изобретения, новой технологии – научной, диагностической, лечебно-профилактической) на основе максимальной интеграции кадрового потенциала.

Считаю, что этому вопросу следует посвятить отдельный научный форум или обсуждение.

Надеюсь, что поднятые вопросы послужат основой для плодотворной дискуссии и выработки эффективных решений, необходимых для развития нашей медицины.

UDK:616-092.6

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF THE HEREDITARY TOTAL LIPODYSTROPHY (BERARDINELLI-SEIP SYNDROME)

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ДИАГНОСТИКИ СПАДКОВОЇ ТОТАЛЬНОЇ ЛІПОДИСТРОФІЇ (СИНДРОМ БЕРАРДИНЕЛЛІ-СЕЙПА)

[1]Antsupova V. V., [2]Lastivka I. V., [3]Kretsu T. N., [1]Olievska S. K., [1]Zaiarna L. P.

[1]Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine
[2]HSEE «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine
[3]Regional Children`s Clinical Hospital, Chernivtsi, Ukraine

[1]Анцупова В. В., [2]Ластівка І. В., [3]Крецу Т. Н., [1]Олієвська С. К., [1]Заярна Л. П.
[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
[2]ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна
[3]Обласна клінічна дитяча лікарня, Чернівці, Україна

Hereditary Total Lipodystrophy (HTL) ore Berardinelli-Seip Syndrome is a rare autosomal recessive disease characterized by complete loss of subcutaneous fat. It appears immediately after birth or in the first year of life and is accompanied by metabolic complications, including insulin resistance, lipoatrophic diabetes and dyslipidemia. For a long time, the etiology and pathogenesis of total congenital lipodystrophy and the accompanying metabolic symptoms remained unclear. Only with the improvement of biochemical investigations (the discovery of the hormone leptin and the synthesis of recombinant human leptin) and the development of molecular genetics, the etiological factors and mechanisms for the development of this pathology were clarified. This information is relatively new and requires wide distribution among doctors.

Purpose: to acquaint with phenotypic manifestations and modern capabilities of molecular genetic diagnosis of Berardinelli-Seip syndrome;

to pay the attention of clinicians to new information about pathogenesis of metabolic complications in total hereditary lipodystrophy.

Materials and Methods: case of congenital total lipodystrophy. We use physical, clinical, genealogical, instrumental (ECG, ECHO-CG, ultrasound of the abdominal cavity and kidneys), clinical, laboratory, biochemical, molecular-genetic (LMNA) research methods.

Results: We give a case from practice. The Boy, 7 years old, is under the supervision of an endocrinologist from the age old 3 months with a clinical diagnosis: "Congenital total lipodystrophy." From the first months of life, the following were revealed: a generalized absence of subcutaneous fat, marked relief of skeletal muscles, enhanced venous pattern on the limbs, umbilical hernia and hepatosplenomegaly. In the blood – hypertriglyceridemia (5.5 times higher than normal), an increase in the level of: very low density lipoproteins (2 times); atherogenic coefficient (4.5 times); 17-alpha-hydroxyprogesterone (almost 2 times); severe hypochromic anemia. A molecular genetic examination of the proband by direct automatic sequencing of the coding region of the LMNA gene did not reveal any mutations leading to the development of lipodystrophy (2012). Increasing symptoms and expressed specific manifestations correspond to the HTL clinic. Studying new information about the etiology and pathogenesis of HTLs, the use of new methods of molecular genetics, we hope, will help us in clarifying the diagnosis.

The pathogenesis of hereditary forms of lipodystrophy is associated with impaired adipogenesis at different levels. It is currently believed that mutations in the LMNA gene lead to the development of partial lipodystrophy. The etiology of HTL is associated with mutations in other genes. Normally mature adipocytes are activated, leading to over-expression of lipogenic genes such as genes of fatty acid synthase, acetyl CoA carboxylase, glycerol-3-fosfatatsiltransferazy (GPAT), 1-acylglycerol-3-fosfatatsiltransferazy (AGPAT) and diacylglycerol acyltransferase (DGAT), for the biosynthesis of triglycerides and phospholipids. Seipin protein encoded by the BSCL2 gene and protein kinase B encoded by the AKT2 gene are involved in the differentiation of adipocytes, and acylglycerol-3-phosphate acyltransferase 2 (AGPAT2) in the synthesis of triglycerides. Depending on the gene in which the mutation occurred, 4 main types of HTL are distinguished, all are inherited by an autosomal recessive mechanism. Type I, the most common variant, is associated with a mutation of the AGPAT2 gene, which leads to disruption in the biosynthesis of triglycerides and phospholipids and is manifested by the absence of metabolically active adipose tissue from birth. Type II, the

second most common option. A mutation in the BSCL2 gene disrupts the synthesis of seipin protein, which ensures the fusion of small lipid droplets in the cell and is involved in the process of adipocyte differentiation. It is manifested by the absence of metabolically active and mechanical adipose tissue from birth, mild mental retardation, cardiomyopathy; Type III, very rare, is associated with a mutation in the CAV1 gene, which leads to a disruption in the synthesis of type 1 caveolin protein, which is an important component of the adipocyte membrane, necessary for the formation of caveola and the transport of fatty acids into the cell in the form of lipid drops. Clinical manifestations: neonatal lipodystrophy, resistance to vitamin D, stunting. Type IV, a rare mutation of the PTRF gene, disrupts the synthesis of the cavina protein, which is involved in the formation of caveola and regulates the expression of type 1 and 3 caveolins. Clinical manifestations: lipodystrophy, congenital myopathy, pyloric stenosis and cardiomyopathy. To clarify the diagnosis of HTL, it is recommended to use molecular genetic diagnostics by a new generation sequencing method.

HTL is usually accompanied by metabolic complications such as dyslipidemia, insulin resistance (IR), and lipoatrophic diabetes. The severity of metabolic disorders depends on the degree of adipose tissue loss: the less normal adipose tissue in a patient, the less triglycerides accumulate in it, and an excess of triglycerides is deposited in the liver and skeletal muscles, which leads to IR. The mechanisms of the development of IR with various lipodystrophies are associated with impaired adipogenesis 34, differentiation of adipocytes and their premature death. In the early stages of the disease, compensatory hyperinsulinemia can support euglycemia, but pancreatic islet amyloidosis and beta cell atrophy gradually occur, leading to hyperglycemia. Considering the etiology and pathogenesis of HTL, it is recommended to study the lipid profile, the level of leptin, insulin, C-peptide, DHEAS, and calculate the insulin resistance index of NOMA. The main causes of mortality in patients with lipodystrophy are diabetes and its late complications.

Conclusions: Knowledge of the clinical symptoms of Berardinelli-Seip syndrome, an understanding of modern ideas about the etiology and pathogenesis, the use of modern laboratory and molecular genetic research methods are necessary for timely diagnosis, proper treatment, as well as prevention of NGL and associated metabolic complications.

Keywords: Berardinelli-Seip Syndrome, Hereditary Total Lipodystrophy, pathogenesis, etiology, molecular-genetic methods, next generation sequencing.

Ключевые слова: Синдром Берардинелли-Сейпа,

наследственная тотальная липодистрофия, патогенез, этиология, молекулярно-генетические методы, секвенирование нового поколения.

THE ROLE OF CASE STUDY FOR FORMATION BRIDGE BETWEEN THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE

РОЛЬ КЛІНІКО-СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ В НАВЧАННІ СТУДЕНТІВ ТА ФОРМУВАННІ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ
РОЛЬ КЛИНИКО-СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ В ОБУЧЕНИИ СТУДЕНТОВ И ФОРМИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ

Vastyanov Rooslan, Gurkalova Inna, Babiy Valentina, Kuzmenko Inna

Odessa National Medical University, Odesa, Ukraine

The authors of the article is the teacher with great scientific and educational experience thinks of the role scientific school in training students for forward highly specialist. Even though we are strongly committed to the view that pathophysiology is a conceptual field with analyzes the general mechanism underlying the disease and its clinical manifestations so that rational therapy can be devised, we also believe that recognition of such material is part of learning. Its help students gain confidence in dealing with voluminous material such as the content of standard pathology courses and should be useful to the student in final preparation for board-type examination.

In different case study we continue to initialize «all of the following except», or «which of the following laboratory abnormalities is most likely», or «these changes are related to which type of disorders pathological abnormalities, pathological process, disease». We have not hesitated to continue to use other question formats when we felt that they better served our pedagogic goals. The proposed Comprehensive Examination case study for English studying students contains information selected according to the general and clinical pathophysiology program for students of medical universities. The material provided in the textbook is adapted to the credit-module system of training and will help to increase knowledge of mechanisms of typical pathological processes, pathogenesis of diseases at the molecular, organ and systemic levels.

The proposed Comprehensive case study has reinforced our convictions that medical students have a distinct desire and need for a succient material comprehensive, using to bridge the transition from basic sciences and clinical medicine.

Ключевые слова: проверка усвоения, базовая наука, клиническая медицина

Key words: comprehensive examination, basic science, clinical medicine

UDC 616.72-002:616.12-008.331.1/.852:57.012.4

THE INFLUENCE OF ARTERIAL PRESSURE ON PLATELET AGGREGATION AND VILLEBRAND FACTOR IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH OSTEOARTHRITIS

ВПЛИВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА АГРЕГАЦІЮ ТРОМБОЦИТІВ ТА ФАКТОР ВІЛЛЕБРАНДУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, ПОЄДНАНУ З ОСТЕОАРТРОЗОМ

Khmel Elena Stanislavovna, Khmel Stanislav Ivanovich

State Institution «Dnipropetrovsk medical academy of the Ministry of Health of Ukraine», Dnipro, Ukraine

The aim of the study:

To investigate the influence of high blood pressure on the aggregation properties of platelets in patients with hypertension (HT) in combination with osteoarthritis (OA) of the knee joints.

Topicality:

Hypertension remains a central contributing factor to cardiovascular morbidity and mortality. Cardiovascular risk factors, including hypertension, are clearly associated with the development of vascular endothelial dysfunction. Endothelial dysfunction is a remodeling of the endovascular envelope of the blood vessels, and is characterized by prothrombotic, proinflammatory and pro-constrictive properties. These

changes also lead to increased platelet adhesion and aggregation and increased risk of cardiovascular events.

Materials and methods of research:

45 people were surveyed. Main group included 30 patients with stage II hypertension, 1-2 degree, in combination with OA of knee joints of the II stage according to Kellgren-Lawrence, with impaired function of the joints (FNS) 1 - 2 degree, age 40-65 years (average age - 54,8 ± 2,14 years). The duration of hypertension was 10 ± 1.24 years, the duration of manifest OA - 8.27 ± 0.96 years. At the time of the examination, patients were prescribed antihypertensive therapy: Amlodipine (active substance - Amlodipine besylate) and Lisinopril (active substance - Lisinopril dihydrate) at therapeutic doses 1 time per day per os. As a control group, 15 practically healthy age and sex-matched individuals were selected.

Inclusion criteria: verified diagnosis of HT in combination with verified diagnosis of knee OA, patients of 40-65 years, obtaining informed consent to participate in the study. Exclusion criteria: age over 65 years, established and verified diagnosis of coronary heart disease, stage III hypertension, chronic functional heart failure grade III – IV, presence of cardiac arrhythmia, causing hemodynamics, and requiring corrective care for use diabetes mellitus, the presence of hyper- and hypothyroidism, the presence of chronic renal failure (glomerular filtration rate (GFR) <60 ml / min / 1.73 m2), the presence of obesity grade III-IV, chronic diseases exacerbation, cancer, pregnancy and lactation.

To evaluate the aggregation properties of platelets, optical aggregatometry was performed and the degree, time, and rate of platelet aggregation were determined. As inducers of platelet aggregation were used adinosine diphosphate (ADP), collagen, thrombin (2 μm). The level of von Willebrand factor was also determined by platelet aggregation with ristomycin (2 μM) (platelet aggregation analyzer AR 2110, SCC Solar).

In order to summarize the results of the study and identify the nature of the effect on the aggregation properties of platelets of the main group, multiple regression analysis was performed using a stepwise method.

Thus, the level of the von Willebrand factor depended on the level of

exceeding the threshold of systolic blood pressure (ETSBP), area index of systolic blood pressure (AISBP) ($p < 0.05$). The degree of aggregation with collagen was influenced by ETSBP, AISBP, AIDBP. Noteworthy is the fact that the degree of aggregation with thrombin was influenced not only by daily Index of SBP and AISBP, but also by the degree of morning increase in diastolic blood pressure ($p < 0.05$).

Conclusion: Taking into consideration the fact that thrombin plays a

major role in the conversion of fibrinogen to fibrin from which thrombus is formed, the increase in thrombin aggregation caused by high morning increase in diastolic blood pressure contributes to the increase of thrombus formation in the morning. The findings are consistent with the Framingham study showing that the risk of sudden cardiac death is 70% higher during the period from 7 am to 9 am compared to other periods of the day and may be associated with an increase in platelet aggregation, hematocrit and fibrinogen, create thrombogenic environments.

Key words: blood pressure, osteoarthritis, hypertension, platelet aggregation

Ключові слова: артеріальний тиск, остеоартроз, артеріальна гіпертензія, агрегація тромбоцитів

UDK:618.11-006.2-018.26-001.18-092.9

INFLUENCE OF INTERRUPTIVE COLD EXPOSURE ON THE CONDITION OF LEPTIN AND ADIPONECTIN IN THE POLYCHOSIS OVARY SYNDROME

Kuzmina I. Yu., Zhulikova M. V.

Kharkov National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Department of Pathological Physiology D.E. Alperna, Kharkov

ВПЛИВ ПЕРЕРИВЧАСТОГО ХОЛОДУ НА СТАН ЛЕПТИНУ ТА АДИПОНЕКТИНУ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

Кузьміна І. Ю., Жулікова М. В.

Харківський національний медичний університет МОЗ України, кафедра патологічної фізіології ім. Д.Е.Альперна, Харків.

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is accompanied by a combination of hyperandrogenism and insulin resistance and obesity.

Leptin is a peptide hormone that is synthesized by adipocytes and regulates fatty acid homeostasis and reduces the activity of the hypothalamus-pituitary-ovary system. A low level of adiponectin in the blood plasma precedes the occurrence of insulin resistance. Currently, a direct relationship has been established between the level of adiponectin

and PCOS, which indicates the important role of processes that occur in adipose tissue and are important in the pathogenesis of this disease.

The aim: To determine the effect of intermittent cold exposure on the state of leptin and adiponectin in polycystic ovary syndrome.

Material and methods: A study was conducted on 24 female Wistar rats. The animals were divided into 3 groups: group 1 — rats that were challenged with experimental PCOS and kept in a vivarium at 23 ° C, (n =8), group 2 — animals that were subjected to intermittent cold exposure (ICE) for 4 -hours in the chamber, with a constant light regime and a temperature of + 4 ° C for 25 days (n = 8), group 3 - control (n = 8) - healthy rats that were not modulated with PCOS and who were in the vivarium at a temperature of 23 ° C.

Polycystic process in the ovaries was modeled by daily (for 25 days) subcutaneous administration to female rats of dihydroepiandrostenediol acetate (DHEA) at a dose of 60 mg / kg of the mass dissolved in 0.2 ml of purified and sterilized olive oil.

On day 26, blood was taken from animals for the study of liptin and adiponectin, after which they were taken out of the CO2 experiment by asphyxiation and the ovaries were taken to confirm the development of PCOS. The organs were weighed, after which they were fixed in a 4% solution of paraformaldehyde (PFD, Sigma) for 4 hours, after which they were placed for 12 hours in a 25% solution of sucrose in phosphate-buffered saline. The organs were frozen in a Tissue-Tek medium (Sakura, Japan). Cryostat sections with a thickness of 5 μm were stained with hematoxylin and eosin and using the AxioVision Rel 4.7 imaging software. performed a morphometric analysis of the ovaries.

Results and its discussion. After administration of DHEA, rats of group 1 showed a significant increase in the number of preantral and antral follicles, confirming the presence of PCOS. The number of corpus lutes in 1 group of rats with the PCOS model was significantly less than in the control. In the ovaries of the 2nd group, the number of preantral and antral follicles also increases, but there are no cysts in the ovaries. This may indicate a protective effect of ICE on the regulation of follicular maturation, which confirms that the administration of androgens leads to PCOS.

ICE normalizes the concentration of adiponectin and liptin in the blood of rats with experimental PCOS to the level of healthy animals.

ICE leads to normalization of adiponectin and leptin levels, which can indirectly affect the secretion of reproductive hormones and inhibit the development of PCOS. In this connection, we can conclude that the

stimulation of adaptive physiological reactions against ICE blocks the development of signs of PCOS in rats with the introduction of DHEA.

Conclusions. The use of ICE normalizes the state of ovarian tissue, and the concentration of adiponectin and leptin to the level of healthy animals.

Key words: polycystic ovary syndrome, adiponectin, leptin, intermittent cold exposure.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, адипонектин, лептин, переривчасті холодові впливи.

UDC: 616.36-008-078-092.9:613.393

LIVER STRUCTURE AND FUNCTIONAL STATE OF TWO-MONTH-OLD RATS WITH PRENATAL NUTRIENT DEFICIENCY

Kuznetsova M. O.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Diseases of the digestive system are one of the leading causes of disability and mortality of the population in Ukraine and the European region. Contemporary scientists have proven the relationship between the conditions, to which the fetus was subjected, and the development of diseases in adulthood. Thus, rats subjected to prenatal protein deficiency have been found to have retardation of growth and development, and also adult rats developed atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus, and other diseases. Although there are studies of the effects of nutrient deficiency on the rat mothers' organism, it is its effect on the liver of offsprings that has not been studied enough.

The purpose of our study was to determine the morphofunctional state of the liver in two-month-old rats, who have suffered from prenatal nutrient deficiency.

Materials and methods. The study was conducted in offsprings of 13 randombred female rats from the WAG population: 7 of which were given a basic vivarium diet and represented a control group; and the remaining 6 were given a diet with insufficient nutrients and comprised the second group. The rat offsprings from both groups were withdrawn from the experiment immediately after birth in the number of 26 animals (50% of

which were control) by decapitation. The immunohistochemical method was used to detect the expression of nitrogen oxide markers, eNOS and iNOS, in liver tissue using concentrated polyclonal rabbit antibodies produced by Thermo Scientific (Germany). The functional state of the liver was assessed by the level of glycogen in the organ tissue, which was measured by the spectrophotometric method according to V.G. Asatiani. Statistical processing of results was carried out using the GraphPadPrism5 software. The Mann–Whitney U test was used to determine the significance of differences.

Results and discussion. The immunohistochemical examination of endothelial dysfunction markers revealed a moderate decrease in the expression levels of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) in all liver samples of the two-month-old offsprings from the second group in comparison with the control, which indicated the high intensity of damage to the liver parenchyma of the rat offsprings. In addition, progressive reduction of iNOS was found in endotheliocytes of sinusoids, muscular layer of the vascular wall, portal tract stroma, and hepatocytes. This also suggested severe damage to the organ structure. The functional state of the liver was assessed by the level of glycogen in the organ tissue. A decrease in its level by 4.89% (p 0.0039) was found in rats of the second group compared to the control group, which indicated impairment of the processes of glycogen synthesis and disposal, and suggested reduced functional activity of the organ. The identified changes in the structure and functional state of the liver in the two-month-old rat offsprings subjected to prenatal nutrient deficiency allow assuming the inclusion of mechanisms of epigenetic programming of morphofunctional liver disorders, which can become a risk factor for the development of various organic pathologies of the organ in future.

Conclusions. Thus, the obtained study data allow to draw a conclusion about the negative effect of nutrient deficiency in rat mothers on the morphofunctional state of the liver of their two-month-old offsprings that was manifested by significant damage to the liver endothelium as well as reduced functional activity of the organ, which can either worsen further and cause such diseases as type 2 diabetes mellitus or may be reversed with time.

UDK 616-092:612.66

MODERN LOOK AT THE THEORY OF AGING

Ogneva L.

Kharkov National Medical University
Department of Pathological Physiology D.E. Alpern

Relevance. This process has been a matter of concern to humanity since ancient times: Described as a phenomenon in religion, inspired fear or pride in its years. They began to study the aging process back in the 19th century. Weisman already had a certain idea of the involution of the body, but the relevance of the study was fixed much later. There is no single theory of aging. This is due to the fact that different scientists have different opinions on the basis of their research. Their work explains the mechanisms and causes of aging.

Research methods. Collection of information based on literature, laboratory data and empirical evidence; forming conclusions about modern research of aging.

Results of the research. Many factors cause irreversible processes in the body, there is a decrease in regulatory and adaptive mechanisms, resistanceб starting from the molecular to the organismal level. Gerontologists study this to slow down aging or prevent at all, but now it's not possible. Studying a separate population, gerontologists consider the living conditions and on this basis distinguish physiological and accelerated aging. With physiological aging, individuals age in a timely manner, using their adaptive and regulatory capabilities. With accelerated aging, there is a decrease in the body's resistance within a certain age. Involution leads to a slow metabolism, to the reduced consumption of oxygen, the proportion of micro - and macroelements changes: the amount of potassium, phosphorus, magnesium, but an increase in calcium, sodium, chlorine is observed. Calcium is found on the walls of the vessels in the form of deposits, which reduces their lumen, heart activity is reduced, in the kidneys there is the development of connective tissue, this characterizes dystrophy, the production of enzymes in the gastrointestinal tract is reduced, nerve tissue and reproductive system wears out, the transformation of the lymphoid tissue into a connective tissue reduces the immune response, cells are dehydrated. Scientists associate this with the genetic mechanism. Some think that genetic programming plays a leading part, others are considered

to be dominated by random mutations. The free-radical theory of aging, described by Danchen Harman and Nikolai Emmanuel. The main problem is the passage through the cells of a very large amount of oxygen, which is used for cellular respiration, ATP. But part of it remains unused and goes to the construction of active forms of oxygen (hydrogen peroxide, ozone, etc.). These substances enter into chemical reactions with proteins, lipids, carbohydrates, DNA. As a result, mitochondria are damaged. A small part of the oxygen is used to build toxic substances, but they are inactivated by enzymes of the antioxidant system. If this system is damaged, aging occurs. There are other theories: The theory of cross-section, telomeric theory (L. Heiflik), Vladimir Dilman's Eleuational theory, Leonard telomeric theory of aging, the theory of apoptosis of Vladimir Skakulaev, who believes that aging is due to the accumulation of unprocessed substances, which leads to a violation of its life. As a result - violation of elasticity of skin, vessels, lungs. The organism can manage with these substances, but this requires a lot of energy.

Conclusion. Currently, many medicines are being developed "from old age", they include antioxidants, as well as substances that destroy sugar-protein stitching. But, it is not yet possible to prevent the complete apoptosis, shortening the end sections of chromosomes and other destructive processes, scientists work hard on this.

ROLE RESEARCH OF OXIDATIVE STRESS IN THE PATHOGENESIS OF DIABETIC RETINOPATHY

[1]Preis N. I., [2]Savitsky I. V.

[1]State Enterprise 'Ukrainian Scientific and Research Institute of Transport Medicine', Odesa, 2019.
[2]International European University, Kyiv, Ukraine
farmakod@ukr.net

Diabetes mellitus (DM) is one of the most important problems of our time, given prevalence progression of the pathology, pathology severity, early disability and high mortality due to the progression of macro and microangiopathies (Didov I.I., Shestakova M.V., 2010; Andersen H.R., 1997; Zozozina O.V., 2010). An increase in the number of patients with diabetes contributes to an increase in the incidence of one of the most

serious disease complications- diabetic retinopathy (DR), which is one of the main causes of impaired vision and blindness. Disability of working age persons creates serious problems not only medical but also socio-economic in nature (Balabolkin M.I., 2000).

Objective: analyze the effects of oxidative stress on the diabetic retinopathy progression.

Today, the question about achieving diabetes compensation as the only way to prevent vascular damage remains unresolved. This determines necessity for further study of its pathogenesis in patients with diabetes in order to fully analyze their complex mechanisms and justify new aspects of complex therapy and prevention of diabetic angiopathy. According to modern beliefs, the main role in vascular complications development of diabetes is due to the oxidative stress caused by impaired carbohydrate metabolism. Under normal conditions, the body maintains a balance between the rate of POL (lipid peroxidation) and the antioxidant system activity (Zanozina O.V., 2010).

To date, question about use antioxidant drugs for the prevention and treatment of diabetic angiopathy remains debatable. From this point of view, it seems advisable to study the activity of enzymes of antioxidants, the level of LPOs, nitrites and plasma nitrates, study of the fundus and change these parameters under the influence of antioxidants (Zanozina A.V., 2010). Currently, the role of chronic hyperglycemia in the development of late complications of diabetes is well recognized. Fasting hyperglycemia, as well as acute fluctuations in glucose content, lead to excessive glycation and activation of oxidative stress, which contributes to the development and progression of diabetes complications (Ametov A.S., 2008, L. Monnier 2009, Zaccardi F. et al 2009).

The literature data about changes in the antioxidant system activity and free-radical oxidation severity in patients with type 2 diabetes are quite controversial. To date, there is no consensus on the therapeutic tactics of managing patients with type 2 diabetes with the use of antioxidants to prevent the development and progression of diabetic complications and insulin deficiency. At the same time, it has been demonstrated the expediency of using antioxidants in the treatment of these patients (Balabolkin M.I., Klebanova E.M. 2004; Nedosugova L.V., 2006; Lankin V., Tikhase A.K., Belenkov Y. N , 2006). We know for sure that the principles of differentiated antioxidant therapy have not been fully developed, depending on the complications severity, including the drugs dosage and the courses duration. Antioxidant therapy effect on the long-term results of patients treatment has not been traced. In DR

etiopathogenesis the leading mechanism is the process of impaired retinal capillary permeability and the progressive retinal capillary obliteration with subsequent development of retinal ischemia, which leads to stimulation of growth factor synthesis, proliferation, and neovascular vessels formation (Zanozina, O. V., 2010). Recent studies have shown that impaired vascular endothelial function, which is largely determined by the ability of the endothelium to produce nitric oxide, play a leading role in these processes (Repkina M.Y., 2010).

Nitric oxide plays the universal regulator role of cellular and tissue metabolism: it inhibits platelet aggregation and adhesion to the cell wall, regulates vascular tone, functions as a neurotransmitter in the central and autonomic nervous system, and in hypertrophy, has cytotoxic effects. (Repkina M.Y., 2010; Vanin A.I., 1998). As endothelial dysfunction is the earliest disorder that occurs long before the clinical diabetic retinopathy manifestations, approaches development to its assessment using adequate biochemical markers is particularly important in terms of early diagnosis and prognosis of the disease (Repkina M.Y., 2010).

There is hypothesis that in the DR in connection with impaired cellular respiration and hypoxia development, NO synthesis activation by L-arginine, which leads to the activation of free radical processes as increased activation peroxynitrite production, which damages a significant number of cellular structures, including DNA. As the disease progresses, NO synthesis depletion occurs, which leads to an increase in the aggregation capacity of platelets, impaired regulation of vascular tone and the vascular system microthrombosis development of the retina (Vanin A.F., 1998). At strongly expressed pathology the action of inducible NO synthase prevails, which leads to hyperproduction of nitric oxide (Repkina MY, 2010).

FUNCTION STATUS MARKERS OF VESSELS ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL DIABETIC RETINOPATHY

[1]Sirman Ya. V., [2]Savytskyi I. V.

[1]Kyiv City Clinical Ophthalmology Hospital, Eye Microsurgery Center, Kyiv, Ukraine;
[2]International European University, Kyiv, Ukraine
farmakod@ukr.net

Introduction. Diabetic retinopathy is one of the main diabetes complications that can lead to the patients disability. During the development of this microvascular pathology, there is a lesion of the retinal vessels with the subsequent formation of microaneurysms, hemorrhages and possible neoplasms of the vessels on the fundus. And as result of these pathophysiological shifts, visual acuity decreases and than develop blindness. Prevalence of diabetic retinopathy is indicated by the fact that it accounts for 80-90% of all visual impairment in diabetes. In patients with type 1 diabetes, under 30 years with 10 years of experience, diabetic retinopathy developed in 89% of cases, with the share of proliferative DR accounting for 30%. In second type diabetes melitus, the DR was about 20% in patients with diabetes for less than two years. It has been proven that disorders of the endothelium and elastic arteries properties are inherently associated with the onset and progression of diabetes complications. Role of hypertension as an important factor in the pathogenesis of diabetic retinopathy should also be emphasized.

Purpose: investigation of endothelial dysfunction markers in experimental diabetic retinopathy.

Research materials and methods: Experiment was conducted on males rats of the Vistar line, weighing 180-220 grams, up to 3 months of age inclusive. During the experiment, animals were divided into two groups 1st group - 20 intact animals; group 2 - 60 animals with modeled diabetes mellitus and non-proliferative diabetic retinopathy.

Research results. In the research of endothelial nitric oxide synthase, the following data were obtained: significant differences ($p < 0.001$) were found comparing the results of 2nd group, in which animals were simulated with diabetic retinopathy without correction compared with intact animals. Decrease of indicator activity is established. For a more detailed study of the functional state of the endothelium and its disruption, we have selected the von Willebrand factor - one of the common markers

of damage to the functional state of the endothelium. In the group with simulated pathology, the level of the investigated marker was increased compared with intact animals ($p < 0.001$). In laboratory rats that modeled diabetic retinopathy, an increase in endothelin-1 level was found (statistical differences were found at significance level $p < 0.001$).

Conclusion: It is proved that our experimental model of diabetes mellitus and its complications in the form of diabetic retinopathy are accompanied by the endothelial dysfunction development. An increase in the level of the von Willebrand factor was established in the conditions of the simulated pathological process. Also, 30 days after the start of the experiment, an increase in endothelin-1, marker of vasoconstriction and endothelial dysfunction, was detected. Inhibition of endothelial NO synthase activity in the conditions of our experiment indicates a violation of the physiological synthesis of nitric oxide.

Keyword: diabetes mellitus, experiment, diabetic retinopathy, endothelial dysfunction, Von Willebrand factor, endothelin-1, endothelial NO synthase.

УДК 616.33-002.2:579.835:616.214-008.4-072

ОБОСНОВАННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОЙНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ПРИ КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЭРАДИКАЦИИ

JUSTIFICATION OF THE APPLICATION OF TRIPLE TESTING ON HELICOBACTER PYLORI IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS AT ERADICATION QUALITY CONTROL

Авраменко А. А.

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы, г. Николаев, Украина

Актуальность. На сегодняшний день вопрос о качестве тестирования на Helicobacter pylori (HP) у больных становится всё более актуальным, учитывая массовое применение ингибиторов

протонной помпы (ИПП), которые провоцируют формирование внутриклеточных «депо» НР-инфекции и переводят бактерии из активной формы – в неактивную (кокковую) форму, что затрудняет в дальнейшем диагностику при контроле качества лечения.

Цель работы: определить преимущество применения тройного тестирования на хеликобактерную инфекцию при контроле качества эрадикации у больных хроническим неатрофическим гастритом.

Материалы и методы. Было комплексно обследовано 32 больных хроническим неатрофическим гастритом, которые за 1-1,5 месяца до обследования проходили эрадикацию с использованием тройной терапии – ИПП и двух антибиотиков в виде курса продолжительностью 10 – 21 дней. Возраст пациентов колебался от 22-х до 55-ти лет (средний возраст составил 33,8 ± 0,34 года); лиц мужского пола было 17 (53,1%), женского - 15 (46,9%).

Комплексное обследование включало: пошаговую внутрижелудочную pH – метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию по общепринятой методике, двойное тестирование на НР: тест на уреазную активность и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков, материал для которых брался во время проведения эндоскопии из 4-х топографических зон: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, которая позволяет определять и наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции, а также гистологические исследования слизистой желудка, материал для которых брался из тех же зон, по общепринятой методике с учётом последней классификации. Параллельно всем пациентам проводился ХЕЛИК-тест (дыхательный тест) в нашей модификации, позволяющий более достоверно выявлять НР-инфекцию.

Результаты исследования. При определении уровня кислотности желудочного сока было выяснено, что у 19-ти (59,4%) пациентов уровень кислотности соответствовал гиперацидности выраженной, а у 13-ти (40,6%) – гиперацидности умеренной.

При проведении ЭГДС у всех пациентов была выявлена эритематозная гастропатия, при гистологическом исследовании слизистой желудка – хронический неактивный гастрит (+) – (+++). При двойном тестировании НР-инфекция была выявлена в виде внутриклеточных «депо» активных форм бактерий в слизистой тела желудка по малой кривизне при степени обсеменения (+) – (+++) у 15-ти (46,9%) пациентов, из которых у 7-ми (15,6%) - в виде

неактивных (коккообразных) форм при степени обсеменения (+) на слизистой тела желудка и по большой, и по малой кривизне. На слизистой антрального отдела желудка и по малой кривизне, и по большой кривизне HP-инфекция не была выявлена ни в активной, ни в неактивной форме в 100% случаев.

При проведении ХЕЛИК-теста положительный результат был зафиксирован у 30-ти (93,6%) пациентом с показателем прироста от 4-х до 18-ти единиц.

Данные результаты объяснимы с точки зрения влияния ИПП на гормональную регуляцию кислотообразования, и, в частности, влияния на гормон гастрин. При применении ИПП формируется гипергастринемия, которая приводит к стойкому повышению уровня кислотности до 2-х месяцев после прекращения приёма этих препаратов. Отсутствие любой формы HP-инфекции на слизистой желудка в антральном отделе вызвано тем, что применение ИПП приводит к быстрому переходу бактерий в неактивную форму, которая не может фиксироваться на слизистой желудка и быстро смывается при приёме пищи и жидкости в кишечник. В складках слизистой тела желудка неактивная форма HP сохраняется, а на 3-5 сутки происходит адаптация бактерий к новому уровню кислотности и переход в активную форму, что приводит к формированию внутриклеточных «депо», в которых хеликобактерная инфекция начинает негативно влиять на генетический код париетальной клетки. Однако процесс активации хеликобактерной инфекции, с нашей точки зрения, происходит не равномерно по всей слизистой, а в виде отдельных очагов. Это подтверждается выявлением HP-инфекции на слизистой желудка двойным тестированием меньше, чем в 50% случаев, так как тестируется лишь небольшая площадь слизистой желудка (по 4-5 $мм^2$ из 4-х зон), а также высоким выявлением HP-инфекции при помощи ХЕЛИК-теста в нашей модификации, при которой тестированию подвергается почти вся площадь желудка.

Выводы. Применение тройного тестирования на HP-инфекцию у больных хроническим неатрофическим гастритом после проведения эрадикации по стандартным схемам с применением ИПП и двух антибиотиков даёт возможность выявить наличие внутриклеточных «депо» HP, которые формируются после такого лечения и могут быть источником для формирования рака желудка, а также выявить наличие очагов активных форм HP-инфекции, что позволяет реально оценить качество эрадикации.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит,

уреазный тест, микроскопирование мазков-отпечатков, ХЕЛИК-тест.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, urease test, fingerprint smear microscopy, HELIK –test.

УДК 611.41-091/-092-053.9.

МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ТА ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ЛЮДЕЙ ЗРІЛОГО І ПОХИЛОГО ВІКУ

Аппельханс О. Л., Нескоромна Н. В.

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Відомо, що саме селезінці належить важлива роль у здійсненні імунного контролю по відношенню до антигенів, що потрапляють у кров. Саме тому, багато уваги приділяється вивченню компонентів артеріального мікроциркуляторного русла білої пульпи селезінки – лімфоїдним вузликам та періартеріальним лімфоїдним муфтам (ПАЛМ).

Метою проведеного дослідження було вивчення закономірностей морфо-функціональних особливостей будови білої пульпи селезінки та її гемомікроциркуляторного русла у людей різних вікових груп.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальне дослідження проведене на бальзамованих селезінках від трупів людей (55 зразків) різних вікових груп від зрілого періоду до довгожителів.

Матеріал був розподілений по групам, згідно рекомендацій Симпозіуму по віковій морфології, фізіології та біохімії АМН.

Селезінку фіксували у 10%-му нейтральному формаліні і рідині Буена, розчині формалін-сахарози.

Для диференціювання клітинних елементів і отримання загальної картини препарати зафарбовувались гематоксилін-еозином, для вивчення елементів гемоциркуляторного русла застосовувалась імпрегнація сріблом за методикою Купріянова. Для виявлення протеогліканів використовувалась ШИК-реакція з паралельним контролем амілазою. Глюкозаміноглікани виявлялись фарбуванням альціановим синім з паралельним контролем амілазою.

Глюкозаміноглікани виявлялись фарбуванням альціановим синім при pH: 0,5-1,0; 2,2-2,8. Для контролю використовували гіалуронідазу і грипозну вакцину. Популяцію Т-лімфоцитів в ПАЛМ визначали методами виявлення альфанафтілацетатестерази в парафінових зрізах, субпопуляцію Т-супресорів - за допомогою теста (Блюгер А.Ф.).

Морфометрію діаметра внутрішнього просвіту, товщини стінки судин, лімфоїдних вузликів проводили окуляр-мікрометром. Судини артеріального типу диференціювали за будовою стінки. Калібр слугував морфологічним критерієм для оцінки функціонального стану: не функціонуючі (у фазі відпочинку) - це капіляри з діаметром 3,0 і менше мкм, активно функціонуючі - 7,0 і більше мкм, а також займаючи проміжне положення капіляри, які мають напівфункціональне положення - плазматичні капіляри з діаметром 4-5 мкм. Клітинний склад лімфоїдних вузликів і ПАЛМ, а також щільність розподілення лімфоїдних клітин і судин визначали за допомогою морфометричної сітки різної площі за методом Стефанова С.Б.

Отримані дані оброблювали математичними методами статистичного аналізу.

Результати.

Зміни в селезінці людей зрілого віку характеризуються тим, що всі процеси диференціювання білої пульпи і її судинного русла знижуються. Лімфоїдні вузлики більше не мають центрів розмноження, вони округлої форми, межі їх виражені нечітко.

ПАЛМ зменшуються як за кількістю, так і по щільності розташування лімфоцитів.

Товщина стінки артерій білої пульпи зростає, у капілярному руслі відбуваються деструктивні зміни, тобто їх стан характеризується як не функціонуючий.

Нарощуються процеси склерозу та гіалінозу артерій, що підтверджується рядом гістохімічних реакцій. Капіляри білої пульпи поступово порожніють.

У похилому та старечому віці відносна площа білої пульпи продовжує зменшуватись, лімфоїдні вузлики вже не мають чітких меж, представляють собою дифузні скупчення лімфоїдної тканини. Важко провести диференціювання структурно-функціональних зон білої пульпи та шарів стінки артерій.

Шар стінок артерій практично виявити неможливо, кількість капілярів різко зменшується.

Значно зменшується популяція Т-клітин в ПАЛМ, особливо субпопуляція Т-супресорів до 10,5±3%.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження можна виявити декілька періодів у розвитку структур білої пульпи селезінки, де окремо можна виділити етап інволюційних змін.

Ключові слова: біла пульпа селезінки, судинне русло, лімфоїдні вузлики та періартеріальні лімфоїдні муфти.

КРИСТАЛОГРАФІЧНИЙ МЕТОД ВИВЧЕННЯ СЛИНИ У ДІАГНОСТИЦІ
КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ СЛЮНЫ В ДИАГНОСТИКЕ
THE CRYSTALGRAPHICAL METHOD STUDY OF SALIVA FROM DIAGNOSTIC

Бабій В. П., Кузьменко І. А.

Одеський медичний університет, Одеса, Україна

Відомо, що склад слини корелює з вмістом ліків, гормонів та імунних молекул, а також з наявністю маркерів, як ротової рідини, так і їх наявність при різних хворобах органів та систем. Тому, аналіз рідин має суттєве значення щодо прогнозування перебігу хвороби та постановки діагнозу при різних клінічних ситуаціях та алгоритму в стратегії лікування. В якості доповнення до інших діагностичних методів використовували кристалографічний метод дослідження-аналіз фігур кристалізації, які утворюються при висушуванні слини.

Морфологію кристалів вивчали за допомогою мікроскопа та описували тип, структури різних відростків кристалів, а також визначали швидкість їх утворення (або росту). При висиханні (кристалізації) краплі ротової рідини на відкритій поверхні утворювались кристали, які складались з трьох речовин. Одна із них-муцини слини. Суміш муцинів – головна органічна складова кристалів. Немає муцинів - немає кристалізації.

Експеримент показав, що у 37 практично здорових людини утворювались 1-2 кристали та 13-15 варіантів дендритних кристалів, 6 варіантів таких кристалів - були постійними. Інші ознаки – якісні: да/ні, є різними за морфологією та дефектністю – є принципово

важливими для вивчення захворювання.

Так, наприклад, при цукровому діабеті I типу - у 30 % випадків - кристали не утворювались взагалі, так як слина була не здатна до кристалізації. У випадку діабету II типу цей показник був на 34% вищим у порівнянні з діабетом I типу. Разом з тим, у 30 пацієнтів віком 45-85 років, з підозрою на злоякісну пухлину передміхурової залози, встановлено збільшення кількості варіантів дендритних кристалів до 8-12 та з'явились 4 нових варіантів мікрокристалів (у 67%), які були характерні лише для патології передміхурової залози.

Таким чином, побудова діаграми розсіювання кристалів дозволила побачити чіткий розділ мікрокристалів здорових пацієнтів та людей з різними захворюваннями, в тому числі, на цукровий діабет I та II типів.

Ключові слова: кристалографічний метод, слина

Key words: crystalgraphical method, saliva

УДК 612.273.2.0.67:616.1

ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ МІОКАРДА ТА ЙОГО МЕХАНІЗМИ

HYPOXIC PRECONDITIONING IN MYOCARDIAL PATHOLOGY AND ITS MECHANISMS

Бабічева В. В., Пономарьова І. В., Козловська М. Г., Василенко М. І., Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, МЦ АМЕД НАН України, Київ, Україна;
port@biph.kiev.ua

Механізми захисту серця від ішемічного або гіпоксичного ушкодження, в тому числі внаслідок прекондиціювання різного генезу, є предметом інтенсивних досліджень. Останнім часом з огляду на клінічну значущість зростає увага до вивчення ефектів і механізмів прекондиціювання патологічно зміненого серця, а також функціонування захисних механізмів при розладах енергетичного метаболізму різного генезу. **Метою роботи** було дослідження ефектів

та механізмів відстроченого гіпоксичного прекондиціювання міокарда за умов артеріальної гіпертензії, адренергічного навантаження та інсулінорезистентності.

Матеріали і методи. Експерименти проводили на щурах ліній Вістар та SHR. Інсулінорезистентність моделювали за допомогою впливу високожирової дієти, адренергічне навантаження створювали введенням ізопротеренолу. Гіпоксичне прекондиціювання проводили за розробленим методом шляхом «підйому» в барокамері на «висоту» 5600 м протягом 3 год. Кардіопротекторний вплив оцінювали за допомогою моделювання ішемії-реперфузії ізольованого серця методом Лангендорфа або при впливі тяжкої гіпобаричної гіпоксії. Сигнальні механізми вивчали за допомогою введення блокаторів PI3K вортманніну та IGF1R пікроподофілліну. Експресію білків визначали методом імуноблотингу.

Результати. Встановлено, що гіпоксичне прекондиціювання викликало виразну кардіопротекцію при ішемічному пошкодженні серця та впливі тяжкої гіпоксії in vivo, попереджуючи летальність тварин, зменшуючи розмір інфаркту та розвиток аритмій. Блокада IGF1/PI3K/Akt-опосередкованих цитопротекторних шляхів редукувала захисні ефекти прекондиціювання. У серцях тварин з артеріальною гіпертензією, впливом адреноміметиків, інсулінорезистентністю виявлено зміни експресії захисних білків та редукцію кардіопротекторних ефектів.

Висновки. Одержані результати свідчать, що патологічні зміни структури, метаболізму серцевого м'яза, автономної регуляції, стресорні впливи можуть негативно впливати на здатність серця до прекондиціювання через зміни молекулярних компенсаторно-пристосувальних механізмів.

Ключові слова: гіпоксичне прекондиціювання, міокард, артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, цитопротекція.

Key words: hypoxic preconditioning, myocardium, arterial hypertension, insulin resistance, cytoprotection.

УДК 616.411-001-073

ПАТОГЕНЕЗ І УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ТРАВМАТИЧНИХ ЗМІН ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ

PATHOGENESIS AND ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF TRAUMATIC CHANGES OF ABDOMINAL ORGANS

[1]Бабкіна О. П., [2]Клименко М. О., [3]Зосіменко В. В., [1]Ушко Я. А.

[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
[2]Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна
[3]Київське міське клінічне бюро судово-медичної експертизи, Київ, Україна

Вступ. Значне збільшення травматизму в останні роки пов'язане з ростом кількості військових конфліктів (це особливо важливо сьогодні для України – у зв'язку із проведенням АТО, а на теперішній час ООС, на сході країни), техногенних катастроф, підвищенням транспортного, промислового, побутового травматизму і є не тільки медичною, а й соціальною проблемою. Смертність від травм посідає третє місце після смертності від хвороб серцево-судинної системи та новоутворень, особливо серед осіб працездатного віку – 20-60 років, серед яких домінують чоловіки. Все вищенаведене демонструє актуальність і доцільність проведення досліджень, які стосуються проблеми травми і насильної смерті, зокрема, механічної травми.

Мета дослідження: розробка діагностики давності настання травми паренхіматозних органів черевної порожнини (печінка, селезінка, підшлункова залоза) на основі вивчення змін ультразвукових показників при механічній травмі.

Матеріал і методи дослідження: були досліджені медичні картки стаціонарних та амбулаторних хворих – 128 осіб (84 чоловічої та 44 жіночої статі віком від 20 до 60 років), що зверталися за медичною допомогою після травми, протоколи ультразвукового дослідження органів черевної порожнини 86 осіб, які отримали травматичні ушкодження, та 30 практично здорових осіб (група контролю). Нами був використаний метод ультразвукової діагностики, яка проводилась при зверненні хворого до лікарні, а також в динаміці

– на 1, 2, 3 та 5-у добу після травми.

Результати дослідження: В ході проведених досліджень встановлено, що при ізольованій травмі печінки візуалізація її практично не страждає. У випадках, коли ушкодження печінки спостерігаються в сукупності з ушкодженнями порожнистих органів та підшлункової залози, візуалізація печінки значно погіршується через наявність газу та рідини у черевній порожнині. Головними ультразвуковими ознаками ушкодження печінки у наших дослідженнях були розриви паренхіми з утворенням внутрішньо-паренхіматозних або підкапсульних гематом. Взагалі, практично для всіх травмованих були характерними збільшення розмірів печінки (частіше через збільшення ушкодженої долі), неоднорідність структури, розмитість контурів та їх переривчастість, наявність гіпо- та анехогенних ділянок (гематом) на фоні непошкодженої паренхіми. Внутрішньо-паренхіматозні гематоми були виявлені у 70 % випадків, підкапсульні – у 30 %. За кількістю ушкоджень печінки розрізняли поодинокі та множинні гематоми. Поодинокі гематоми виявлені в 78 % спостережень, множинні – в 22 %. Більшість гематом локалізувалась у правій долі печінки – 67 %, в лівій – 11 %, одночасне ураження правої та лівої долей склало 22 % травмованих осіб. Під час проведеного нами дослідження виявлені закономірні ультразвукові ознаки в залежності від давності настання травми. У перші 6 годин гематоми характеризувалися ділянками зниженої ехогенності з розмитими нерівними контурами (стадія травматичної інфільтрації). Через 12-24 години спостерігали ознаки формування рідинного компоненту на місці гіпо- та анехогенних включень у паренхімі. В цей період підкапсульна гематома печінки характеризувалася наступними ультразвуковими ознаками: розташування в периферійних відділах печінки, безпосередньо під капсулою; одно- або багатокамерне об'ємне утворення; округла або серпоподібна форма; внутрішній вміст – анехогенного або гіпоехогенного характеру, межі нечіткі, нерівні. З 2-ї по 7-у добу ультразвукова картина під- та внутрішньо-капсульних гематом стає відносно стабільною. На фоні гіпо- або анехогенних утворень з ефектом дистального псевдопосилення були виявлені ділянки неоднорідної або зернистої внутрішньої структури. В цей період гематоми збільшувалися до своїх максимальних розмірів.

За нашими даними, ізольована травма підшлункової залози зустрічалася в 18 % спостережень, а в сукупності з травмою інших паренхіматозних органів – у 82 %, що не суперечить даним літератури, в яких кількість ушкоджень підшлункової залози складала

від 1,5 до 19 % та характеризувалась високою летальністю, за різними даними, - від 12 % до 42 % внаслідок складнощів діагностики ушкоджень через відсутність клінічних симптомів. Характерними ультразвуковими критеріями ушкоджень підшлункової залози в першу добу є відсутність чітких контурів залози, їх переривчастість, збільшення розмірів залози, наявність гіпоехогенних ділянок різного розміру. У випадках повного розчавлення залози в її проекції визначається безструктурна маса з перипанкреотичною рідинною інфільтрацією, яка має вигляд гіпо- та анехогенних утворень з нечіткими контурами в проекції сальникової сумки. В подальшому у хворих прогресували явища деструктивного панкреатиту. У випадках розвитку неінфільтративного панкреонекрозу у пацієнтів спостерігали картину псевдокист підшлункової залози.

Ізольовані ушкодження селезінки ми спостерігали у 32 пацієнтів (21 %), в інших випадках травма селезінки була поєднаною з ушкодженнями інших органів черевної порожнини, що збігається з даними джерел літератури. В досліджених нами випадках вільна рідина в черевній порожнині була виявлена у 103 пацієнтів (66%), неоднорідність паренхіми – у 96 пацієнтів (62%), нечіткість та нерівність контурів – у 46 пацієнтів (30%). При ультразвуковому дослідженні селезінки головними ознаками її ушкоджень є неоднорідність паренхіми та наявність анехогенної структури і вільної рідини в черевній порожнині. Виявлена наступна динаміка змін: в першу добу має місце неоднорідна гіпоехогенна внутрішня структура гематом; наявність гіпоехогенних включень в паренхімі селезінки; в подальшому ультразвукова картина гематом ставала відносно стабільною, контури гематом більш чіткими, гематоми збільшувались у розмірах, їх внутрішня ехогенна структура могла бути як однорідною, так і неоднорідною; після 7-ї доби з моменту травми гематоми у розмірах не збільшувались.

Висновки. В результаті проведених нами досліджень виявлені закономірні зміни ультразвукових показників паренхіматозних органів черевної порожнини залежно від давності настання травми. Головними ультразвуковими ознаками ушкоджень печінки, підшлункової залози, селезінки ми вважали: збільшення розмірів органів, неоднорідність структури, розмитість контурів, наявність ан-та гіпоехогенних ділянок (гематом) на фоні непошкоджених тканин, наявність вільної рідини в черевній порожнині.

Слід зазначити, що врахування змін тільки одного травмованого органа для встановлення термінів давності і зажиттєвості заподіяних

механічних ушкоджень є недостатньо ефективним, оскільки, травму можна вважати пусковим механізмом багатьох взаємопов`язаних патологічних реакцій, які проявляються не тільки в ділянці ушкодження та одному ушкодженому органі, але й в інтактних органах черевної порожнини і суттєво впливають на перебіг патологічних процесів в організмі.

***Ключові слова*:** травма, органи черевної порожнини, патогенез, ультразвукова діагностика.

Keywords: trauma, abdominal organs, pathogenesis, ultrasound diagnostics.

УДК 616.37-07:616-001"41"

ДИНАМІКА ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ТРАВМІ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ
DYNAMICS OF PATHOLOGICAL CHANGES IN TRAUMA OF ABDOMINAL ORGANS

[1]Бабкіна О. П., [2]Клименко М. О., [1]Ушко Я. А., [2]Вако І. І.

[1]Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна
[2]Чорноморський національний університет імені Петра Могили, Миколаїв, Україна

Вступ. Актуальною проблемою сьогодення є вивчення механічної травми, яка призводить до травматизації та скорочення чисельності населення усіх країн світу. Основною складовою рівня насильної смерті є травматичні ушкодження, які складають близько 40% від рівня насильної смерті та біля 26 % від всіх випадків смерті. У структурі смертності від травм превалює кількість травмованих і загиблих від черепно-мозкової травми, друге місце займає поєднана травма, а третє поділяють травми органів грудної клітки та органів черевної порожнини. Серед загиблих домінують чоловіки працездатного віку – 20-60 років, що підкреслює актуальність і доцільність проведення досліджень з метою розробки профілактичних заходів для зменшення травматизму.

Мета дослідження: розробка комплексного методу діагностики

давності настання травми паренхіматозних органів черевної порожнини (печінка, селезінка, підшлункова залоза) на основі вивчення динаміки змін гістологічних і гістохімічних показників при механічній травмі.

Матеріал і методи дослідження: дослідження були тканини травмованих органів черевної порожнини та заочеревинного простору (печінка, підшлункова залоза, селезінка) 228 загиблих осіб (176 чоловічої та 52 жіночої статі) віком від 20 до 60 років, медичні картки 160 стаціонарних та амбулаторних хворих, які загинули; медичні картки стаціонарних та амбулаторних хворих 76 осіб що зверталися за медичною допомогою після отримання травматичні ушкодження. Кількість досліджених нами осіб, що загинули внаслідок травми органів черевної порожнини та сполученої механічної травми з відомими термінами тривалості життя після травми, які підлягали дослідженню, склала 187. Також були досліджені тканини органів черевної порожнини 41 особи, що загинули внаслідок механічної травми з невідомими термінами тривалості життя після її заподіяння. При проведенні досліджень нами були використані наступні методи: морфометричні, гістологічні, гістохімічні. Макроскопічне дослідження печінки, нирок, селезінки, підшлункової залози проводили з метою виявлення таких ушкоджень, як розриви органів, наявність крововиливів у них, тощо.

Результати дослідження: Проведеними нами дослідженнями підтверджено, що при застосуванні гістологічних методів дослідження травмованих та інтактних органів черевної порожнини та зачеревинного простору мають місце закономірні зміни в залежності від давності травми.

Динаміка гістологічних показників печінки змінюється залежно від давності заподіяння травми. Так, в перші 6-12 годин, в центрі ушкодження, в багатьох полях зору, спостерігаються множинні дрібні ділянки крововиливів у вигляді скупчень еритроцитів з чіткими контурами та домішкою поодиничних лейкоцитів, по периферії крововиливів часткова структура печінки порушена: міжбалочні простори нерівномірно розширені, печінкові балки ділянками дискомплексовані, більша кількість гепатоцитів заміщена дрібними та великими округлими вакуолями. При забарвленні за Маллорі в судинах визначаються білкові маси, в окремих ділянках – нитки фібрину. Протягом наступних 24-х годин з'являються чіткі ділянки некрозу гепатоцитів з наявністю значної кількості гепатоцитів в стані некробіозу між ділянками некрозу, в сусідніх ділянках гепатоцити – з

вираженими дистрофічними змінами у вигляді дрібно- та великовакуольної дистрофії з вираженим дифузним холестазом, незначною інфільтрацією переважно малих лімфоцитів.

За нашими даними, при травмі з ушкодженням підшлункової залози, в перші 6-12 годин у зоні ушкодження виявляються еритроцити з чіткими контурами, в судинах – накопичення лейкоцитів, розташованих периваскулярно; в ділянках геморагій лейкоцити розташовані дифузно, спостерігається набряк строми та починають з'являтися ознаки жирового некрозу. В наступні 24 години еритроцити представлені у вигляді зернистих мас, на місці травми з'являються ділянки некротизованих тканин, в місцях пери фокального запалення серед лейкоцитів виявляються макрофаги, лейкоцити, які містять бурий пігмент (гемосидерин), помітно поширюється набряк, збільшується запальна інфільтрація, проте зменшується кількість жирових некрозів. Через 4-6 діб після заподіяння травми продовжує зростати кількість жирових некрозів, у зоні інфільтратів підвищується кількість лімфоцитів, макрофагів, гістіоцитів, починає формуватися демаркаційна лінія. Після шостої доби в зоні ушкодження підшлункової залози починається відторгнення некротизованих тканин з трансформацією клітинного перифокального інфільтрату в лімфо-гістіоцитарний.

За нашими даними, протягом перших 6-12-ти годин після травми селезінки шляхом гістологічного дослідження виявляється: більшість еритроцитів в центрі ушкодження з нечіткими контурами, гемолізовані, інколи цілі еритроцити виявляються лише по краю гематоми, зростає кількість гранулоцитів в ділянці крововиливу та починається їх розпад, з'являються нитки фібрину у вигляді скупчень, які формують демаркаційний вал, що відмежовує ділянки ушкодженої паренхіми від неушкодженої. В подальшому, з 2-3-ї доби, починається резорбція продуктів розпаду еритроцитів та початок формування сидеробластів та сидерофагів. По краю гематоми, на межі з неушкодженою тканиною починається проліферація гістіо-фібробластичних клітинних елементів. Продовжується формування демаркаційного валу у вигляді нечітких тяжів фібрину, які вростають в гістіо-фібробластичний клітинний вал та формують ніжні колагенові волокна, серед яких багато сидерофагів. Перифокальні проліферативні та лейкоцитарні реакції зменшуються. У випадках давності ушкоджень терміном 4-6 діб спостерігається переважання елементів сполучної тканини, лімфоцитів, гістіоцитів, плазматичних клітин, відбувається масивний розпад гранулоцитів, з’являються ознаки

організації тромбів в судинах селезінки. Після 6-ї доби продовжується формування капсули гематоми, різко підвищується кількість сидерофагів. При забарвленні препаратів за Перлсом спостерігаються дрібні зерна гемосидерину, світло-коричневого кольору.

Висновки. Таким чином, ми прийшли до висновку, що одержані нами дані про зміни гістологічних та гістохімічних показників органів черевної порожнини залежно від давності настання травми в своїй більшості збігаються з даними вчених, які займалися вивченням даної проблеми на окремих органах, але не враховували зміни паренхіматозних органів у сукупності. В результаті проведених досліджень нами підтверджено, що при механічній травмі динаміка гістологічних показників травмованих органів черевної порожнини демонструє три стадії змін: різке порушення кровообігу та набряк, дистрофічні зміни – некрози та запалення; регенерація та процеси організації.

Але, на наш погляд, використання змін тільки одного травмованого органа для встановлення термінів давності заподіяних механічних ушкоджень є недостатньо точним та достовірним, оскільки, патологічні зміни спостерігаються не тільки в ділянці ушкодження та одному ушкодженому органі, але й в інтактних внутрішніх органах і суттєво впливають на перебіг патологічних процесів в організмі. Тому ми вважаємо, що визначення давності настання механічної травми за гістологічними, гістохімічними методами, проведеними в комплексі, є доцільними та такими, що надають повний обсяг інформації про час заподіяння травми і пропонуємо застосовувати на практиці тільки комплексний підхід з використанням як сучасних лабораторних методів дослідження, так і традиційних гістологічного та гістохімічного методів.

Ключові слова: травма, органи черевної порожнини, патогенез, патологічні зміни, динаміка.

Keywords: trauma, abdominal organs, pathogenesis, pathological changes, dynamics.

УДК: [616-099-02:543.272.455]-092.9-07:616.15- 078: [577.175.823:577.112.387].088.6

СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ СУБТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗЫ ФТОРИДА НАТРИЯ

CONTENTS МАКРО- AND MICROELEMENTS IN THE SERUM OF BLOOD OF RATS UNDER INFLUENCE OF SUBTOXIC DOSE OF ФТОРИДА OF NATRIUM

Багмут И. Ю., Колесник И. Л., *Карпяк Т. Ф., *Полякова А. И.

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина
**Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

Актуальность. Определение фонда микроэлементов обусловлено той разносторонней ролью, которую они играют в организме, а вхождение в биохимические системы обусловливает их важное значение в развитии физиологических реакций и патологических состояний. Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Харьковской медицинской академии последипломного образования МЗ Украины и является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры клинической патофизиологии, топографической анатомии и оперативной хирургии ХМАПО «Патофизиологические механизмы действия радиотоксинов на организм и принципы ранней диагностики и коррекции» (номер госрегистрации 0117U000589, 2017-2021рр.).

Цель работы –исследование содержание в сыворотке крови белых крыс микроэлементов: натрия, калия, кальция, магния, цинка, меди, железа при условии субхронического перорального поступления фторида натрия, модулирующего формирование фторидной интоксикации.

Материал и методы. Исследования выполнены на половозрелых белых крысах, массой 180-210 г. Животные на протяжении 2 месяцев подвергались ежедневному пероральному воздействию фторида натрия в дозе 200 мг/кг массы. При работе с животными придерживались требований «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в эксперименте и

других научных целях» (Страсбург, 1986 г.), Закона Украины № 3447-IV от 21.02.2006 г.". О защите животных от жестокого обращения". Длительное, субтоксическое поступление фторида натрия в организм, приводило к развитию клинических признаков интоксикации. По окончанию эксперимента белые крысы забивались декапитацией.

С помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра исследовано содержание в сыворотке крови белых крыс следующих микроэлементов: натрия, калия, кальция, магния, цинка, меди, железа (Таблица 1), т.е. тех металлов, которые являются неотъемлемой частью таких ферментов как Ca^{2+} и M^{2+}-АТФазы, K^{+} и Na^{+}-АТФазы, моноаминооксидазы, цитохромоксидазы, церулоплазмина, лактат- и малатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, каталазы, пероксидазы, именно тех ферментов, которые оказались высокочувствительными к данным видам исследуемых патологий.

Результаты исследования. Результаты эксперимента показали, что при фторидной интоксикации наблюдается достоверное повышение уровней всех исследованных нами макро- и микроэлементов за исключением Ca^{2+}, содержание которого существенно снижается (на 57,9%) по сравнению с контролем. Избыточное поступление фторидов является одним из экзогенных неблагоприятных факторов, которое вызывает нарушение функций организма на различных уровнях, включая биологические мембраны.

Таблица 1

Влияние фторидной интоксикации на содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови белых крыс

Группа животных, их количество	Показатели (M±т), мг/100 г ткани						
	K	Na	Ca	Mg	Си	Zn	Fe
Контрольная (п=14)	6,70± 0,257	114,2± 1,70	3,80± 0,025	1,48± 0,035	46,4± 0,75	15,8± 0,23	40,35± 0,54
Фторидная интоксикация (п=15)	9,20± 0,23↑ P<0,05	145,6± 2,14↑ P<0,05	2.20± 0,030↑ P<0,05	3,40± 0,04↑ P<0,05	57,2± 0,64↑ P<0,05	26.8± 0,42↑ P<0,05	56.5± 0.48↑ P<0,05

На их уровне действуют универсальные механизмы реализации воздействия токсических эндо- и экзогенных факторов, в том числе и

окислительный стресс, сопровождающийся активацией неферментативного СРО и перекисного окисления липидов. Из предыдущих наших исследований известно, что избыточное поступление фтора приводит к чрезмерной активации перекисного окисления липидов и истощению антиоксидантных систем защиты живых систем в целом.

Фторид натрия, обладая мембраноповреждающим действием, способствует выходу микро- и макроэлементов в межтканевую жидкость, а в дальнейшем, кровеносное русло.

Выводы. Изменения содержания микроэлементов отражают имеющееся функциональное напряжение в организме животных, которое впоследствии приводит к дистрофическим и деструктивным процессам.

Ключевые слова: фторид натрия, микро- и макроэлементы, ферменты, ксенобиотики, интоксикация.

Key words: sodium fluoride, micro and macro elements, enzymes, xenobiotics, intoxication.

УДК 616.831–005: 616.155.2] – ̨07

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

PREDICTION RISK OF PROGRESSION CIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Баринов Э. Ф., Сохина В. С., Фабер. Т. И., Максименко О. Л., Брюханов В. М.

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Украина

Прогнозирование развития хронической ишемии мозга (ХИМ) и сопутствующей цереброваскулярной патологии является актуальной проблемой неврологии.

Цель исследования – повысить эффективность диагностики прогрессирования дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) путем разработки математической модели на основе анализа

функциональной активности рецепторов тромбоцитов (Тц).

Материал и методы. Исследование носило проспективный характер и включало 107 пациентов с клиническими и нейровизуализационными признаками ХИМ; обследованный контингент представлен 37 мужчинами и 70 женщинами в возрасте от 41 до 93 лет (средний возраст — 65,7± 1,1 года). Больным проводили ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) брахиоцефальных артерий (ультразвуковая система GE Medical Systems VIVID 7), а также исследование головного мозга с использованием метода компьютерной томографии. Выраженность когнитивного дефицита оценивали по шкале короткого исследования психического статуса - MMSE, что позволяло выделять стадии ДЭП. Выбор Тц для прогнозирования рисков ХИМ связан, во-первых, с их участием в: нарушении микроциркуляции, тромбогенезе и геморрагической трансформации мозга; стимуляции нейронов и глии веществами, которые секретируются активированными Тц; развитии нейровоспаления и повышении проницаемости ГЭБ. Во-вторых, если при ХИМ изменяется экспрессия пуриновых (P2X, P2Y) рецепторов, ангиотензиновых AT_1–рецепторов, α_2-адренорецепторов и ФАТ-рецепторов на нейронах и глиальных клетках, а также на мононуклеарах мигрирующих в нервную ткань мозга, то активность этих рецепторов на лейкоцитах и Тц может быть индикатором патологических процессов развивающихся в структурах мозга. В этой связи, активность рецепторов Тц отражает не только присутствие определенного фактора риска ХИМ, но и позволяет верифицировать конкретные патогенетические механизмы реализации его эффекта.

Анализ функционального состояния Тц проводили in vitro на момент госпитализации пациентов до начала консервативной терапии. Из периферической крови путем центрифугирования выделяли обогащенную тромбоцитами плазму. В пробе содержание тромбоцитов в 1 мкл составляло 200 000 ±20 000. В исследовании применяли агонисты рецепторов, участвующих в патогенезе ХИМ, в частности: АДФ (лиганд пуриновых P2Y-рецепторов), ангиотензин-2 (лиганд AT_1-рецептора), фактор активации тромбоцитов (лиганд ФАТ-рецептора), адреналин (неселективный лиганд α2- адренорецепторов Тц); коллаген IV-типа (лигпанд GP VI-рецептора). Оценку агрегации тромбоцитов (АТц) проводили турбидиметрическим методом на анализаторе ChronoLog (США). У всех обследованных пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании. Статистический анализ проводился с использованием пакета EZR

v.1.35 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Saitama, Japan), представляющий собой графический интерфейс к R (The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Адекватность модели оценивали по скорректированному показателю детерминации ($R2_{adjusted}$).

Результаты. На первом этапе проанализирована связь риска развития ДЭП 3-й стадии с 7 факторными признаками: длительностью СД, концентрацией глюкозы в крови, активностью $АТ_1$-рецептора, пуриновых P2Y- ($P2Y_1$ и $P2Y_{12}$) рецепторов, α_2–-адренорецепторов, ФАТ-рецептора и GPVI-рецептора к коллагену. При этом использовали метод построения однофакторной модели логистической регрессии. Учитывались показатели, зарегистрированные у 62 пациентов с ДЭП 1 и 2 стадии (выходная переменная Y = 0) и 45 пациентов с СД 3-й стадии (выходная переменная Y = 1), причем у 67 пациентов ДЭП был ассоциирован с СД 2 типа, у 40 пациентов имела место ДЭП без СД. Проведенный анализ свидетельствует о наличии связи риска развития 3-й стадии ДЭП с каждым из 7-ми представленных признаков. Установлено, что риск тяжелой стадии ДЭП возрастает при – увеличении длительности СД 2 типа (p = 0,001) – ОШ = 1,2 (95% ДИ 1,1-1,3) на каждый год СД; повышении концентрации глюкозы в крови (p = 0,014) – ОШ = 1,2 (95% ДИ 1,0-1,4) на каждую единицу (ммоль/л) прироста данного показателя; увеличении активности P2Y-рецептора (p <0,001) – ОШ = 1,4 (95% ДИ 1,2-1,6) на каждую единицу прироста показателя (на 1% АТц-индуцированной АДФ); увеличении активности GPVI-рецептора (p <0,001) – ОШ = 1,3 (95% ДИ 1,2-1,4) на каждую единицу прироста показателя (на 1% повышения АТц-индуцированной коллагеном); увеличении активности α_2-адренорецептора (p <0,001) – ОШ = 1,3 (95% ДИ 1,2-1,5) на каждую единицу прироста показателя (на 1% повышения АТц-индуцированной адреналином) и увеличении активности ФАТ-рецептора (p <0,001) – ОШ = 1,2 (95% ДИ 1,1-1,3) на каждую единицу прироста (на 1% повышения АТц-индуцированной ФАТ) данного показателя. В наибольшей степени риск 3-й стадии ДЭП был связан с уровнем АДФ-индуцированной АТц (активностью P2Y-рецептора), поскольку площадь под кривой операционных характеристик для модели, рассчитанной на основании значений данного индикатора достигала 0,968 (AUC=0,968; 95% ДИ 0,92-0,99). Данный факт свидетельствует о высокой диагностической значимости предлагаемого теста для выявления больных с ДЭП- 3-й стадии. При выборе оптимального порога принятия решения (по Youden Index)

установлен критический порог АДФ-индуцированной АТц (АДФcrit) = 67%. При значении показателя АДФcrit >67% у пациента имела место 3-я стадия ДЭП, при значении показателя АДФcrit ≤67% прогнозировалась ДЭП 1-2 стадии. Для выбранного порога чувствительность предлагаемого диагностического теста составляет 88,8% (95% ВИ 75,9% -96,3%) и специфичность – 91,9% (95% ВИ 82,2%-97,3%); прогностичность положительного результата 88,8% (95% ДИ 77,4%-94,9%), прогностичность отрицательного результата 91,9% (83,3%-96,3%).

Выводы.

1. Функциональная активность $АТ_1$-рецептора, пуриновых P2Y- ($P2Y_1$ и $P2Y_{12}$) рецепторов, α_2–-адренорецепторов, ФАТ-рецептора и GPVI-рецептора к коллагену отражает участие факторов риска ХИМ в развитии тяжелой стадии ДЭП. При критическом значении показателя АТц-индуцированной >67% прогностичность положительного результата 3-й стадии ДЭП в общей когорте больных с ХИМ составила 88,8% (95% ДИ 77,4%-94,9%). Данный факт связан с накоплением внеклеточных нуклеотидов (АТФ и АДФ) при гипоксии/ишемии мозга. Вероятной причиной прогрессирования ДЭП является развитие нейровоспаления, поскольку стимуляция P2Y-рецепторов микроглии сопровождается повышением внутриклеточной концентрации Ca^{2+}. Как следствие, модулируется экспрессия генов микроглии, связанных с продукцией провоспалительных цитокинов; снижается микроглиальный фагоцитоз; нарушается паракринная связь ансамбля «микроглия-астроциты-нейроны».

2. Использование математической модели прогнозирования риска развития 3-й стадии ДЭП позволяет проводить скрининг пациентов для профилактического лечения

Ключевые слова: математические модели прогнозирования, хроническая ишемия мозга, факторы риска дисциркуляторной энцефалопатии.

Key words: mathematical prediction models, chronic brain ischemia, risk factors for discirculatory encephalopathy.

ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬНИХ КЛІТИН З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЩУРІВ З АД´ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ

[1,2]Введенський Д. Б., [1]Волкова Н. О., [1]Останкова Л. В., [1]Гольцев А. М.

[1]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків
[2]Харківський Національний Університет ім. В.Н. Каразіна, кафедра хірургічних хвороб
e-mail:vvedenskyD@ukr.net

Артрит характеризується хронічним запальним сіновітом та прогресуючим руйнуванням суглобів, що призводить до важкого захворювання та інвалідизації. Регенеративні процеси в пошкоджених суглобах при ревматоїдному артриті можуть бути індуковані мультипотентними мезенхімальними стромальними клітинами.

Мета роботи - дослідження впливу кріоконсервованих мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин з жирової тканини (КрММСК ЖТ) щурів на стан системи антиоксидантного захисту у щурів з ад´ювантним артритом.

Методи. Модель ад'ювантного артриту (АА) у щурів - самців (250±10г) індукували субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда (SantaCruz, США) в дозі 0,25 мл. В роботі використовували КрММСК ЖТ щурів. На 7 добу моделювання АА експериментальним тваринам в хвостову вену вводили: контрольна група – фізіологічний розчин; експериментальна група - КрММСК ЖТ в дозі $0,25x10^6$ кл/мл. Також у якості контролю була сформована група інтактних тварин. Ефективність клітинної терапії оцінювали на 21 добу. Визнали в сироватці крові активність гамма-глутамілтрансферази (ГГТ), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г6ФДГ) та загальну активність системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Вимірювання оптичної щільності проводили в сироватці крові з використанням тест-систем «Erba» на біохімічному аналізаторі (ERBA CHEM 7). При статистичній обробці результатів використовували t- критерій Ст'юдента з використанням програми Excel.

Результати. Оцінка загального стану тварин показала, що у тварин контрольної групи спостерігали розвиток запалення суглоба

(набряк та гіперемія) та визначали зміни у показниках активності ферментів АОЗ в сироватці крові, а саме: зниження вмісту ГГТ, Г6ФДГ та загальної активності системи АОЗ в 1,54, 1,47 та 1,72 рази відповідно стосовно інтактних тварин. У тварин з терапією КрММСК ЖТ розвиток набряку суглоба мав тенденцію до зниження на 21 добу. Динаміка досліджених показників ферментативної активності мала тенденцію до нормалізації на 21 добу спостереження, а саме: вміст ГГТ, Г6ФДГ та загальної активності системи АОЗ в 1,25, 1,33 та 1,27 рази був вище стосовно інтакту.

Висновок. Внутрішньовенне введення КрММСК ЖТ впливає на протікання патологічного процесу та сприяє підвищенню активності системи АОЗ в сироватці крові експериментальних тварин з ад'ювантним артритом.

УДК 616-073.756.8:616.831-005.4: 612.824.4

ПЕРФУЗІЙНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ В ОБГРУНТУВАННІ ПОКАЗАНЬ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ НА КРИТИЧНІ СТЕНОЗИ ТА ОКЛЮЗІЇ ВНУТРІШНІХ СОННИХ АРТЕРІЙ

PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN JUSTIFICATION OF INDICATIONS TO SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CRITICAL STENOSIS AND OCCLLUSIONS OF INTERNAL CAROTID ARTERIES

Гарматіна О. Ю., Мороз В. В., Скорохода І. І., Тиш І. І., Шахін Н. А., Ганем Р. Б., Бондарчук Т. І.

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ, Україна

Критичні стенози та оклюзії внутрішніх сонних артерій є частою причиною розвитку інсультів та хронічної гіпоперфузії головного мозку (ГМ). З метою вирішення питання про оперативне втручання пацієнтам виконуються дослідження з вивчення розвитку колатерального кровообігу та стану церебральної гемодинаміки.

Мета - проаналізувати зміни показників церебральної

гемодинаміки у пацієнтів на критичні стенози/оклюзії внутрішніх сонних артерій (ВСА) за результатами перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії (ПМСКТ) з метою відбору для оперативного лікування.

Матеріали та методи. ПМСКТ ГМ була виконана 29 пацієнтам із стенозами та оклюзіями ВСА. Наявність та ступінь стенозу/оклюзії ВСА встановлювали за допомогою селективної церебральної ангіографії (АГ). Безконтрастна МСКТ, МСКТАГ та ПМСКТ виконувалися за стандартними методиками. Всі показники церебральної перфузії порівнювалися у симетричних ділянках. Статистично достовірними вважалися результати при $p<0,05$.

Результати. При звуженні просвіту ВСА (>70%) у 5 пацієнтів (17,24%) міжпівкульної різниці церебральної перфузії на момент обстеження виявлено не було, що пояснюється розвиненим колатеральним кровообігом в ураженому судинному басейні. У 24 випадках (82,76%) реєстрували гіпоперфузію мозкової речовини, що встановлено змінами показників перфузії обох півкуль з переважним порушенням гемодинаміки іпсілатерально з міжпівкульною різницею більше 27%, на підставі чого було обгрунтовані показання до хірургічного лікування.

Висновки. Отримані результати ПМСКТ при стенозах та оклюзіях ВСА свідчать про ефективність методу у виявленні осередків гіпоперфузії головного мозку з чітким визначенням їх анатомічної локалізації та важливість результатів ПМСКТ щодо обгрунтування показань до оперативного лікування.

Ключові слова: церебральна гемодинаміка, перфузійна комп'ютерна томографія, стено-оклюзійна патологія внутрішніх сонних артерій.

Ключевые слова: церебральная гемодинамика, перфузионная компьютерная томография, стено-окклюзирующая патология внутренних сонных артерий.

Key words: cerebral hemodynamics, perfusion computed tomography, steno-occlusive pathology of internal carotid arteries.

УДК 612.8-092:616.005:615.03

ЕКСПРЕСІЯ IGF-1 ТА УШКОДЖЕННЯ ДНК НЕЙРОНІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ З ДЕФІЦИТОМ АПОЛІПОПРОТЕЇНА Е ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОПЕРФУЗІЇ

IGF-1 EXPRESSION AND NEURON DNA DAMAGE IN BRAIN OF APOLIPROPROTEN E DEFICIENT MICE AT CHRONIC CEREBRAL HYPOPERFUSION

Гарматіна О. Ю., Портниченко А. Г., Вознесенська Т. Ю., Грушка Н. Г., Лапікова-Бригінська Т. Ю.

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

Цереброваскулярна патологія займає третє місце серед причин смертності в усьому світі. Оклюзивна патологія сонних артерій є причиною гіпоперфузії головного мозку, яка в свою чергу призводить до розвитку інсультів та хронічної ішемії. Молекулярно-генетичні механізми ушкодження головного мозку (ГМ) при цереброваскулярних захворюваннях (ЦВЗ) активно вивчаються з метою розвитку нових методів профілактики та лікування. Механізми патологічних процесів при ЦВЗ передбачають залучення ДНК. ДНК особливо вразлива в умовах ішемічного стресу. Інсуліно-залежний фактор росту-1 (IGF-1) залучається до нейрогенезу, синаптогенезу, мієлінізації та сприяючи виживанню клітин, відновленню пошкодженої нервової тканини при інсульті. Аполіпопротеїн Е (АроЕ) є важливим фактором ризику розвитку атеросклерозу, ішемічної хворобі серця, хвороби Альцгеймера. Ми припускаємо, що АроЕ залучається до механізмів хронічної гіпоперфузії ГМ (ХГГМ) через вплив на ДНК нейронів та IGF-1.

Матеріали і методи. Експерименти були проведені на 20 самцях мишей (6 тижнів, вага 18-20 г) генетичної лінії нокаутних за АроЕ геном (АроЕ knockout (КО)) згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини були розподілені на 2 групи: 1 – АроЕ КО тварини (n=10), 2 – АроЕ КО тварини, яким моделювали ХГГМ (n=10). Хірургічні маніпуляції проводились на

анестезованих кетаміном (60 мг/кг, внутрішньоочеревинно) тваринах. ХГГМ моделювали перев'язкою лівої загальної сонної артерії (ЗСА). Через 8 тижнів після оклюзії ЗСА у правій та лівій гемісферах ГМ вивчали особливості експресії IGF-1 методом RT-PCR та ушкодження ДНК нейронів ГМ методом ДНК-комет, суть якого у витягуванні фрагментів ушкодженої ДНК в електричному полі в напрямку до анода при електрофорезі клітин в агарозному гелі, що надає їм вигляд комет, розмір яких корелює зі ступенем ушкодження ДНК. За співвідношенням ДНК у "голові" та "хвості" комети поділяли на 5 класів (0-4). Статистичну обробку результатів проводили з використанням t-критерію Стьюдента; $p<0,05$ вважали статистично вірогідним.

Результати дослідження. Рівні фрагментації ДНК нейронів та експресія IGF-1 у контролі статистично не відрізнялись у обох півкулях. В умовах ХГГМ кількість пошкоджених нейронів (3-4 класи ДНК-комет) у півкулях статистично не відрізнялась та становила 6,14±0,57% (уні-) vs. 7,19±0.8% (контралатеральна сторона); експресія IGF-1 у обох півкулях знижувалася майже на 29,9±0,42% ($p<0.05$), але декілька більше з унілатеральної сторони.

Висновки. Отримані результати припускають, що механізми нейроцитопротекції при хронічній гіпоперфузії головного мозку можуть відбуватися через взаємодію ApoE та IGF-1.

Ключові слова: хронічна церебральна гіпоперфузія, ApoE, інсуліно-залежний фактор росту-1, нейропротекція.

Ключевые слова: хроническая церебральная гипоперфузия, ApoE, инсулино-зависимый фактор роста-1, нейропротекция.

Key words: chronic cerebral hypoperfusion, ApoE, insulin-dependent growth factor-1, neuroprotection.

УДК 612.22: 616.005:615.03

ВПЛИВ ГІПОБАРИЧНОЇ ІНТЕРВАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ МІТОХОНДРІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

HYPOBARIC INTERVAL HYPOXIA EFFECTS ON FUNCTIONING OF RAT BRAIN MITOCHONDRIA AT CHRONIC CEREBRAL HYPOPERFUSION

Гарматіна О. Ю., Портниченко А. Г., Носар В. І., Братусь Л. В.

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

Гіпоксія вважається фактором, який стимулює метаболічні процеси організму. При гіпобаричній інтервальній гіпоксії (ГІГ) гіпоксія є провідним фактором, який запускає низку процесів, які можуть впливати на стан органів і систем організму, зокрема, головного мозку (ГМ). Хронічна гіпоперфузія ГМ (ХГГМ) супроводжується його хронічною гіпоксією та енергетичним дефіцитом. Хронічна гіпоксія ГМ, яка супроводжує стено-оклюзуючу патологію брахіоцефальних артерій, хронічну ішемію ГМ, транзиторні ішемічні атаки, негативно впливає на функціонування та стан ГМ. Вплив ГІГ на тканину ГМ за умов його хронічної гіпоперфузії в літературі освітлено недостатньо та потребує подальшого вивчення.

Мета. Оцінити вплив інтервального гіпобаричного тренування на енергетичний метаболізм мітохондрій (МХ) головного мозку щурів при моделюванні ХГГМ.

Матеріали і методи. Дослідження були проведені на білих щурах лінії Вістар (самці, m=250-300 г) з дотриманням положень згідно міжнародним конвенціям по захисту тварин, яких застосовують у експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), положенням Комітету по біоетиці Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. Тварини були розподілені на 3 групи: 1 – контрольна (інтактні) тварини (n=10), 2 – тварини, яким моделювали ХГГМ шляхом перев'язки загальної сонної артерії (ЗСА) (n=10); 3 – тварини, яким перед перев'язкою ЗСА виконували ГІГ в барокамері (висота 6000 м над рівнем моря, pO2 = 9.8%) 3 дні по 1 годині на день (n=10). При моделюванні ХГГМ щурам під кетаміновим наркозом (1 мл/300 г)

здійснювали перев'язку лівої ЗСА. Через 8 тижнів після накладання лігатури у тварин вивчали енергетичний метаболізм мітохондрій у кожній з півкуль ГМ. Процеси МХ дихання та окислювального фосфорилювання у тканині ГМ оцінювались полярографічним методом за Чансом з використанням закритого електроду Кларка. У якості субстратів окислення використовували сукцинат натрію (10 мМ), глутамат (5 мМ), малат (5 мМ), ротенон (1 мМ) та АДФ (300 мкМ). Оцінка кількості білку проводилась за Лоурі. Статистично достовірними вважали результати при $p<0.05$.

Результати досліджень. Дія ГІГ викликала наступні зміни функціонування МХ. При застосуванні у якості субстрату окислення сукцінат+ротенон V_3 у МХ обох півкуль ГМ знижувався у ЛП майже на 2,6% vs. ПП на 16,5%; V_4 у ЛП на 18,9% vs. ПП на 28,7% ($P<0,05$); $V_3/V_4^{АТФ}$ навпаки збільшувався у ЛП на 19,5% vs. ПП на 17,5% ($P<0,05$), падіння АДФ/О було незначним (у ЛП 2,7% vs. ПП 4,8% ($P<0,05$)) відносно групи з ХГГМ. При застосуванні у якості субстрату окислення глутамат+малат порівняно з групою ХГГМ: V_3 у МХ обох півкуль ГМ збільшувався у ЛП на 15,2%, у ПП – на 29,1%; V_4 знижувався у ЛП на 5,3%, у ПП – на 10,7% ($P<0,05$); $V_3/V_4^{АТФ}$ збільшувався у обох півкулях (у ЛП на 21.3% vs. у ПП на 45.7%, $P<0,05$), падіння АДФ/О статистично не відрізнялось від групи з ХГГМ.

Висновки. ГІГ виявляє нейропротекторний вплив в умовах хронічної гіпоперфузії головного мозку шляхом модуляції функціонування мітохондрій.

Ключові слова: хронічна церебральна гіпоперфузія, гіпобарична інтервальна гіпоксія, мітохондрії, нейропротекція.

Ключевые слова: хроническая церебральная гипоперфузия, гипобарическая интервальная гипоксия, митохондрии, нейропротекция.

Key words: chronic cerebral hypoperfusion, hypobaric interval hypoxia, mitochondria, neuroprotection.

УДК 616.33:616.47

ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ МЕЛАТОНІН-ПОЗИТИВНО-МІЧЕНИХ КЛІТИН В РІЗНИХ ВІДДІЛАХ ШЛУНКА ПРИ ВИРАЗКОВОМУ УРАЖЕННІ

CHANGES OF MELATONIN-POSITIVE-LABELED CELLS AMOUNT IN VARIOUS PARTS OF STOMACH WITH ULCERATIVE LESION

Гнатюк В. В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Згідно сучасних теорій патогенезу утворення виразок в шлунку та дванадцятипалій кишці є наслідком порушення рівноваги між факторами «агресії» та факторами «захисту» слизової оболонки гастродуоденальної зони, більшість з яких генетично детерміновані, а рівновага між ними підтримується узгодженою взаємодією складових нейроендокринної системи. На рівні слизової оболонки шлунка нейроендокринна система представлена інтрамуральною нервовою системою, гастроінтестинальними регуляторними пептидами гормональної природи, опіоїдними петидами, біогенними амінами та ін. Одним із гормонів, що приймає участь у забезпеченні фізіологічного функціонування шлунково-кишкового тракту взагалі та шлунку, в особливості, є мелатонін. Відомо, що джерелом екстрапінеального мелатоніну в шлунково-кишковому тракті є мелатонін-продукуючи ЕС-клітини.

Метою дослідження було вивчення кількості мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки фундального та пілоричного відділів шлунка при виразковому уражені.

Матеріали і методи. Дослідження виконане на щурах-самцях віком 15 міс, що були розподілені на 2 групи по 6 тварин в кожній: 1-а – інтактний контроль – щури, що впродовж 2-х тижнів знаходилися в умовах природного освітлення; 2-га – щури, яким після 2-х тижнів перебування в умовах природного освітлення на 15-ту добу вводили спирто-преднізолонову суміш. Забір зразків слизової оболонки шлунка (СОШ) для дослідження проводили із пілоричного та фундального відділів шлунка у тварин 1-ї групи – на 15-ту добу досліду, у щурів 2-ї групи – на 18-ту добу. Мелатонін-позитивно-мічені клітини (МПМК) досліджували методом імуногістохімічного

забарвлення. Аналіз серійних зрізів виконували за допомогою програми для аналізу та обробки зображення з перерахуванням на 1 мм^2. Статистичну достовірність оцінювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу, достовірною вважали різницю при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. Визначено, що у самців інтактного контроля кількість МПМК у фінальному відділі дорівнювалася 987,9±39,68/мм^2, що на 13 % перевищувало кількість МПМК у пілоричному - 856,3±45,19/мм^2 ($p \leq 0,05$). Виразкове ураження шлунка призвело до зменшення кількість МПМК як у фундальному та і пілоричному відділах в 2,4 та 2,5 раза відносно інтактного контроля відповідно ($p \leq 0,05$). При цьому різниця між кількістю МПМК у фундальному та пілоричному відділах збільшилася до 18 % ($p \leq 0,05$).

В ході дослідження було встановлено, що МПМК СОШ представлені трьома типами клітин – 1-й тип – дрібні клітини, що знаходяться переважно в базальному відділі шлункової залози, 2-й тип – великі клітини діаметром без гранул у цитоплазмі та 3-й тип – великі клітини з гранулами в цитоплазмі, які займають базальний та середній відділ залози. Тому наступним етапом дослідження стало визначення співвідношенні різних типів МПМК у зразках СОШ.

У щурів інтактного контролю у фундальному відділі кількість МПМК 1-го типу була на 33 % більша їх кількості в пілоричному відділі, і навпаки, МПМК 2-го типу переважали у пілоричному відділі на 31 %, ніж у фундальному. Відсоток клітин 3-го типу був майже однаковим – 13 % в пілоричному і 11 % у фундальному. Виразкове ураження суттєво не вплинуло на чисельність різних типів МПМК фундального відділу: кількість МПМК 3-го типу знизилась на 4 %, 2-го – на 2 %, а клітин 1-го типу - підвищилося на 6 % відносно інтактного контроля. Значні зміни були встановлені у кількості різних типів МПМК пілоричного відділу на тлі виразкового ураження – у досліджених зразках МПМК на 100 % представлені клітинами 1-го типу.

Висновки. Встановлені відмінності у кількості МПМК свідчать про більш високий ризик ураження пілоричної відділу у порівнянні із фундальним. Виразкове ураження шлунка призводить до суттєвих змін у пілоричному відділі.

Ключові слова: мелатонін, виразкове ураження шлунка, диффузна нейроендокринна система

Keyword: melatonin, ulcer of the stomach, diffuse neuroendocrine system

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ МИШЕЙ ПІСЛЯ ІНДУКЦІЇ ОНКОПАТОЛОГІЇ НАТИВНИМИ АБО КРІОКОНСЕРВОВАНИМИ КЛІТИНАМИ АДЕНОКАРЦИНОМИ ЕРЛІХА

Гольцев А. М., Бабенко Н. М., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Дубрава Т. Г., Останков М. В.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна, cryopato@gmail.com

Взаємодія імунної системи з пухлиною являє собою тонкий баланс між процесами активації та супресії імунної системи. Зручною моделлю для проведення експериментальних досліджень такої взаємодії може бути культивування пухлинних клітин аденокарциноми Ерліха (АКЕ) в перитонеальній порожнині (ПП) мишей. З огляду на те, що кріовплив призводить до вивільнення антиген-специфічних білків пухлинних клітин, які можуть ініціювати специфічну імунну відповідь, метою цього дослідження була оцінка імунологічних показників мишей після індукції у них онкопатології нативними або кріоконсервованими клітинами АКЕ.

Індукція АКЕ була здійснена на мишах лінії Balb/c шляхом інтраперітонеального введення $3x10^6$ нативних або кріоконсервованих клітин. Клітини АКЕ кріоконсервували в асцитичній рідині методом безпосереднього занурення в рідкий азот з подальшим відігрівом на водяній бані при 41°С. На 2, 4, 7 добу після інокуляції клітин у мишей оцінювали кількість натуральних кілерних $CD16/32^+$ та $CD4^+CD25^+$ клітин (Т-рег) в пахових лімфовузлах цитофлуоріметричним методом. Вміст ІЛ-6, ФНП-α, ІФН-γ та ІЛ-10 в сироватці крові оцінювали за допомогою стандартного набору «Mouse Th1/Th2/Th17 Cytokine Kit». Інтенсивність росту пухлини визначали шляхом підрахунку кількості клітин і об'єму асциту в ПП.

При індукції АКЕ нативними клітинами відзначено нетривалий (2-4 доба) імунозапальний процес, який супроводжувався підвищенням кількості $CD16/32^+$ клітин у пахових лімфовузлах та рівня ІЛ-6, ІФН-γ у сироватці крові. Але вже з 5 доби і до кінця строку спостереження активувався імуносупресивний механізм, судячи з поступового збільшення кількості Т-рег клітин на тлі підвищення рівня протизапального цитокіну ІЛ-10. У сукупності це призвело до накопичення клітин у ПП до $52,25\pm6,23x10^7$ вже на 7 добу.

Культивування *in vivo* деконсервованих клітин у той же дозі, що і нативних, протягом усього строку спостереження (2-7 доба) супроводжувалося підвищенням вмісту $CD16/32^+$ клітин, зниженням кількості Т-регуляторних клітин в лімфовузлах на тлі підвищення рівня ІЛ-6, ФНП-α, ІФН-γ у сироватці крові. При введенні мишам кріоконсервованих клітин відбувалося дуже повільне їхнє накопичення до 7-ї доби та складало 5,73 $\pm 1{,}02 \times 10^7$ клітин в ПП, що було в майже вдесятеро менше в порівнянні з тваринами, яким вводили нативні клітини.

Отримані дані дозволяють зробити припущення, що після кріоконсервування з клітин АКЕ вивільняються антигени з високою імуногенною активністю, які є чинником активації імунної системи організма пухлиноносія. Це пояснює механізм виникнення абскопального ефекту при проведенні кріоаблаційної терапії пухлин.

КРІОКОНСЕРВУВАННЯ МОНОНУКЛЕАРІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ З МЕТОЮ ОДЕРЖАННЯ *EX VIVO* ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН ДЛЯ ТЕРАПІЇ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Гольцев А. М., Дубрава Т. Г., Ямпольська К. Є., Останков М. В., Бабенко Н. М., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Кісєльова Г. Г.

Інститут проблем кріобіології і кріо медицини Національної академії наук України, Харків, Україна

Проблема лікування аутоімунних захворювань (АІЗ), зокрема, ревматоїдного артриту (РА) є однією з актуальніших на протязі багатьох років. Дисрегуляція функції імунної системи є важливою складовою патогенеза РА з порушенням толерантності до власних антигенів і розвитком аутоімунних реакцій. Значима роль у пригніченні аутоімунної відповіді належить регуляторним Т-клітинам (Трег), вміст і функція яких знижена при РА. Перспективним методом корекції таких порушень є індукція антиген-специфічної толерантності, у формуванні якої важливе місце займають толерогенні дендритні клітини (ДК). На теперішній час, кріоконсервування розглядається як невід'ємна частина біотехнологічного процесу застосування ДК у клінічній практиці.

Виходячи з цього, метою роботи було дослідження структурних та функціональних характеристик ДК, що були отримані з

кріоконсервованих мононуклеарів кісткового мозку (МНК) *ex vivo* та атестація їхнього толерогенного потенціалу на експериментальній моделі РА – ад'ювантного артриту (АА).

Експерименти виконували на мишах лінії СВА/Н масою 20-24 г. Кріоконсервування МНК здійснювали на програмному заморожувачі ЗПС-1 (СКТБ з ДВ ІПКіК НАН України, Харків) зі швидкістю 1 ºС/хв до - 80 ºС – Р1; до – 40 ºС - Р2 з наступним зануренням у кожному випадку в рідкий азот (-196 °С). З кріоконсервованих МНК отримували ДК при культивуванні з ГМ-КСФ, ІЛ-4 та дексаметозоном. АА індукували у мишей субплантарним введенням повного ад'юванта Фрейнда. Толерогенный потенціал ДК тестували в системах *in vitro* по впливу на формування Трег - FOXP3$^+$ у фракції CD4$^+$ клітин селезінки мишей з АА та *in vivo* по клінічному показникові - індексу артриту.

Розроблено спосіб кріоконсервування МНК кісткового мозку (Р2), що забезпечував структурну та функціональну повноцінність отриманих з них *ex vivo* ДК. Підтверджено високий ступень толерогенної активності кріоконсервованих за обраним режимом ДК *in vitro* по максимальній здатності до стимуляції Трег-клітин. Встановлено, що толерогенний ефект ДК пов'язаний з підвищенням рівня експресії білків теплового шоку hsp70, що сприяє стимуляції продукції протизапального Інтерлейкіну-10 і призводить до максимального зниження клінічної маніфестації АА у тварин.

КОРИГУЮЧИЙ ВПЛИВ КОРДОВОЇ КРОВІ НА МЕДІАТОРІИ ЗАПАЛЕННЯ В МОДЕЛІ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ

[1,3]Гольцев К. А., [2]Шевченко О. М., [3]Пархоменко К. Ю., [2]Криворучко І. О., [1]Останков М. В., [3]Ажгібесов К. А., [1]Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна [1]
Харьківський національний медичний університет [2]
Харьківська обласна клінічна лікарня, центр ЕМД та МК [3]
cryopato@gmail.com

Гострий гнійний перитоніт (ОГП) є однією з форм прояву імунозапальної реакції організму, ступінь розвитку якої відбивається

на фоні змінення рівня експресії цитокінів лейкоцитами, показників С-РБ в периферичної крові. У сучасному переліку діагностики ОГП значна роль відводиться технології лабораторного аналізу крові. Відповідь на інфекцію лейкоцитів включена в групу критеріїв запалення поряд з такими параметрами, як збільшення концентрації в крові гуморальних факторів – С-РБ.

Мета - оцінити вплив ліофілізованного лейкоконцентрату кордової крові людини (лЛККЛ) в комплексній терапії у щурів з ОГП на маркери імунного запалення: цитокіни (ІФН-γ і ІЛ-10), С-РБ і показники крові.

Матеріал і методи. Дослідження проводили на щурах лінії Вістар 6 місячного віку, масою 160- 180 гр (n = 52). ОГП моделювали шляхом перев'язки і відсікання червоподібного відростка з залишенням його в черевній порожнині (ЧП). На наступний день здійснювали релапартомію з санацією ЧП 0,02% розчином фурациліну. Ліофілізували (лЛККЛ) за методом Гольцева А.Н. і співавт. (2017). Вводили лЛККЛ щурам внутрішньочеревно по 0,3 мл в дозі 5 -6 $x10^6$ клітин / тварину. Щури були розділені на групи: 1 - інтактні (контроль, n = 7); 2 - з індукцією ОГП (n = 9); 3 з ОГП + ампіцилін (n = 9); 4 з ОГП + лЛККЛ (n = 9); 5 з ОГП + лЛККЛ + ампіцилін (n = 9). Оцінку показників проводили на 1-у, 3-тю, 5-ту добу. Фенотип імунокомпетентних клітин селезінки оцінювали на проточному цитофлюориметрі з використанням МАТ до CD3, CD4, CD8, CD16, CD25, CD72, інтерферону-γ (ІФН-γ), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10). Аналіз даних проводили за допомогою програми WinMDi 2.8. Кількість лейкоцитів і рівень С-РБ визначали в крові .

Результати. При розвитку ОГП була встановлена позитивна кореляція між рівнем ІФН-γ і вмістом паличкоядерних нейтрофілів (r = 0,51 ± 0,09) з одного боку, і ІФН-γ і С-РБ (r = 1,0) з іншого. Разом з тим концентрація ІЛ-10 мала негативну кореляцію з вмістом С-РБ (r = 0,51), що свідчить про запальну реакцію на тлі нестачі факторів захисту. Проведене дослідження продемонструвало перевагу лікування щурів з ОГП введенням лЛККЧ з антибіотиком під час релапаротомії на медіатори запалення. Спостерігали зниження рівня С-РБ та ІФН-γ; підвищення ІЛ-10 на 7-у добу; корекцію показників периферичної крові, що супроводжувалося зниженням лейкоцитозу, нейтрофилеза, підвищенням кількості лімфоцитів, еритроцитів, вмісту гемоглобіну і нормалізації ШОЕ.

УДК:577.1217:376.311.347-616.89-008.454-092.9

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР МИТОХОНДРИЙ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ СКОПОЛАМИН - ИНДУЦИРОВАННОЙ ДЕМЕНЦИИ

THE MITOCHONDRIAL LIPIDS COMPOSITION AND INDEXES OF ENERGY METABOLISM IN CEREBRAL CORTEX OF RATS WITH SCOPOLAMIN-INDUSED DEMENTIA

Горбач Т. В., Мартынова С. Н.

Харьковский национальный медицинский университет, г.Харьков, Украина

Согласно данным ВОЗ, болезнь Альцгеймера – наиболее частая причина деменции (60-70% случаев). На сегодняшний день около 48 миллионов людей с деменцией в мире, около 7 миллионов случаев зарегистрировано только за последний год. Универсальной концепции, охватывающей все возможные механизмы развития нейродегенеративных процессов, в том числе болезни Альцгеймера, в настоящее время нет. Однако при изучении патогенеза различных нейродегенеративных заболеваний установлена значительная роль митохондриальной дисфункции. Известно, что функциональное состояние митохондрий в значительной мере определяется липидным спектром их мембран, в частности содержанием кардиолипина и церамида. Особенности содержания этих липидов в митохондриях и связь их уровня с особенностями энергетических процессов в головном мозге при развитии болезни Альцгеймера не изучены.

Цель исследования – изучение содержания кардиолипина, церамида, АТФ и активности ключевых ферментов цикла Кребса в митохондриях головного мозга крыс при скополамин-индуцированной деменции и оценка возможности коррекции патологии.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на крысах-самцах популяции WAG массой 150-170 г. Моделирование деменции Альцгеймеровского типа проводили путем внутрибрюшинного введения раствора скополамина (1мг/кг массы, ежедневно, в течение 27 дней). Контрольная группа – интактные самцы, которым внутрибрюшинно вместо скополамина вводили физраствор. Крыс

выводили из эксперимента путем декапитации на 14-ый и 30-ый день с момента начала эксперимента. Когнитивные функции анализировали стандартными физиологическими методами. Выделение митохондрий из гомогенатов коры головного мозга проводили по методу Камату и соавторов в модификации Лемешко В.В. Липиды из митохондрий экстрагировали методом Bligh, Dyer, используя смесь хлороформ: метанол (1:2, в объемном соотношении). Разделение липидов на фракции проводили методом тонкослойной хроматографии на силикагели (пластинки "Sylufol"). Использовали системы растворителей: гексан/диэтиловий ефир/ледяная уксусная кислота (73:25:2, по объему) [Кейтс]; диэтиловый ефир/ хлороформ/метанол/ледяная уксусная кислота/вода (80:25:8:0,3, по объему) [Финдлей]. Количественный анализ липидов в пробах проводили методом Bartlett. Содержание АТФ и активность ферментов цикла Кребса определяли спектрофотометрическими методами. С целью оценки возможности коррекции нарушений метаболизма крысам внутримышечно (с 15 дня эксперимента в течении 10 дней) вводили ингибитор сфингомиелиназы (имипрамин, 10 мг/ кг) и внутривенно - липосомальную форму кардиолипина (1,45 мг/100г массы).

Результаты. Установлено, что на 14-ый день эксперимента, когда у крыс отсутствуют признаки нарушения когнитивных функций (по данным стандартных физиологических тестов) содержание кардиолипина и фосфатидной кислоты в мембранах митохондрий практически не отличается от уровня в контрольной группе, концентрация сфингомиелина уменьшается на 18%, достоверно повышается концентрация церамида, что свидетельствует о повышении синтеза церамида под действием сфингомиелиназы при развитии патологии. Активности цитратсинтазы (ЦС) и изоцитратдегидрогеназы (ИДГ) в этот период у крыс опытной и контрольной групп практически не отличаются. На 30 день с момента начала введения скополамина у всех крыс выявлены когнитивные нарушения: снижение ориентировочно-исследовательской активности (в тесте "открытое поле"), только 10% крыс выполнили тест экстраполяционного избавления, никто из крыс не выполнил тест УРПИ. В этот период времени концентрация фосфатидной кислоты увеличивается на 28%, что свидетельствует об уменьшении синтеза глицерофосфолипидов; значительно снижается концентрация кардиолипина (24,59 ± 1,27 нМ/ мг белка против 34,,11 ±2,05 в контрольной группе), на 40% повышается концентрация церамида.

Значительное снижение концентрации кардиолипина может быть связано с увеличением уровня его окисленой формы (как следствие развития окислительного стресса), а также с увеличением церамида, активирующего фосфолипазу, гидролизующую кардиолипин. На 30 сутки с момента начала эксперимента отмечается снижение активности ЦС в 1,5 раза, ИДГ-в 1,3 раза, концентрации АТФ – в 1,5 раза, что свидетельствует о развитии митохондриальной дисфункции, связаннной со снижением соотношения кардиолипин/церамид. Для изучения влияния церамида на содержание кардиолипина в ткани мозга навески коры головного мезга инкубировали в буфере Кребс-Рингера с добавлением 60 мкм С-16 церамида при 37ºС в течение 1 часа с последующей экстракцией и количественным определением липидов (контроль- инкубация без церамида). Установлено, что экзогенный церамид достоверно снижает содержание кардиолипина. Проведенный корреляционный анализ выявил наличие отрицательной связи между концентрацией кардиолипинна и церамида (r= -0,67), а также между соотношением церамид/ кардиолипин и концентрацией АТФ (r = -0,74). Данные проведенных исследований позволили предположить, что развитию митохондриальной дисфункции может препятствовать снижение концентрации церамида, что может быть достигнуто ингибированием сфингомиелиназы, и повышение уровня кардиолипина. Введение крысам с экспериментальной деменцией имипрамина и липосомальной формы кардиолипина способствовало достоверному повышению концентрации кардиолипина в митохондриях, коррекции энергетического обмена (достоверное повышение активностей ЦС и ИДГ, содержание АТФ) и когнитивных функций (100% выполнение теста УРПИ, повышение ориентировочно – исследовательской активности).

Выводы:

1. Развитие скополамин-индуцированной деменции у крыс сопровождается снижением концентрации кардиолипина и повышением уровня церамида.

2. Соотношение церамид/кардиолипин играет существенную роль в развитии митохондриальной дисфункции при развитии скополамин-индуцированной деменции у крыс.

3. Одновременное введение имипрамина (ингибитора сфингомиелиназы) и кардиолипина способствует повышению концентрации кардиолипина в митохондриях, коррекции энергетического обмена в головном мозге крыс и устранению когнитивных нарушений.

Ключевые слова: крысы, скополамин, деменция, мозг, митохондрии, липиды, АТФ, ферменты.

Key words: rats, scopolamine, dementia, brain, mitochondria, lipids, ATP, enzymes.

УДК: 616.341-091.8-092.9:557.114.4

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И ПЕЧЕНИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВКЛЮЧЕНИИ ИЗБЫТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ПАЛЬМОВОГО МАСЛА В РАЦИОН КРЫС

MICROSCOPIC EVALUATION OF CHANGES IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE SMALL INTESTINE AND LIVER WITH THE LONG-TERM INCORPORATION OF EXCESS PALM OIL IN THE RAT DIET

Губина-Вакулик Г. И., Галайда А., Рхея Сингх, Саранча Т., Пальчинський В.

Харьковский национальный медицинский универсистет, г.Харьков, Украина

В современном обществе пальмовое масло широко используется в пищевой промышленности. Для замены ранее использовавшихся сливочного масла или других растительных масел применяют твердые фракции пальмового масла, богатые на насыщенные жирные кислоты. Диеты с высоким содержанием «твердого» пальмового масла, по данным исследователей, приводят к повышению содержания провоспальтельного IL-6 в жировой ткани, изменению микрофлоры в кишечнике, индукции провоспалительнго ответа в нервной ткани, повышению риска развития кардиоваскулярных заболеваний и даже риска развития рака молочной железы у постменопаузальных женщин.

Цель настоящего исследования – изучить морфологическими методами изменения слизистой оболочки тонкого кишечника и печени при длительном включении избыточного количества пальмового масла в рацион крыс.

Материалы и методы. Использованы белые крысы популяции

WAG: интактые – 5 самцов получали обычный рацион питания (гр.Инт.), контрольная группа – 5 самцов получали дополнительно подсолнечное масло 10г/кг ежедневно (гр.К), основная группа – 5 самцов получали дополнительно т.н. «кулинарное» пальмовое масло 10г/кг ежедневно (гр.О). Эксперимент продолжался в течение 9 нед.

После выведения животных из эксперимента фрагменты тонкой кишки и печени обработаны для последующего исследования методом световой микроскопии с морфометрией.

Результаты исследования. За время эксперимента животные гр.Инт. увеличили массу тела на 7%, а животные, получавшие в избытке жиры, - приобрели ожирение, причем в гр.К в большей степени, чем в гр.О: гр.К – масса тела увеличилась на 39%, гр.О – на 25,7%.

Слизистая оболочка тонкого кишечника животных гр.К, в отличие от гр.Инт., имеет признаки повреждения (десквамации) эпителия и развития хронического энтерита. У животных гр.О хронический энтерит развился в ответ на более существенное разрушение эпителиального пласта ворсинок, причем местами наблюдается атрофизация слизистой оболочки. В сохранившемся эпителиальном покрове муцин бокаловидных клеток – в меньшем объеме, с меньшим содержанием протеинов и гликопротеинов, а цитоплазма основных эпителиальных клеток - с меньшим содержанием РНК. Количество Ki-67-положительных клеток (маркер митоза) в базальной части кишечных желез в гр.К – увеличено, в гр.О – уменьшено.

В печени животных гр.К и гр.О отмечено наличие паренхиматозной жировой дистрофии, более выраженной в гр.О. Именно в гр.О имеются гистологические признаки формирующегося хронического персистирующего гепатита. В цитоплазме гепатоцитов гр.К и гр.О наблюдается снижение содержания РНК, в большей степени – в гр.О. Количество caspase-3-положительных гепатоцитов (маркер апоптоза) во 2-й зоне печеночных ацинусов особенно сильно увеличено в гр.О.

Таким образом, удалось установить, что избыток «кулинарного» пальмового масла в рационе животных в течение 2-х мес. приводит к развитию хронического энтерита с явлениями атрофизации и хронического персистирующего гепатита с интенсивным апоптозом гепатоцитов. Очевидно, происходит нарушение функции кишечника, обусловленное, возможно, развивающимся дисбактериозом, как сообщают некоторые авторы. Хронический персистирующий гепатит

с паренхиматозной жировой дистрофией развивается как ответ на патологический «коктейль» в крови v.portae.

Выводы. Избыточное количество «кулинарного» пальмового масла в рационе лабораторных крыс в течение 9 нед. обусловило развитие у них хронического атрофического энтерита и хронического персистирующего гепатита с выраженной паренхиматозной жировой дистрофией, тогда как аналогичное количество подсолнечного масла в рационе других животных не привело к атрофизации слизистой оболочки тонкого кишечника и к развитию хронического гепатита.

Ключевые слова: крысы, пальмовое масло, кишечник, печень, микроскопия.

Key words: rats, palm oil, intestines, liver, microscopy.

УДК 619:616.6(075.8)

УРОЛІТІАЗ: ЕТІОЛОГІЯ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКА ТА ПАТОМОРФОЛОГІЯ У ДРІБНИХ ТВАРИН
UROLITHIASIS: ETIOLOGY, FEATURES OF PATHOGENESIS, CLINIC AND PATHOMORPHOLOGY IN SMALL ANIMALS

Гуніч В. В. Ушаков О. С., Коренєва Ж. Б., Данилюк Д. І.

Одеський державний аграрний університет, Одеса, Україна

В наш час, коли людина почала приділяти набагато більше уваги свійським і дрібним тваринам в умовах як передмістя, так і міста, для ветеринарної медицини постало багато нових питань, які раніше були менш актуальними. Це в першу чергу пов’язано з бурхливим розвитком ветеринарної науки.

Сьогодні, за даними багатьох фахівців (Байнбридж Д., 2008; Громова О., 2003 та ін.) уролітіаз займає одне з провідних місць в структурі незаразних захворювань дрібних тварин, що підтверджується тяжкістю перебігу та летальністю. Підвищений інтерес, ветеринарних фахівців, до патології органів системи сечовиділення у дрібних тварин обумовлено необхідністю вирішення проблем діагностики, лікування і профілактики уролітіазу. Уролітіаз досить підступна хвороба, яка характеризується хронічним перебігом, частими рецидивами та високою летальність тварин (Ходова Ю., 2006;

Кротенок А., 2003 та ін.).

Виходячи з вище сказаного метою роботи є - вивчення розповсюдження і особливості розвитку уролітіазу у дрібних тварин в умовах міста Одеси.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження були собаки та коти різних вікових груп та порід. Предметом досліджень були результати клінічних, лабораторних та спеціальних досліджень. Проводили збір анамнезу, ретельний аналіз історій хвороб дрібних тварин, а саме щодо хвороб системи сечовиділення. Методи дослідження: клініко-експериментальний (клінічне обстеження тварин та аналіз отриманих даних), гематологічний (визначення показників гемопоезу), біохімічний (оцінка метаболічного стану організму та функціонального стану нирок), ехографія (визначення розміру нирок, а також розміру та розташування конкрементів).

Результати дослідження. Як показали наші дослідження, з багатьох патологічних процесів які мають розвиток в системі сечовиділення, в більшості випадків (як у котів, так і у собак) переважають запальні процеси: нефрити, гломерулонефрити, пієлонефрити різної етіології, на уролітіаз хворіло до 4,1 % собак та 10,4 % котів.

На основі ретельного вивчення та обґрунтування даних анамнезу, даних клінічного обстеження і лабораторних результатів, було встановлено, що основними етіологічними факторами, які сприяють розвитку уролітіазу в умовах кімнатного утримання тварин є: порушення обміну речовин, обумовлене незбалансованістю раціону (кількість білків, жирів і вуглеводів перевищувала максимальні норми у 3-4 рази, в більшості випадків виникало ожиріння); недотриманням режиму годівлі тварин; недотримання норм годівлі (раціони не відповідали потребам тварин - у 39,1 % собак та 69, 4% котів); гіподинамія (відсутність рухового навантаження); недостатнє надходження рідини в організм (тварини на мають вільного доступу до води, особливо при годуванні сухими кормами); інфекція сечовидільних шляхів (умовно-патогенна інфекція сечостатевих шляхів - кокова інфекція, кишкова паличка, гриби).

Розвиток захворювання залежить від віку тварин як у собак так і у котів. Тварини можуть захворіти на уролітіаз в різному віці, але найчастіше хворіють у віці від 3 до 9(10) років . Пік захворюваності припадає у котів на вік 5-8 років, у собак - на вік 3 до 7 років. З віком та статтю пов'язана і сезонність виникнення уролітіазу, що пов'язано з періодами статевої активності. У котів виявлено один період

збільшення захворюваності на уролітіаз (березень-квітень). У собак виявлено два періоди підвищення захворювання (березень – квітень, серпень –вересень).

За клінічними ознаками уролітіаз поділено на 4 ступіні: *ступінь 1* – субклінічний уролітіаз (симптоми відсутні, зміна pH сечі та кристали струвітів та оксалату кальцію, незначна гематурія); *ступінь 2* - легкі симптоми уролітіазу (збільшення частоти сечовиділення, зміна забарвлення сечі, незначний дискомфорт під час сечовиділення); *ступінь 3* - тяжкі симптоми уролітіазу (коти знаходяться біля свого лотка, сеча постійно просякає у вигляді крапель, сеча забарвлена, біль при сечовиділенні, полідипсія, відсутність апетиту); ступінь 4 - дуже тяжкі симптоми, які загрожують життю тварини (значну слабкість, непритомність, зневоднення, блювоту, розвиток судом). Уролітіаз має хронічний перебіг з періодами загострення (рух каменів, інфекція). При гострому перебігу хвороби з закупоркою сечовивідних шляхів виявляються – коліки, олігурія чи анурія різного ступеню. За тривалої затримці сечі (до 2 діб) у тварин відмічали значне збільшення черева та його болючість. У самців хвороба має більш тяжкий прояв ніж у самиць, особливо у котів.

В деяких випадках уролітіазу властиві симптоми не властиві цій хворобі - блювота, поноси, запори, здуття черева. Тому самим доступним та інформативним для діагностики уролітіаза є мікроскопічне дослідження осаду сечі, яке дозволяє виявити кристалурію, якісний склад кристалів, їх розміри. В сечі відмічали: зміну кольору (від жовтого до червоного), прозорості (прозора чи мутна), щільності сечі, наявність білку, лейкоцитурією, гематурією, бактеріурію. Інфекція сечовивідної системи виявлялась при наявності струвітів та оксалатів як у котів, так і у собак.

У хворих на уролітіаз тварин в крові відмічається анемія, ступінь якої залежить від тяжкості хвороби; збільшення ШОЕ, лейкоцитоз, моноцитопенія, лімфоцитопенія, еозинопенія, нейтрофільоз (збільшується кількість паличкоядерних і сегментоядерних клітин).

Біохімічними дослідженнями доведено зменшення в сироватці крові загального білку, збільшення сечовини, креатиніну, сечової кислоти, активності АЛТ та АСТ, лужної фосфатази та деяких мінеральних речовин.

Висновки.

1. Уролітіаз займає одну з провідних позицій в патології

сечовидільної системи у дрібних тварин кімнатного утримання. Це захворювання є серйозною проблемою сучасної ветеринарної медицини в умовах всіх мегаполісів.

2. Уролітіазом частіше хворіють коти персидської, ангорської та сибірської порід у віці 7 – 8 років.

3. Етіологія уролітіазу досить складна. Основні етіологічні фактори, які сприяють розвитку уролітіазу в умовах міста та кімнатного утримання: хронічне порушення обміну речовин в організмі тварин; незбалансованість раціону; недотримання режиму та норм годівлі тварин; гіподинамія; недостатнє надходження води в організм; інфекція сечовидільних шляхів.

4. Уролітіаз має хронічний перебіг з частими періодами загострення (при русі конкрементів чи запальних процесах).

5. Найчастіше у дрібних тварин за кімнатному утриманні діагностується струвітний чи тріпельфосфатний уролітіаз.

6. Всі лікувальні заходи призначаються після ретельного збору анамнезу, індивідуально для кожної хворої тварини, вибір схеми залежить від тяжкості перебігу хвороби та виду конкрементів.

7. Профілактичні заходи у бідь-якому випадку потрібно підтримувати відповідною дієтотерапією.

Ключові слова: уролітіаз, клінічні ознаки, патоморфологія, собаки, коти.

Key words: urolithiasis, clinical signs, pathomorphology, dogs, cats.

КОМОРБИДНОСТЬ В КЛИНИКЕ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
КОМОРБІДНІСТЬ В КЛІНІЦІ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
COMORBIDITY IN CLINIC OF AUTOIMMUNE DISEASES

Гуркалова И. П., Закатова Л. В., Кузьменко И. А., Лапшин Д. Е.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Профилактика и лечение больных с несколькими хроническими заболеваниями, обозначен ВОЗ как приоритетный проект второго десятилетия XXI века. Коморбидные болезни могут иметь сходные генетические, эпигенетические, патогенетические механизмы, что

нацеливает практического врача и научного исследователя на персонифицированный подход к профилактике, лечению и прогнозу хронических заболеваний. Знание и понимание этих механизмов может обеспечить при терапии несколько эффектов (противовоспалительный, иммуномодулирующий, антиангиогенный, противоостеопоретический), давая клинический результат не только основного, но и сопутствующих заболеваний - «таблетка от всего».

Нами, совместно с кафедрой пропедевтики внутренних болезней ОНМедУ и ревмоталогическим отделением, было опубликовано более 10 научных работ в том числе и статей, в которых проанализированы патофизиологические связи, указывающие на единое патогенетическое поле дизрегуляции – специфической (иммунологической) и неспецифической (гисто-гематической, барьерной) реактивности, сопровождающееся сочетанием системной красной волчанки, полимиозитом, склеродермией, ревмоартритом, псориазом. Так, по данным академика В.Пузырева (2008) полногеномный скрининг при экспериментальных аутоиммунных поражениях показал, что в некоторых случаях клинически разные аутоиммунные болезни, контролируются общими генами предрасположенности.

Таким образом, по данным современных исследований и анализу, проведенному нами у больных ревматологического отделения, коморбидная патология, по-видимому, связана с генетическими, иммунологическими и метаболическими особенностями организма, которые функционируют и взаимодействуют совместно и координировано, контролируя взаимосвязанные процессы. Знание этих механизмов, может обеспечить более эффективный результат лечения не только основного, но и сопутствующего заболевания и снизить процент появления коморбидной патологии в клинике.

Ключевые слова: аутоиммунный болезни, коморбидность.

Key words: autoimmune diseases, comorbidity

УДК: 547.262-06:612.017.1:616.89-008.19]-055.1-092.2

ВПЛИВ ЕТАНОЛУ НА ВМІСТ ЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНОЮ ЕМОЦІЙНОЮ РЕАКТИВНІСТЮ

INFLUENCIS OF ETHANOL ON CYTOKINES LEVEL IN MALE-RATS WITH DIFFERENT EMOTIONAL REACTIVITY

Денефіль О. В., Костюк О. А.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Етанолове ушкодження організму є однією з найпоширеніших патологій, яка вражає багато органів, і призводить до їх наростаючого пошкодження.

Метою роботи було вивчити динаміку показників про- та протизапальних цитокінів у сироватці крові щурів з різною емоційною стійкістю при розвитку етанолового гепатиту, гепатозу, фіброзу і цирозу у високо- і низькоемоційних щурів.

Матеріали і методи. Досліди виконано на 144 білих щурах-самцях віком 4-5 місяців. Високо- та низькоемоційних тварин (ВЕ, НЕ) відбирали методом «відкрите поле». Для моделювання етанолового гепатиту тваринам вводили інтрагастрально 12,5 мл/кг 40 % розчину етанолу на 5 % глюкозі протягом 7 днів. Щурі перебували в стандартних умовах віварію при вільному доступі до води та їжі. Для моделювання етанолового гепатозу щурам вводили 60 днів 10 % розчин етанолу на 5 % розчині глюкозі як єдине джерело пиття (попередньо провівши звикання до 5% етанолу на 5% розчині глюкозі 7 днів). Щурі перебували в стандартних умовах віварію при вільному доступі до їжі. Для моделювання етанолового фіброзу та етанолового цирозу попередньо проводили адаптацію до алкоголю: в перший тиждень тварини отримували в поїлках 5% розчин етанолу розбавлений на 5% розчині глюкози, на другий тиждень - 15% розчин етанолу розбавлений 5% розчином глюкози без обмежень в їжі. Починаючи з третього тижня була інтенсивна алкоголізація 96% розчином етанолу на шматочку білого хліба 12 тижнів по 14 г/кг (для фіброзу) та по 18 г/кг ваги (для цирозу) без обмежень у воді. Двічі на тиждень тваринам давали овес. Брали дві групи контрольних тварин (для гепатиту і гепатозу – тварини перебували на звичайному раціоні віварію, а для фіброзу і цирозу харчувалися як піддослідні тварини). На всі чотири методики отримано патенти на корисну модель.

Тварин виводили з експерименту під наркозом, забирали кров, де визначали вміст інтерлейкінів (ІЛ) 1β, 4, 10 та фактора некрозу пухлин альфа (ФНПα) у сироватці крові.

Результати дослідження. У першій контрольній групі щурів у ВЕ тварин, порівняно з НЕ, була достовірно більша концентрація ІЛ-10 на 25,6 % і ІЛ-1β на 12 %. У щурів з етаноловим гепатитом відмічено наступне: у ВЕ самців достовірної різниці у показниках не виявлено, а у НЕ щурів збільшилася концентрація ІЛ-10 на 46,4 % і ІЛ-1β на 27,3 %, зменшилася – ФНПα на 14,9 %. Різниці у показниках ВЕ і НЕ щурів не виявлено.

У ВЕ щурів з етаноловим гепатозом відмічено зростання концентрації ІЛ-10 на 29 %, ІЛ-1β на 9,2 %, зменшення ІЛ-4 на 5,8 %. У НЕ тварин збільшилася концентрація ІЛ-10 на 82,7 %, ІЛ-1β на 19,1 %, зменшилася – ФНПα на 23,2 %. Виявлено більші значення ФНПα у ВЕ, порівняно з НЕ щурами.

При порівнянні показників у тварин з гепатитом і гепатозом відмічено наступне: у ВЕ щурів при гепатозі були вищими значення ІЛ-10, ІЛ-1β, меншими – ФНПα; у НЕ тварин відмічено більші показники тільки ІЛ-10.

У другій контрольній групі щурів у ВЕ тварин, порівняно з НЕ, була достовірно менша концентрація ФНПα на 15 %, більша – ІЛ-1β на 8,2 %, ІЛ-4 на 6,7 %.

У щурів з етаноловим фіброзом відмічено наступне: у ВЕ самців достовірно зменшилися концентрації ІЛ-10 на 15 %, ІЛ-1β на 13,3 % і ІЛ-4 на 33,7 %, а у НЕ щурів зменшилася концентрація ІЛ-10 на 21,5 %, ІЛ-4 на 23,1 % та ФНПα на 11 %. Відмічено значно більші значення ІЛ-4 у НЕ щурів, порівняно з ВЕ. При порівнянні показників тварин із фіброзом і гепатитом виявлено наступне: у ВЕ щурів були більші значення ІЛ-10, ІЛ-1β, менші – ІЛ-4, ФНПα; у НЕ – були більші значення ІЛ-10. При порівнянні показників тварин із фіброзом і гепатозом у ВЕ і НЕ щурів значення всіх показників достовірно не відрізнялися.

У ВЕ щурів з етаноловим цирозом достовірно зменшилися концентрації ІЛ-10 на 23,5 %, ІЛ-1β на 6,4 % і ІЛ-4 на 32 %, а у НЕ щурів зменшилася концентрація ІЛ-10 на 11,1 %, ІЛ-4 на 30,2 % та ФНПα на 13,1 %. Відмічено значно більші значення ІЛ-10 та менші ІЛ-1β у НЕ щурів, порівняно з ВЕ.

При порівнянні показників тварин із цирозом і гепатитом виявлено наступне: у ВЕ щурів були більші значення ІЛ-1β, менші – ІЛ-4; у НЕ – були більші значення ІЛ-10, менші – ІЛ-4. При порівнянні

показників тварин із цирозом і гепатозом у ВЕ щурів були більші значення ІЛ-1β; у НЕ – були менші значення ІЛ-4.

При порівнянні показників у тварин з цирозом і фіброзом у ВЕ щурів значення всіх показників достовірно не відрізнялися, а у НЕ при цирозі були вищими значення ІЛ-10, меншими – ІЛ-4.

Висновки. Виявлені зміни досліджуваних інтерлейкінів вказують на розвиток запальних та дистрофічних процесів в організмі усіх досліджуваних щурів. З поглибленням структурних порушень у печінці зростає вміст прозапальних цитокінів. У тварин з гепатитом і гепатозом разом з активацією прозапальних інтерлейкінів відбувається зростання концентрації протизапальних інтерлейкінів, чого вже не відбувається при фіброзі та цирозі печінки. У неемоційних тварин ступінь пошкодження менша, порівняно з високоемоційними щурами.

Ключові слова: етанолові пошкодження печінки, щурі, інтерлейкіни

Key words: ethanol damage of liver, rats, interleukins

УДК: 616.1/.33/.61-053.6-07

ІНДИВІДУАЛЬНЕ СПРИЙНЯТТЯ ЧАСУ – ДОКЛІНІЧНИЙ ПОКАЗНИК ДІАГНОСТИКИ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ У МОЛОДИХ ОСІБ

INDIVIDUAL DETERMINATION OF TIME – PRECLINICAL DIAGNOSTIC FACTOR OF MORBIDITY IN YOUTH

Денефіль О. В., Теренда О. А., Процик М. П.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м. Тернопіль, Україна

Важливою рисою сучасної медицини є її профілактична спрямованість, здатність виявляти можливі ризики розвитку захворювань, розробляти шляхи попередження та їх усунення.

Метою нашого дослідження було виявити ризики розвитку захворювань у осіб молодого віку згідно з визначеним показником індивідуального сприйняття часу.

Матеріали і методи. Опираючись на дослідження доктора психологічних наук, професора, завідувача кафедри диференційної та експериментальної психології Одеського національного медичного університету Цуканова Б. Й. проведено визначення темпераменту людини (τ-тип) і проаналізовано ризик розвитку захворювань у осіб молодого віку. Проведено обстеження 36 осіб чоловічої статі віком від 18 до 22 років.

Результати дослідження. Серед них 13,8 % опитуваних належали до групи τ= 0,7-0,8, що вказує на ризик виникнення хвороб печінки і жовчного міхура. 40 % опитуваними цієї групи мають надмірну масу тіла. Усі респонденти даної групи вживають алкоголь (20 % зрідка, 20 % – часто і 60 % – постійно). 60 % осіб часто піддаються стресам. Із всіх опитуваних даної групи 40 % вже мають хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту. Усі обстежувані іноді вживають жирну їжу та фаст-фуди, а гостру їжу вживають іноді 20 %, часто – 40 % осіб і не їдять її зовсім – 40 %. Отже, у цієї групи τ-типу є висока ймовірність розвитку захворювань печінки та жовчного міхура.

У 8,3 % обстежених виявлено τ=0,8-0,86, що вказує на ризик виникнення хвороб серцево-судинної системи (ішемічної хвороби серця). Особи із τ=0,8-0,86 також віддають перевагу алкоголю (66,7% вживають часто та 33,3 % зрідка). У них теж наявні стресові ситуації (у 66,7 % іноді, та у 33,3 % часто). У третини опитуваних вже наявні хронічні захворювання серцево-судинної системи. У 2/3 із опитуваних цієї групи відмічають наявність захворювань серцево-судинної системи у батьків чи близьких родичів. Всі опитувані даної групи іноді вживають солону їжу. Також 66,7 % опитуваних ведуть переважно сидячий спосіб життя. Отримані дані вказують на високу ймовірність розвитку артеріальної гіпертензії, атеросклерозу.

19,4 % респондентів мали τ=0,86-0,94, що відносить їх до групи ризику захворювань нирок. 42,9 % таких осіб часто п'ють мінеральну воду, і 57,1 % іноді. Також більшість (85,7 %) опитуваних іноді вживають велику кількість молока і молочно-кислих продуктів, що може порушувати кислотно-основну рівновагу, обмін іонів Ca^{2+}. Ці люди іноді зазнають переохолодження (71,4 %). Випивають менше 1 л води в день 14,3 % осіб, 1-1,5 л./добу та 1,5-2 л./добу 28,6 % та 57,1 %, відповідно.

У 19,4 % опитуваних виявлено τ=0,94-1,00, що вказує на ризик виникнення захворювань серцево-судинної системи, уражень головного мозку. Опитувані даної групи мають ризик в подальшому

отримати інсульт, інфаркт міокарда. часто вживають алкоголь (57,1 %), та 42,9 % іноді випивають міцні напої. Більшість, 71,4 %, іноді зазнають стресу на навчанні або вдома. Із 71,4 % опитуваних із наявними хронічними захворюваннями 40 % мають проблеми із серцево-судинною системою. У 42,9 % спадковий анамнез обтяжений серцево-судинними захворюваннями по батьківській лінії. Всі опитуванні вживають достатню кількість води протягом доби, солону їжу (із них 28,6 % часто, 71,4 % – іноді). Дані вказують не тільки на наявність шкідливих звичок, але й на генетичну схильність розвитку патології.

Найбільше осіб – 30,5 % мали τ від 1,0 до 1,1, що може вказувати на імовірність розвитку захворювань шлунка. Половина обстежених цієї групи курить цигарки (36, 36 % до 10 цигарок на добу, 9,09 % – більше 10 цигарок на добу). 90,91 % іноді потрапляли у стресові ситуації. Усі опитувані даної групи вживають у їжу пряноші, із них 63,64 % іноді, та 36,36 % часто. 72,73 % обстежених іноді вживає гостру їжу. Така ж кількість людей іноді приймає нестероїдні протизапальні препарати. Такі особливості даної групи обстежених сприяють розвитку гастритів, виразок шлунка.

Висновки. Отримані результати вказують на наявність зв'язку певних факторів ризику розвитку захворювань з τ-типом респондентів. Найбільша кількість захворювань припадає на патологію шлунково-кишкового тракту (44,3 %), що пов'язано з особливостями харчування та способом життя сучасної людини. У 27,7 % обстежених є ризик розвитку серцево-судинної патології, що може вказувати на зменшення кількості хворих з даною патологією через 20-30 років (зараз 40 %). Визначення у пацієнтів τ-типу дозволить спрогнозувати ризик розвитку певної патології та запропонувати їм комплекс індивідуальних профілактичних заходів.

Ключові слова: τ-тип, чоловіки, захворюваність

Key words: τ -type, male, morbidity

УДК 616.314.17-008.1-0-008.9-092:612.017.1

СТАН СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ БЕЗ ЛІКУВАННЯ ТА ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ «РЕСПІБРОНУ»

Евтушенко М. С., Крижна С. І.

Харківська академія післядипломної освіти, Харків, Україна

STATE OF THE LIPID PEROXIDATION SYSTEM AND THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN EXPERIMENTAL GINGIVITIS WITHOUT TREATMENT AND APPLYING «RESPIBRON»

Yevtushenko M. S., Kryzhna S. I.
Kharkov Academy of Postgraduate Education, Kharkov, Ukraine

Мета роботи: вивчити порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу при експериментальному запаленні м'яких тканин пародонту та за умов застосування респіброну.

Матеріали і методи: експериментальні дослідження виконані на білих нелінійних щурах масою 180-220 г, віварію ЦНДЛ НФаУ, на стандартному харчовому і водному раціоні. Досліди проводили з дотриманням Міжнародних принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) й «Загальними етичними принципами дослідів на тваринах» (Україна, 2001). 3 групи: 1-ша група – інтактні тварини; 2-га група – щури з експериментальним гінгівітом; 3-тя – щури з експериментальним гінгівітом, яким проводили зрошення порожнини рота водним розчином респіброну. Експериментальний гінгівіт викликали у два етапи: попереднім створенням стану дисбактеріозу ротової порожнини (внутрішньошлункове введення лінкоміцину дозою 60 мг/кг протягом 5 днів) та подальшим локальним ураженням ясен та тканин присінку рота аплікаціями суспензії бджолиної отрути (1 мг/кг в дозі 2 мл два рази на день протягом 3 днів). Стан процесів пероксидації ліпідів оцінювали за активністю церулоплазміну, яку визначали за методом Равіна з використанням субстрату парафенілендіаміну, та за антиоксидантно-прооксидантним індексом (АПІ), який розраховували як відношення активності каталази, визначеної за методом Гіріна С.

В., до концентрації малонового діальдегіду (МДА), визначеної за ТБК-методом. Показники визначали на 14 добу експерименту.

Результати дослідження стану ПОЛ та АОС у сироватці крові показали, що у щурів з експериментальним гінгівітом відбувалася активація перекисного окиснення ліпідів (збільшення концентрації МДА у 2,42 рази), та зниження антиоксидантного захисту – (зменшення активності каталази в 1,72 рази), що веде до зменшення АПІ в 3,77 рази. Активність церулоплазміну в сироватці крові зросла на 67% у порівнянні з інтактом – запальні явища у контрольній групі тварин. Застосування респіброну протягом 5 діб при експериментальному гінгівіті сприяло нормалізації показників АПІ та активності церулоплазміну. Аналіз дослідження показників ПОЛ та АОС у гомогенаті тканини ясен після моделювання гінгівіту показав, що у тварин контрольної групи спостерігалося зниження каталази більше ніж в 1,64 разів та збільшення концентрації МДА в 1,39 рази. АПІ зменшився більше чим у 2 рази. Застосування респіброну в ІІІ групі щурів повністю пригнічувало спалах ПОЛ і відновлювало антиоксидантний захист, що віддзеркалюється на показнику АПІ, який не відрізнявся від такого у інтактній групі.

Таким чином, у патогенезі гінгівіту важлива роль належить активації перекисного окиснення ліпідів та зниженню антиоксидантного захисту. Застосування потужного універсального антиоксиданту респіброну при експериментальному гінгівіті сприяє нормалізації показників системи «пероксидація-антиоксидантний захист».

Ключові слова: респіброн, гінгівіт, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист.

Key words: respibron, gingivitis, lipid peroxidation, antioxidant protection.

УДК 616-07:577.12

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ ОСТЕОАРТРОЗУ

PATHOGENETIC RATIONALE FOR THE USE OF LABORATORY DIAGNOSTIC MARKERS OF OSTEOARTHROSIS

Залюбовська О. І., Воронцова М. П., Тюпка Т. І., Авідзба Ю. Н., Литвиненко М. І., Леонтьєва Л. В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

У всьому світі відбувається збільшення тривалості життя населення, в зв'язку з чим поширеність хронічних захворювань, пов'язаних з віком, також значно зростає. Остеоартроз (ОА) – найчастіше захворювання суглобів, яке відзначається у людей віком старше 40 років. Майже кожний другий хворий з патологією внутрішніх органів має справу з захворюванням у зрілому та похилому віці. ОА - хронічне повільно прогресуюче дегенеративно-дистрофічне захворювання суглобів, причиною якого є ураження всіх компонентів суглоба: хряща, субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, навколосуглобових м'язів. ОА характеризується болем і обмеженістю рухів в суглобі, що призводить до непрацездатності та зниження якості життя хворих. Спочатку зміни відбуваються на молекулярному рівні з наступними анатомічними і фізіологічними порушеннями, тому дуже важливо розробити алгоритм діагностики саме на цьому ранньому етапі, щоб запобігти прогресування хвороби. Але на сьогодні специфічних для ОА лабораторних тестів немає, тому головним завданням лабораторних досліджень став пошук специфічних реакцій і використання їх для ранньої діагностики захворювання. Це можливо зробити тільки враховуючи ланки патогенезу і компенсаторно-пристосувальні механізми ОА, які на теперішній час вивчені недостатньо. Клініко-діагностичне і прогностичне значення більшості сполучнотканинних лабораторних маркерів крові, сечі та синовіальної рідини в обстеженні пацієнтів з патологією хребта та суглобів залишається не до кінця з’ясованим і широко не застосовується у практичній охороні здоров’я.

Метою роботи стало теоретичне обґрунтування необхідності пошуку нових біомаркерів ранньої діагностики остеоартрозу.

Матеріали та методи. Проведений літературний аналіз вітчизняних та закордонних робіт щодо вивчення патогенезу та використання діагностичних маркерів остеоартрозу за останні 10 років.

Відомо, що основні патологічні процеси, які призводять до руйнування хряща, відбуваються в хондроцитах: надмірне місцеве вивільнення протеолітичних ферментів (металопротеїназ, що руйнують матрикс) і прогресуюче уповільнення репарації хряща призводять до дисбалансу між синтезом і деградацією позаклітинного матриксу. Крім того, на хондральному рівні синтезується широкий спектр біоактивних молекул: прозапальних цитокінів IL-1, -8, -17, -18 и TNF-α, вільних радикалів (NO), фактор росту (TGF-β), ліпідні медіатори (простагландин Е2, лейкотрієн В4). Цей запальний компонент ще більше посилює дегенеративні механізми. У зв'язку з цим патогенетично обґрунтованим є вивчення цитокінів, ферментів, компонентів позаклітинного матриксу як потенційних біохімічних маркерів, особливо тих, що можна визначити кількісно (за допомогою імуноферментного аналізу та полімеразної ланцюгової реакції).

Літературний аналіз дозволив виявити, що найбільш інформативними тестами для ранньої діагностики ОА, а також прогнозу та моніторингу лікування є зростання концентрації С-кінцевого телопептида колагену II типу в сечі (uCTX-II) і підвищення рівня олігомерного матриксного білка хряща (SCOMP).

Встановлено, що інтенсивність болю в суглобах пов'язана з рівнем хрящового олігомерного матриксспротеїну (COMP) у сироватці крові. Крім того, існує залежність інтенсивності болю від рівня біомаркерів розщеплення (рівень у сироватці крові перехресно зв'язаного С-термінального телопептиду колагену II типу (CTX II)) хрящового колагену, резорбції кістки (рівень перехресно зв'язаного N-термінального телопептиду колагену I типу (NTX I) в сечі) та синовіту (рівень гіалуронану в крові). Помічено прямий зв'язок між біомаркерами та болем у суглобах, незалежно від рентгенографічної стадії прояву ОА.

За результатами аналізу літератури можна припустити важливе діагностичне значення багатьох біологічних субстанцій, серед яких особливий інтерес викликають остеокальцин, кальцитонін, продукти деградації фібрилярних білків кісткового та хрящового матриксу, холекальциферол.

Таким чином, ключовими завданнями вивчення остеоартрозу є пошук нових специфічних біомаркерів для ранньої діагностики захворювання та розробка нових патогенетично обґрунтованих алгоритмів лабораторної діагностики з їх використанням.

***Ключові слова*:** остеоартроз, лабораторна діагностика, біохімічні маркери

Key words: osteoarthritis, laboratory diagnostics, biochemical markers.

УДК:616.24+616.092.9+616.379-008.64

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ІНТЕРСТИЦІЙНОЇ ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE INTERSTITIAL LUNG TISSUE IN CASE OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Заяць Л. М., Федорченко Ю. В.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Мета. Вивчити в динаміці субмікроскопічні зміни інтерстиційної тканини стінки альвеол при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріал і методи досліджень. Експерименти проведені на 20 білих щурах-самцях масою 170-210 г. Цукровий діабет відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1 М цитратному буфері з pH 4,5 із розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під тіопенталовим наркозом через 14 і 42 доби після введення стрептозотоцину. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі «Tesla BS-490», вивчали в електронному мікроскопі «ПЕМ-125К».

Результати досліджень. Проведений ультраструктурний аналіз через 14 діб після початку експерименту показав, що ядра фібробластів неправильної форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. Гранули хроматину переважно рівномірно розподілені по всій площі ядра. Нуклеолема має звивисті контури та утворює неглибокі інвагінації. Мітохондрії різної величини і форми з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Апарат Гольджі представлений численними дрібними пухирцями. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки дещо розширені. На зовнішній поверхні мембран цистерн відмічаються добре виражені рибосоми.

Зі збільшенням терміну дослідження (42 доби) зміни в ультраструктурній організації інтерстицію характеризуються розвитком помірного набряку в основній речовині сполучної тканини стінки альвеоли. Серед набряклої основної речовини спостерігаються фібробласти із підвищеною кількістю колагенових волокон. У зв'язку з цим міжальвеолярні перегородки стають потовщеними. Ядра багатьох фібробластів на даний період дослідження з матриксом низької електронно-оптичної щільності та маргінальним розміщенням гранул хроматину. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації. Навколоядерний простір місцями розширений. Мітохондрії збільшені в об'ємі з поодинокими дезорієнтованими кристами. Апарат Гольджі складається із вакуольно розширених цистерн і дрібних пухирців. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кількість рибосом на їх мембранах значно зменшена.

Висновки.

1. Експериментальний цукровий діабет супроводжується змінами ультраструктурної організації інтерстиційної тканини легень.
2. Характер і вираженість змін інтеретиційної тканини легень залежить від тривалості перебігу цукрового діабету.

Ключові слова: легені, інтерстиційна тканина, експериментальний цукровий діабет.

Key words: lungs, interstitial tissue, experimental diabetes mellitus.

УДК:616.24+0616-092.9+615.33

СТАН КЛІТИННИХ КОМПОНЕНТІВ СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ПІД ВПЛИВОМ ДОКСОРУБІЦИНУ
THE STATE OF CELL COMPONENTS OF LUNGS SURFACTANT SYSTEM UNDER DOXORUBICIN INFLUENCE

Заяць Л. М., Янків О. О.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність теми: Доксорубіцин – антрацикліновий протипухлинний антибіотик. Його широко використовують як у світовій медичній практиці, так і в Україні для лікування онкологічних захворювань у людини. Але його застосування обмежується низкою побічних ефектів. Цей препарат володіє сильною кардіотоксичною дією. Токсичний вплив доксорубіцин має і на легені, зокрема, на респіраторний відділ.

Метою роботи було вивчення в динаміці ультраструктурних змін альвеолоцитів ІІ типу під впливом доксорубіцину.

Матеріали і методи: Експерименти виконані на 70 білих щурах-самцях масою 180-220 г. Тварини були розділені на 3 групи: І – інтактна група тварин (n = 10); ІІ – контрольна (n = 20); ІІІ – тварини з доксорубіциновою моделлю (n = 40).

Доксорубіцин вводили внутрішньоочеревинно у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентний об’єм фізіологічного розчину.

Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під тіопенталовим наркозом через 7, 14, 21, 28 діб після початку експерименту. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі “Tesla BS-490” вивчали в електронному мікроскопі “ПЕМ-125К”.

Результати дослідження: Проведений ультраструктурний аналіз показав, що найбільш виражені зміни альвеолоцитів ІІ типу відмічаються через 28 діб після першого введення доксорубіцину. Ядра альвеолоцитів ІІ типу з просвітленим матриксом і маргінальним

розміщенням гранул хроматину. Навколоядерний простір розширений. Більшість мітохондрій з матриксом низької електронноoптичної щільності і поодинокими редукованими кристами. Складові компоненти апарату Гольджі дезорганізовані. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки фрагментовані зі зменшеною кількістю рибосом. Пластинчасті тільця частково заповнені фосфоліпідним матеріалом. Інколи на місці пластинчастих тілець спостерігаються вакуолі із залишками мембран. Базальна мембрана на всьому протязі потовщена з нечіткими контурами. Апікальна поверхня альвеолоцитів ІІ типу згладжена за рахунок зменшення на ній кількості мікроворсинок.

Висновок: проведені дослідження показали, що введення доксорубіцину супроводжується вираженими змінами субмікроскопічної організації альвеолоцитів ІІ типу, які найбільш виражені на 28 добу експерименту.

Ключові слова: легені, альвеолоцити ІІ типу, доксорубіцин

Key words: lungs, alveolocytes II type, doxorubicin.

УДК:616.24+0616-092.9+615.33

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ ПІД ВПЛИВОМ ДОКСОРУБІЦИНУ
ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF ALVEOLOCYTES I TYPE UNDER DOXORUBICIN INFLUENCE

Заяць Л. М., Янків О. О.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність теми: На сьогоднішній день значне місце серед методів лікування злоякісних пухлин займає хіміотерапія. З цією метою часто використовують антрациклінові антибіотики, зокрема, доксорубіцин. Група цих препаратів володіє низкою побічних ефектів. Одним з найтяжчих ускладнень при застосуванні антрациклінів є їх кардіотоксичність. Окрім кардіальних ушкоджень, доксорубіцин має загальнотоксичний вплив на інші органи і зокрема, на легені.

Метою роботи було вивчення в динаміці ультраструктурних

змін альвеолоцитів I типу під впливом доксорубіцину.

Матеріали і методи: Експерименти виконані на 70 білих щурах-самцях масою 180-220 г. Тварини були розділені на 3 групи: I – інтактна група тварин (n = 10); II – контрольна (n = 20); III – тварини з доксорубіциновою моделлю (n = 40).

Доксорубіцин вводили внутрішньоочеревинно у дозі 5 мг/кг маси тіла тварини 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентний об'єм фізіологічного розчину.

Забір легеневої тканини для електронномікроскопічного дослідження проводили під тіопенталовим наркозом через 7, 14, 21, 28 діб після початку експерименту. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі "Tesla BS-490" вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К".

Результати дослідження: Проведений ультраструктурний аналіз показав, що найбільш виражені зміни альвеолоцитів I типу відмічаються через 28 діб після першого введення доксорубіцину.

Ядра альвеолоцитів I типу з матриксом низької оптичної щільності. Гранули хроматину хроматину розміщені вздовж внутрішньої поверхні ядерної мембрани або згруповані в окремі грудки. Навколоядерний простір розширений. Визначається часткова деструкція мітохондрій. Набряк і дезорганізація спостерігається в компонентах апарату Гольджі. Цистерни і канальці гранулярної ендоплазматичної сітки різко розширені, фрагментовані. На зовнішній поверхні їх мембран відмічаються поодинокі рибосоми. Зустрічаються ділянки з локальним руйнуванням цитолеми периферійних відділів альвеолоцитів I типу. Базальна мембрана на всьому протязі потовщена.

Висновок: проведені дослідження показали, що введення доксорубіцину призводить до виражених змін ультраструктурної організації альвеолоцитів I типу, які найбільш виражені на 28 добу експерименту.

Ключові слова: легені, альвеолоцити I типу, доксорубіцин

Key words: lungs, alveolocytes I type, doxorubicin.

УДК: 576.314:57.086.13

ИЗМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА, КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ПОД ЗАЩИТОЙ ГЛИЦЕРИНА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ

CHANGES IN THE MECHANICAL STABILITY OF HUMAN ERYTHROCYTES CRYOCONSERVED UNDER THE PROTECTION OF GLYCEROL AND POLYETHYLENE GLYCOL

Землянских Н. Г., Бабийчук Л. А.
Zemlianskykh N. G., Babiychuk L. A.

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков, Украина

Долгосрочное хранение крови является одной из актуальных проблем современной медицины. При разработке методов криоконсервирования эритроцитов особое значение приобретает оптимизация процессов подготовки образцов к трансфузии. В настоящее время разрешенные методы криоконсервирования основаны на использовании глицерина, который после размораживания необходимо удалять для предотвращения осмотического шока клеток в физиологических условиях. Экзоцеллюлярный криопротектор полиэтиленгликоль с молекулярной массой 1500 (ПЭГ) не проникает через мембрану эритроцитов, в отличие от глицерина, что позволяет предотвратить осмотический шок клеток при трансфузии. Отсутствие этапа удаления ПЭГ из размороженных клеток обеспечивает данному криопротектору определенные технологические преимущества. Для оценки перспективности методов криоконсервирования эритроцитов под защитой ПЭГ важно понимать насколько изменяются механические свойства мембран после размораживания, поскольку в организме клетки подвергаются механическому стрессу при прохождении через узкие капилляры.

Цель работы заключалась в сравнительном изучении механической устойчивости эритроцитов человека после замораживания-отогрева под защитой эндоцеллюлярного криопротектора глицерина и защитного соединения экзоцеллюлярного типа ПЭГ.

Материалы и методы. Объектом исследования служили эритроциты, полученные из Центра службы крови г. Харькова. К эритроцитам добавляли среды на основе 30%-ных растворов глицерина и ПЭГ, и замораживали в жидком азоте (−196°С). Размораживание проводили при +42°С. Размороженные образцы делили на две части, одну из которых отмывали от криопротекторов. Механическую устойчивость размороженных эритроцитов определяли по гемолизу в присутствии перемешиваемых пластиковых шариков. Гемолиз определяли спектрофотометрически по выходу гемоглобина в среду. Результаты статистически обрабатывали с помощью программы “StatGraph for Win”.

Результаты исследований. Оценка устойчивости эритроцитов после замораживания-отогрева в присутствии глицерина и ПЭГ показала, что гемолитические повреждения криоконсервированных эритроцитов при механическом стрессе в целом выше, чем в контроле (клетки в физиологической среде не подвергавшиеся замораживанию). Удаление глицерина почти полностью восстанавливало показатели механической устойчивости клеток. Очевидно, нарушения свойств мембран эритроцитов, криоконсервированных в присутствии глицерина затрагивают только часть клеток, которые погибают в процессе отмывки. Эритроциты, замороженные под защитой ПЭГ, даже после его удаления имели более высокий уровень гемолиза при механическом стрессе, который статистически отличался как от контроля, так и эритроцитов, отмытых от глицерина.

Выводы. Снижение механической устойчивости эритроцитов при криоконсервировании под защитой ПЭГ, может указывать на сублетальные повреждения мембран и разбалансировку регуляторных процессов, которые можно скорректировать на основе исследований механизма дестабилизации мембран в данных условиях.

Ключевые слова: эритроцит, мембрана, криопротектор, криоконсервирование

Key words: erythrocyte, membrane, cryoprotectant, cryopreservation

УДК 616.831-001.4/.5-079

СИНДРОМИ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

Зябліцев С. В., Єльський В. М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

SYNDROMES OF TRAUMATIC DISEASE IN BRAIN INJURY

Ziablitsev S. V., Yelskyy V. M.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Вступ. В інтегративній реакції організму на травму важливе місце посідає система нейро-гормональної регуляції, включаючи центральні, залозисті і позазалозисті ланки. Саме за допомогою численних нейрогормонів, гормонів, інших біологічно активних речовин, які реалізують свою пряму й опосередковану дію через вторинні посередники, регуляцію експресії внутрішньоклітинних білків, іонні канали, у травмованому організмі формуються неспецифічні і специфічні реакції: захисні, компенсаторні, пристосувальні і патологічні. Більшість із таких реакцій треба розглядати як біологічно доцільні, деякі ж з них (надлишкові або недостатні) є патологічними і здатні ускладнити перебіг і погіршити вихід черепно-мозкової травми (ЧМТ).

При цьому травматична хвороба, що формується після дії чинника, що травмує, включає низку компенсаторно-пристосувальних реакцій, які можна об'єднати у декілька синдромів. Нашими попередніми дослідженнями встановлена роль нервової, ендокринної, імунної систем. У монографії В.Н. Ельского, С.В. Зяблицева «Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме» (2008) описано основні патогенетичні реакції нейрогуморальної регуляції, які сьогодні ми схильні розглядати як синдром нейро-гуморальної дизрегуляції. Дослідженнями останніх років була встановлена роль синдрому ендогенної інтоксикації, запального, імунодефіцтиного та аутоімунного синдромів, синдрому функціональних посттравматичних порушень ЦНС. Крім того, було розглянуто можливості патогенетичної корекції синдромів травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі.

Мета роботи. Встановити патогенетичні механізми розвитку

синдромів та стадій травматичної хвороби при ЧМТ.

Матеріал і методи. За моделюю В.М. Єльського, С.В. Зябліцева (2008) ЧМТ завдавалася за рахунок вільного падіння вантажу на фіксовану голову тварини. Для відтворення ЧМТ використовували пристрій, що має вертикальну металеву напрямну трубку внутрішнім діаметром 1 см і заввишки 65 см. Вздовж трубки може вільно пересуватися вантаж, який являє собою круглий металевий стрижень, до нижнього торця якого приклеєна прокладка з міцної гуми завтовшки 3 мм і площею 0,5 $см^2$. Енергія удару склала 0,425 Дж.

Результати дослідження. Безпосередньо після ЧМТ розвивається реактивно-метаболічна стадія, яка характеризується гіперергічною реакцією нейроендокринних систем з різким приростом вмісту катаболічних гормонів, гіперглікемією і гіперметаболізмом. Її змінює стадія розвитку запальних реакції та наростання явищ інтоксикації з гіперферментемією, ушкодженням клітинних мембран, нагромадженням в крові токсичних продуктів, а також – генералізованими запальними реакціями. В цю стадію формується імунодефіцит та стає можливим розвиток аутоімунних реакцій, закладається основа процесів нейродегенерації. Надалі формується стадія системної ендогенної інтоксикації з прогресуванням інтоксикації та гіпоксії, нітрозо-оксидативним пошкодженням клітинних структур, порушенням метаболізму та енергозабезпечення клітин; реакції пошкодження проявляються на клітинному і субклітинному рівнях і запускають електролітно-осмотичні, ацидотичні, метаболічні механізми пошкодження. Ці патологічні зміни призводять до ушкодження всіх органів і систем організму с формуванням останньої стадії – поліорганної недостатності.

Пускову роль має синдром нейроендокринної дизрегуляції, який починає формуватися відразу після травми та включає зміни активності (переважно активацію або гіперактивацію) нейроендокринних систем. Разом із рефлекторною активацією симпато-адреналової системи значно посилюється секреція вазопресину гіпоталамо-нейрогіпофізарною системою. Адекватною можна вважати тривалість цієї реакції протягом 24-48 годин після травми. Більш виражена та тривала активація цієї системи (гіперреактивність) притаманна несприятливому перебігу ЧМТ, супроводжується виснаженням як клітин-мішеней, так і самих нейросекреторних клітин гіпоталамусу. У наших дослідженнях вміст вазопресину прямо корелював із ступенем неврологічного дефіциту. Також до першочергових ланок необхідно віднести гіпоталамо-

гіпофізарно-кортикоадреналову систему. Посттравматичний гіперкортицизм має центральний характер (збільшення секреції АКТГ), що при несприятливому перебігу набуває ознак гіперреактивності та швидкого виснаження периферійної ланки (кори надниркових залоз).

Відповідно до даних, отриманих за допомогою нейромережевого моделювання, ключовими ланками синдрому нейроендокринної дизрегуляції при ЧМТ виявилися: ушкодження гормональної регуляції кальцієвого гомеостазу (гіпокальціємія і гіперфосфоремія), надлишкова секреція вазопресину і АКТГ, посттравматичний гіпотиреоз. Математичні моделі залежності тяжкості перебігу гострого періоду ЧМТ від показників нейрогуморальних систем мають високий ступінь точності.

Відображенням ушкодження тканин і розвитку запальної реакції є гіперферментеміся і нагромадження у крові молекул середньої маси (МСМ) вже з перших годин після травми. Необхідно відзначити, що після 2-3-ї доби було відмічено вторинне лавиноподібне нагромадження МСМ у крові з перевагою нуклеотидної фракції й посиленням ароматичності пептидів, що входять до складу МСМ, особливо при несприятливому перебігу ЧМТ. Також у крові йде нагромадження продуктів перекісного окислення ліпідів (ПОЛ), що мало два наростаючих піки – через 48 і 72 години після травми на тлі виснаження активності антиоксидантних систем.

Ендотоксикоз зумовлювався не тільки нагромадженням метаболітів і токсинів, але й системними реакціями, у тому числі запальними. Накопичення у крові циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та С-реактивного білку (СРБ) можна було вважати захисно-компенсаторною реакцією, спрямованою на зв'язування надлишку мозкових аутоантигенів, яка відображала також і генералізацію запальної реакції. Віддзеркаленням останнього можна вважати також й реакцію цитокінового каскаду («інтерлейкінову бурю»). У наших дослідженнях найбільшого абсолютного приросту досягав рівень IL-1□, який був основним реактантом з боку імунної системи при ЧМТ.

Маркером пошкодження ЦНС при ЧМТ можна вважати зростання вмісту в крові білка S100B, яке відбувалося стрибкоподібно із двома піками: перший – через 1, а другий – через 7 діб після травми; у пізньому періоді відбувалося посилення деструкції нервової тканини за рахунок розвитку вторинної гіпоксії, енергодефіциту і нейродегенерації. Характер зростання вмісту у крові нейро-специфічної єнолази (NSE), на відміну від білка S100B, був не

стрибкоподібним, а поступальним, однак відрізнявся значно більшою вираженістю. Двома піками відрізнялася динаміка вмісту в крові специфічного маркеру астроцитарної деструкції GFAP – через 1 добу і, повторно, – на 7-14 добу.

Паралельно розвитку нейрозапалення при ЧМТ запускався також і аутоімунний процес. Прогресуюче накопичення у крові антифосфоліпідних антитіл показало можливість формування антифосфоліпідного синдрому; це могло сприяти тромбоутворенню у мікросудинах мікроциркуляторного русла, підвищувало проникність гемато-енцефалічного бар'єру. Вміст антинейрональних антитіл (АТ-ОБМ) підвищувався у крові починаючи з 7-ї доби після травми, а максимального значення сягав на 21-у добу, що прямо підтвердило аутоімунне пошкодження нервової тканини при ЧМТ.

Таким чином, на підставі комплексного дослідження встановлено основні механізми розвитку синдромів травматичної хвороби при ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, синдроми, травматична хвороба

Keywords: traumatic brain injury, syndromes, traumatic disease

УДК 616.831-001.4/.5-079

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ КАРБАЦЕТАМ НЕЙРОЕНДОКРИННИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

Зябліцев С. В., Стародубська О. О., Колесникова С. В., Прохонюк А. Р.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

CARBACETAM EXPERIMENTAL CORRECTION OF NEUROENDOCRIN DISORDERS IN BRAIN INJURY

Ziablitsev S.V., Starodubska O.O., Kolesnikova S.V., Prohonyuk A.R.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Мета роботи. Встановити можливості експериментальної корекції розладів нейроендокринної регуляції за допомогою

нейропротектора карбацетама.

Матеріал і методи. За моделюю В.М. Єльського, С.В. Зябліцева (2008) ЧМТ завдавалася за рахунок вільного падіння вантажу на фіксовану голову тварини. Для відтворення ЧМТ використовували пристрій, що має вертикальну металеву напрямну трубку внутрішнім діаметром 1 см і заввишки 65 см. Вздовж трубки може вільно пересуватися вантаж, який являє собою круглий металевий стрижень, до нижнього торця якого приклеєна прокладка з міцної гуми завтовшки 3 мм і площею 0,5 $см^2$. Енергія удару склала 0,425 Дж. Вітчизняний препарат карбацетам був розроблений в Інституті фізико-органічної хімії та вуглехімії НАН України (м. Донецьк) та належить до ендогенних модуляторів ГАМК-бензодіазепінового рецепторного комплексу, похідних -карболіну та представляє собою карболіновий ізостер (1-оксо-3,3,6-триметил-1,2,3,4-тетрагідроіндоло [2,3 с]хінолін); β-карболінова структура є основою для алкалоїдів (β карболінів), які виділені з квітки – гармали звичайної (Peganum harmala). Препарат використовували у експериментально визначеній ефективній дозі 5 мг/кг на кілограм маси тварини

Результати дослідження. Маркером пошкодження ЦНС при ЧМТ можна вважати зростання вмісту в крові білка S100B, яке відбувалося стрибкоподібно із двома піками: перший – через 1, а другий – через 7 діб після травми; у пізньому періоді відбувалося посилення деструкції нервової тканини за рахунок розвитку вторинної гіпоксії, енергодефіциту і нейродегенерації. Характер зростання вмісту у крові нейро-специфічної енолази (NSE), на відміну від білка S100B, був не стрибкоподібним, а поступальним, однак відрізнявся значно більшою вираженістю. Двома піками відрізнялася динаміка вмісту в крові специфічного маркеру астроцитарної деструкції GFAP – через 1 добу і, повторно, – на 7-14 добу. Імуногістохімічне дослідження, проведене на 7 добу після травми, показало що в ушкоджених нейронах зникала та/або значно зменшувалась інтенсивність фарбування S100, GFAP та NSE, що віддзеркалювало різкі дегенеративні зміни в ділянках ураження Поряд з цим, навколо таких нейронів знайдено високого ступеню виразності специфічне забарвлення, яке було притаманне гліоцитам та, меншою мірою, ендотеліоцитам, що можна розглядати як причину різкого збільшення рівня у крові нейромаркерів.

Імуногістохімічне виявлення неймаркерів GFAP, NSE та S100 підтверджує наявність дегенеративних змін у нервової тканині при ЧМТ. В нервовій тканині GFAP та S100 експресуються астроцитами, а

S100 – нейронами. В свою чергу в СОЯ та ПВЯ гіпоталамуса і в гіпокампі тварин з ЧМТ спостерігалися високі рівні експресії GFAP та S100, що свідчить про порушення нейрон-гліальних взаємодій та всіх процесів, які залежать від скоординованої роботи нейронів і астроцитів. Експресія NSE в гіпоталамічних ядрах була незначною, що пов'язано з порушенням метаболізму в нейронах внаслідок ЧМТ, в той час як у гіпокампі спостерігався високий рівень експресії NSE, що корелює з нормальним нейрональним метаболізмом.

Отже, в досліджених гіпоталамічних ядрах прослідковуються морфологічні та імуногістохімічні ознаки пошкодження нервової тканини, що відображається у порушенні функціональних можливостей нервових і гліальних клітин. Для гіпокампу також притаманні морфологічні та імуногістохімічні ознаки пошкодження, однак, в цілому, метаболічна активність нейронів знаходиться на високому рівні, на що вказує експресія маркера NSE. На тлі введення карбацетаму нейрони СОЯ і ПВЯ гіпоталамуса і гіпокампу демонстрували морфологічні ознаки клітин з нормальними функціональними можливостями: округла чи овальна форма ядер, високий вміст еухроматину, відсутність дистрофічних ознак. При дослідженні експресії нейромаркерів у гіпоталамічних ядрах спостерігалося зниження рівня експресії GFAP та S100, що ілюструє зменшення/зникнення дегенеративних змін у нервовій тканині. В гіпокампі має місце інакша ситуація – високий рівень експресії GFAP та S100, як і в групі порівняння, тобто – зниження деструктивних змін у гліальному елементі нервової тканини не спостерігається. Крім того, зростання рівня експресії цих маркерів, особливо GFAP, відображає активацію астроцитів, які виконують ряд важливих функцій, пов'язаних з забезпеченням нейрональної активності. Зростання рівня експресії маркерів астроцитів пов'язане з певними порушеннями в нервовій тканині при ЧМТ, внаслідок чого порушується нейрональна функція. Астроцити, в свою чергу, активуються для максимальної компенсації функцій пошкоджених нейронів, що має місце при ЧМТ. Експресія нейромаркера NSE спостерігалася в усіх нейронах СОЯ і ПВЯ гіпоталамуса і гіпокампу, що демонструє високу метаболічну активність у нервових клітинах даних ділянок мозку.

Синдром функціональних порушень нервової системи в експерименті відображав тяжкий неврологічний дефіцит за шкалою Stroke Index McGrow у більшості тварин (76-79%) протягом перших трьох діб; відмічені порушення м'язового тонусу (87%), координації рухів (97%) та орієнтовно-дослідницької поведінки (98%), що

пов'язане із розвитком нейродегенеративних процесів внаслідок травми. За 100-бальною шкалою Todd et al. (1981) ЧМТ призводила до збільшення ступеню неврологічного дефіциту у 5,9 рази вже на першу добу, що згодом регресувало, але без лікування й на сьому добу лишалося вірогідно високим (у 3,4 рази; $p<0,05$) у порівнянні з хибнотравмованими тваринами. Неврологічний дефіцит було переважно обумовлений порушеннями рефлекторної (37,6%) сфери. Карбацетам знижував летальність на 34% ($p=0,001$), ступень неврологічного дефіциту на 7 добу – на 57%. Вірогідне відновлення загальної неврологічної симптоматики під дією карбацетаму через тиждень лікування відбувалося у сфері свідомості та поведінкових реакцій. Без використання фармакологічної корекції функція ЦНС після ЧМТ протягом 30 діб не відновлювалася, тоді як під впливом карбацетаму на цей термін відновлювалася орієнтовно-дослідна активність.

Загалом після ЧМТ мала місце гіперреактивна реакція гіпаталамо-гіпофізарно-кортикоадреналової системи та секреції вазопресину, яка супроводжувалася вторинним виснаженням центральних ланок цих систем через два тижня після травми (посттравматичний центральний гіперкортицизм). На 30 добу розвивалось виснаження периферійної ланки – надниркових залоз. Показано, що карбацетам мав модулюючий ефект при ЧМТ – запобігав гіперактивації нейроендокринних систем (зокрема гальмував гіперсекрецію АКТГ і вазопресину), а також запобігав гальмуванню секреції соматотропна. При цьому, карбацетам впливав на дегенеративні зміни в нервовій системі: в нейросекреторних нейронах гіпоталамусу препарат покращував метаболізм нейронів та активував астроцитарну функцію. В гіпокампі (зоні CA3) карбацетам чинив вплив здебільшого на нейрональну складову нервової тканини: після введення карбацетаму в більшості нейронів відновилась нормальна морфологія та зникли дегенеративні ознаки.

Висновок. Отримані дані дозволяли рекомендувати карбацетам для подальших доклінічних досліджень при ЧМТ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, карбацетам

Keywords: traumatic brain injury, carbacetam

УДК 616.379-008.61:611.018.74:575

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-го ТИПУ

Зябліцев С. В., Чернобривцев О. П., Зябліцев Д. С., Грішов А. А.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

RISK FACTORS FOR THE ENDOTHELIAL DYSFUNCTION DEVELOPMENT IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Ziablitsev S. V., Chernobrivtsev O. P., Ziablitsev D. S., Grishov A. A.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Вступ. Для формування судинних ускладнень цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т) визначальним є формування ендотеліальної дисфункції (ЕДФ). Відповідно, основними факторами ризику можуть бути фактори, що викликають ЕДФ та умови, які впивають на виникнення захворювання, зокрема – поліморфізм генів, які мають відношення до його розвитку.

Мета роботи. Встановити значення факторів ризику у розвитку ЕДФ при ЦД2Т.

Матеріал і методи. 152 хворих з ЦД2Т, віком від 34 до 80 років (53,9±8,4 років) та 95 практично здорових осіб (контроль). За результатами клініко-лабораторних обстежень визначали наявність ретинопатії, нефропатії за рівнями мікроальбумінурії та швидкості клубочкової фільтрації, сенсорної полінейропатії, ангіопатії нижніх кінцівок та артеріальної гіпертензії. Вміст у плазмі крові чинників ЕДФ – ендотеліну 1, метаболітів оксиду азоту, ендотеліальної синтази оксиду азоту, фактору некрозу пухлин та дієнових кон'югатів визначали імуноферментним методом. Поліморфізми *rs1799983* гена *NOS3, rs1800629* гена *TNFα, rs6842241* гена *EDNRA* та *rs5351* гена *EDNRA* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі. Для статистичної обробки даних використовували програму Statistica 10 (StatSoft, Inc., USA).

Результати дослідження. При середньому ступені тяжкості ЦД2Т у хворих мала місце гіперінсулінемія та інсулінорезистентність, тоді як при важкому ступені – гіпоінсулінемія та зниження функції

бета-клітин підшлункової залози. Зайва маса тіла або ожиріння були пов'язані з гіпертригліцеридемією, лептинорезистентністю і гіперлептинемію. Серед діабетичних ускладнень найчастішою була сенсорна полінейропатія (88,1 %), нефропатія (84,2 %), ретинопатія (78,3 %) та артеріальна гіпертензія (46,7 %). Запропоновано оригінальний індекс тяжкості ЦД2Т, величина якого відображала тяжкість перебігу захворювання – прямо залежала від кількості та тяжкості ускладнень і зворотно – від віку пацієнта.

Було показано комплексний характер взаємозв'язків зміни вмісту в крові чинників ЕДФ (багаторазовий приріст ендотеліну-1, стабільних метаболітів оксиду азоту, фактору некрозу пухлин-α, дієнових кон'югатів при зниженні вмісту ендотеліальної синтази оксиду азоту) та математично доведені роль ендотеліну-1 у збільшенні глікемії, альбумінурії, підвищенні ступеню декомпенсації діабету і нефропатії; вплив накопичення у крові стабільних метаболітів оксиду азоту на зниження швидкості клубочкової фільтрації та погіршення функції нирок; вплив фактору некрозу пухлин-α і дієнових кон'югатів на всі ключові показники ЦД2Т.

Представлені дані щодо впливу вивчених чинників ЕДФ на розвиток діабетичних ускладнень: ендотелін-1 прямо впливав на розвиток всіх ускладнень (крім макроангіопатії ніжних кінцівок); фактору некрозу пухлин-α визначав розвиток ретинопатії, нефропатії за швидкістю клубочкової фільтрації і артеріальної гіпертензії; накопичення у крові стабільних метаболітів оксиду азоту сприяло розвитку макроангіопатії нижніх кінцівок.

Шляхом багатофакторної логістичної регресії були побудовані адекватні моделі прогнозування ймовірності розвитку ускладнень ЦД2Т на підставні вивчених чинників ЕДФ та розраховані їх критичні (сигнальні) рівні у крові, які асоційовані з наявністю ускладнень: вміст ендотеліну-1 вищий за 1,990 фмоль/мл підтверджував розвиток нефропатії за рівнем альбумінурії, а вище за 2,309 фмоль/мл – інших ускладнень; збільшення вмісту у крові фактору некрозу пухлин-α вище за 102,0 пг/мл і 105,1 пг/мл характеризувало розвиток ретинопатії та нефропатії, відповідно; розвиток нефропатії за рівнем альбумінурії, крім ендотеліну-1, підтверджувало зменшення вмісту у крові ендотеліальної синтази оксиду азоту нижче за 250,4 пг/мл та дієнових кон'югатів нижче за 5,368 Од./мл.

В когорті українських хворих розподіл всіх вивчених поліморфізмів був пов'язаний з ЦД2Т та розвитком ускладнень

(p<0,05): ретинопатія була асоційована з генотипом *rs1800629* і *rs5351*, полінейропатія – *rs1799983* і *rs5351*, діабетична нефропатія за швидкістю клубочкової фільтрації – *rs1799983*, *rs1800629* і *rs5351*, діабетична нефропатія за рівнем альбумінурії і артеріальна гіпертензія – *rs1799983*, *rs6842241* і *rs5351*, макроангіопатія нижніх кінцівок – *rs1799983* і *rs1800629*.

Наявність у генотипі ризикових алелей збільшувало шанси розвитку діабету, сприяло його декомпенсації та прогресуванню. Встановлені конкретні механізми такого впливу. Розраховані ймовірності розвитку та межові значення позитивного прогнозу для всіх діабетичних ускладнень за наявністю того чи іншого генотипу. Точність прогнозів складає 62,8 %-79,6 %.

Була розроблена математична модель прогнозу тяжкості перебігу ЦД2Т за індексом тяжкості хвороби, яка включала значущі комбінації генотипів та чинників ЕДФ, які за питомим внеском розподілися таким чином: ендотелін-1 > стабільні метаболіти оксиду азоту > *rs5351* > *rs6842241* > *rs1799983* > фактор некрозу пухлин-α. Прогресування діабету, розраховане за прогнозом, розцінюється як повільне при величині індексу менше за 2,7 ум.од., помірне – 2,7-7,0 ум.од. і швидке – 7,1-11,3 ум.од.

Таким чином, на підставі клінічних, лабораторних та математичних методів у дослідження розкрито патогенетичну роль факторів ризику розвитку ендотеліальної дисфункції та розроблені моделі прогнозування розвитку судинних ускладнень при цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, ендотеліальна дисфункція, генетичний поліморфізм, *rs1799983 NOS3, rs1800629 TNFα, rs6842241 EDNRA, rs5351 EDNRB*.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, endothelial dysfunction, gene polymorphism, *rs1799983 NOS3, rs1800629 TNFα, rs6842241 EDNRA, rs5351 EDNRB.*

УДК 616.36-002-003.826-06:616.153.915

КОМПЛЕКСНА ГІПОЛІПІДЕМІЧНА ТЕРАПІЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ ІЗ ГІПЕПРХОЛІСТРІНЕМІЄЮ

COMPLEX HYPOLYPIDEMIC THERAPY OF NON-ALCOHOLIC STEATOGEPATITIS WITH HYPERHOLISTRINEMIA

Касаткін О. І., Бірюк М. В., Хуссейн А.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являється найрозповсюдженішою патологією печінки. Очікується, що поширеність НАЖХП буде постійно зростати та вражатиме третину дорослого населення розвинених країн. НАЖХП за відсутності корекції образу життя та своєчасного патогенетичного лікування переходить у неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Вважається, що більшість криптогенних цирозів обумовлені НАСГ.

Метою дослідження було вивчення впливу комплексної гіполіпідемічної терапії на морфо-функціональний стан печінки при поєднаному перебігу НАСГ та гіперхолістерінемії у щурів в експерименті.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на 80 статевозрілих самцях-щурах лінії Wistar, віком 3-4 міс., вагою 150-170 г. Моделювання патологічного стану відбувалося шляхом заміни звичайного раціону щурів на атерогений з інтрагастральним введеннм пальмової олії із розрахунку 30 г/кг протягом 90 діб. Тварин розподілили наступним чином : І- щури із змодельованим НАСГ та ГХ (n=10); ІІ- щури із НАСГ та ГХ з лікуванням розувастатином та омега-3 ПНЖК (n=30); ІІІ-щури з НАСГ та ГХ з лікуванням розувастатином та гепатопротектором “Гепадиф” (n=30); інтактні (n=10). Досліджували біохімічні показники крові (ліпідограма, АЛТ, АСТ), проводили гістологічне дослідження. Тварин виводили з експерименту на 30 добу лікування.

Результати. У тварин І групи активність АЛТ 158±5 Од/л, АСТ 114±4 Од/л, ЛПНЩ 1,92±0,25 ммоль/л, ЛПВЩ 0,48±0,09 ммоль/л, загальний холестерин 2,78±0,2 ммоль/л. Гістологічно виражена білкова дистрофія, ділянки макро-мікровезикулярної жирової

дистрофії, стеатоз III-IV ступеня. У тварин II групи активність АЛТ була менша на 12%, АСТ на 10%. Рівень ЗХ був менший на 27% , ЛПНЩ на 32% а ЛПВЩ достовірно підвищилися на 16% у порівнянні із I групою ($p<0,02$). Гістологічно структура гепатоцитів збережена, білкова дистрофія, ділянки мікровезикулярної жирової дистрофії, стеатоз III-IV ступеня. У тварин III групи активність АЛТ була менша на 34%, АСТ на 25%. Рівень ЗХ був менший на 49%, ЛПНЩ на 60% а ЛПВЩ достовірно підвищилися на 35% у порівнянні із I групою ($p<0,02$). Гістологічно ділянки мікровезикулярної жирової дистрофії, стеатоз I-II ступеня.

Висновки. Застосування атерогенного раціону у щурів протягом 90 діб викликає гіперліпідемію, та виражену жирову інфільтрацію печінки. Використання розувостатину в комбінації з омега-3 ПНЖК викликало зниження рівня ЗХ та ЛПНП, проте прояви жирової дистрофії залишалися на рівні контрольної групи. Лікування модельованої патології розувастатином та гепадифом сприяло нормалізації біохімічних показників крові та призводило до відновленню морфо-функціонального стану тканини печінки.

Ключові слова: експериментальний неалкогольний стеатогепатит, гіперхолестеринемія, гепатопротектор, омега-3.

Keywords: experimental non-alcoholic steatohepatitis, hypercholesterolemia, hepatoprotector, omega-3.

УДК 616.092.2:546.172:615.831.4/.6

ВПЛИВ УЛЬТРАФІОЛЕТУ А НА СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ

THE INFLUENCE OF ULTRAVIOLET A ON THE STATE OF THE NITRIC OXIDE SYSTEM

Кицюк Н. І.

ДП УКРНДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса

Надлишок ультрафіолетового опромінення (УФО) спричинює негативний вплив на організм, викликає потужну реакцію у відповідь із залученням всіх складових шкіри.

В патогенезі порушень, що розвиваються при УФО, провідне місце належить імуносупресії і оксидантному стресу. Одним із основних медіаторів міжклітинної взаємодії, в тому числі і в імунній системі, є оксид азоту (NO). З ним пов'язана як захисна і регуляторна, так і пошкоджуюча дія на організм. Мала концентрація NO підтримує процеси гомеостазу в організмі. Надлишкова кількість оксиду азоту призводить до порушень імунологічного характеру, які спричинюють розвиток не тільки ранніх, але і віддалених наслідків УФО: фотостаріння, канцерогенез та ін.. Пошкоджуюча дія відбувається шляхом інгібування активності ферментів, порушення структури ДНК, індукції процесів перекисного окислення ліпідів, зниження антиоксидантного потенціалу внаслідок надмірної концентрації NO. Тому вивчення вмісту метаболітів NO (сумарні, нітрит-аніон, нітрати) є невід'ємною складовою для обгрунтування методів лікування УФ-індукованих пошкоджень шкіри.

На відміну від УФ В, промені якого досягають лише епідермісу, УФ А промені можуть проникати в дерму. Тому думка про повну безпечність УФ А не може бути коректною, так як в перспективі можливі віддалені наслідки впливу на шкіру і організм в цілому.

Мета дослідження: дослідити вміст метаболітів NO у шкірі вогнища опромінення, а також їх концентрацію та активність індуцибельної NO-синтази (iNOS) в крові при локальному УФ А опроміненні шкіри морських свинок у віддалений період.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилися на морських свинках-альбіноса масою 300-350 г. З метою створення моделі опромінення, найбільш наближеною до реальних умов, ми застосували режим локального фракційного опромінення ультрафіолетовим опромінювачем ОУФК-03, який генерує в основному УФ А. Виголену ділянку шкіри тварин (n=6), площею 2х2 см, опромінювали щодня по 30 хвилин 5 днів поспіль, поміщаючи джерело опромінення на відстані 10 см від морської свинки. На 6-й день тварин виводили з експерименту. В якості контролю використовували інтактних морських свинок (n=6). Всіх тварин виводили з експерименту під загальним наркозом (тіопентал натрію в дозі 60 мг/кг). При роботі з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986 р), «Загальних етичних принципів Експерименти на тваринах», прийняті Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 рік), Директиви

2010/63 / ЄС Європейського парламенту та Ради щодо захисту тварин, що використовуються в наукових цілях, і Закону України «Про захист тварин від жорстокості" N 3477-IV від 21.02. 2006. Визначення вмісту загальних метаболітів NO в крові та шкірі проводили за методом L. Green et al. в модифікації В.А. Метельської та Н.Г. Гуманової; нітрит-аніону – за Т.В. Звягіною; вміст нітратів вираховували за різницею показників загальних метаболітів NO і нітрит-аніону. Активність iNOS в крові визначали за методом A. Loesch et al.. Вміст метаболітів NO виражали в мкмоль/г у шкірі або мкмоль/л у крові, активність iNOS в крові – в одиницях оптичної щільності. Результати досліджень обробляли стандартними методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Локальне УФ А опромінення шкіри морських свинок призводить до вірогідного підвищення вмісту всіх метаболітів NO в шкірі на 6-у добу. Показник загальних метаболітів NO в досліджуваній групі перевищував значення в інтактній групі в 1,9 разів, нітратів – в 2 рази, нітрит-аніону – в 1,4 рази ($p<0,05$).

Зміни концентрації метаболітів NO в крові, як і в шкірі також направлені в бік зростання. Концентрація загальних метаболітів NO була вірогідно підвищеною відносно норми на 6-у добу в 1,5 разів. Рівень нітратів в крові на 6-у добу перевищував норму в 1,4 рази ($p<0,05$). Вміст нітрит-аніону в крові досліджуваної групи достовірно переважав значення інтактної групи в 2,3 рази. Щодо активності iNOS, то вона також була підвищена на 6-у добу порівняно з нормою в 2,6 разів ($p<0,05$).

Таким чином, при локальному фракційному опроміненні УФ А шкіри морських свинок спостерігається виражений дисбаланс системи NO у віддалені терміни. Про це свідчить підвищення вмісту загальних метаболітів NO, нітратів, нітрит-аніону у відповідь на локальне УФО. Утворення надлишкової кількості NO відбувається з участю надлишкової iNOS. Дійсно, результати наших досліджень показали різку активацію iNOS в крові, що дає змогу констатувати триваюче утворення і пошкоджувальну дію NO.

Висновки. Локальне УФ А опромінення шкіри морських свинок викликає підвищення в крові та шкірі вмісту всіх метаболітів оксиду азоту (загальних, нітратів, нітрит-аніону) на 6-у добу. Паралельно накопиченню NO в крові збільшується активність iNOS в цей же час.

Ключові слова: локальне ультрафіолетове опромінення, оксид азоту.

Keywords: local ultraviolet irradiation, nitrogen oxide.

УДК 616-002.2-07-08-092.18

НИЗЬКОСТУПЕНЕВЕ ДИФУЗНЕ ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ: ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ
ДИФФУЗНОЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ: ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА
LOW-GRADE DIFFUSE CHRONIC INFLAMMATION: THE PATHOGENESIS ISSUES

Клименко М. О.

Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна,
Харківська медична академія післядипломної освіти, м Харків, Україна

Запалення – перш за все захисно-пристосувальна реакція організму на його місцеве пошкодження, спрямована на усунення причини пошкодження тканини та відновлення останньої. Однак хронічне запалення слабкого ступеня є загальною основою широкого спектру хронічних неінфекційних захворювань.

Низькоступеневе запалення (низькорівневе, низькоінтенсивне, низькоградієнтне, low-grade inflammation) саме по собі не проявляється клінічно (так зване «безмовне» запалення), персистує роками, поступово пошкоджуючи органи і тканини. Воно проявляється збільшенням рівня циркулюючих запальних цитокінів та інфільтрацією макрофагами периферичних тканин.

Причинами низькоступеневого запалення є різноманітні індуктори порушень нормального способу життя: постійний емоційний стрес, збільшення маси тіла, ожиріння, малорухливий спосіб життя, шкідливий тип харчування, втрата циркадних ритмів, стрес від дії несприятливих факторів навколишнього середовища тощо.

Низькоступеневе запалення взаємопов’язане з такою хронічною неінфекційною патологією, як серцево-судинні захворювання, рак, цукровий діабет, хвороби легень, хвороба Альцгеймера, неврологічні, аутоімунні захворювання, артрит тощо. Зокрема, низькоступеневе запалення відіграє важливу роль у розвитку метаболічних явищ, таких

як дисліпідемія, атерогенез, цукровий діабет 2 типу, системна артеріальна гіпертензія. Тому його ще називають «мета-запаленням».

Сучасна концепція низькоступеневого запалення полягає в тому, що метаболічні порушення призводять до розвитку низькоступеневого запалення. Воно через зміну мікробіоти кишечника та прямо посилює метаболічні порушення, утворюючи порочне коло. Це призводить до таких патологічних явищ, як інсулінорезистентність, атеросклероз, ендотеліальна дисфункція тощо. Ми пропонуємо альтернативну гіпотезу, яка полягає в тому, що вищевказані причини низькоступеневого запалення змінюють стан мікробіоти організму (порожнини рота, кишечника), яка є важливим фактором формування імунітету. Змінюються спектр мікробів, які надходять у кров, та імунологічна реактивність організму. Порушення мікробіоти та зниження імунітету призводить до розвитку низько ступеневого запалення. Останнє вражає locus minoris resistentiae, яке визначається реактивністю організму та даного органу чи тканини, тобто спадковістю, конституцією, віком, статтю, впливом факторів зовнішнього середовища, перенесеними та наявними захворюваннями тощо.

Ключові слова: запалення низького ступеня, поняття, причини, сучасна концепція патогенезу, альтернативна гіпотеза.

Ключевые слова: воспаление низкой степени, понятие, причины, современная концепция патогенеза, альтернативная гипотеза.

Keywords: low-grade inflammation, concept, causes, current concept of pathogenesis, alternative hypothesis.

УДК 615.214.21:616.831-005.4-009-06:616.894-053.8

РОЛЬ МОДУЛЯТОРА ГАМК-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ КАРБАЦЕТАМУ ПРИ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЯХ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА

THE ROLE OF THE MODULATOR OF THE GABA-ERGIC SYSTEM OF CARBACETAM IN COGNITIVE IMPAIRMENT IN RATS WITH EXPERIMENTAL ALZHEIMER'S DISEASE

Кметь О. Г.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Нейродегенеративні захворювання головного мозку об'єднує деменція, де провідне місце займає деменція альцгеймерівського типу. Зважаючи на недостатню результативність сучасного лікування, актуальним є пошук нових засобів патогенетичної терапії хвороби Альцгеймера. Особливістю даного захворювання є прогресивне зниження пам'яті, процесів мислення, сприйняття інформації, порушення інтелекту, втрата здатності обслуговувати себе, що зумовлює індивідуальні труднощі та соціально-економічну значущість захворювання.

Сучасні підходи до лікування хвороби Альцгеймера включають, перш за все, патогенетичну терапію. На сьогодні встановлено, що сповільнюють розвиток і зменшують прояви основних симптомів захворювання інгібітори ацетилхолінестерази, неконкурентні антагоністи NMDA-глутаматних рецепторів, вазоактивні препарати та нейрометаболічні стимулятори, моноклональні антитіла бета-амілоїду. Оскільки існуючі лікарські засоби не забезпечують у повній мірі бажаних результатів, пошук нових напрямів патогенетичного лікування триває.

У зв'язку з тим, що універсальним нейромедіатором, від якого залежить баланс між збудженням і гальмуванням, енергозабезпечення, стійкість головного мозку до гіпоксії, є гамма-аміномасляна кислота, то актуальними є дослідження карбацетаму. Вітчизняними науковцями встановлений корегувальний вплив даного препарату на когнітивні функції за умов експериментальної черепно-мозкової травми. Враховуючи важливу роль ГАМК-ергічних механізмів у патогенезі дефіциту пам'яті, інтерес становлять дослідження терапевтичних можливостей карбацетаму

при хворобі Альцгеймера.

Мета роботи – оцінити ефективність нового оригінального модулятора ГАМК-ергічної системи карбацетаму за динамікою змін показників когнітивної здатності щурів з моделлю хвороби Альцгеймера.

Експерименти проводили на нелінійних лабораторних білих щурах самцях масою 0,18-0,20 кг. Модель хвороби Альцгеймера створювали внутрішньочеревним введенням напротязі 27 днів скополаміну гідрохлориду (Sigma, США) дозою 1 мг/кг. Починаючи з 28 доби експерименту, карбацетам вводили внутрішньочеревинно дозою 5 мг/кг один раз у день упродовж 14 днів. Когнітивну здатність оцінювали за поведінковими реакціями щурів у тестах «відкрите поле» та «умовного рефлексу пасивного уникнення» (УРПУ).

Встановлено, що поведінка щурів із хворобою Альцгеймера в тесті

«відкрите поле» після введення упродовж 14 днів карбацетаму характеризувалась зменшенням латентного періоду «нерухомості», підвищенням рухової, орієнтовно-дослідницької активності та вказувала на пониження рівня тривожності, покращення адаптаційних і пізнавальних реакцій. Також не відновлювався знижений показник грумінгу та не змінювалась частота вегетативних реакцій – фекальних болюсів і діурезу, що свідчить про відсутність впливу карбацетаму на ступінь емоційності щурів із хворобою Альцгеймера. Підвищення латентного періоду входу в тесті УРПУ на 1 і 14 добу введення карбацетаму відображало більш ефективне збереження умовного рефлексу на електробольову стимуляцію, відповідно, на покращення когнітивної здатності у щурів із хворобою Альцгеймера під впливом нового ендогенного модулятора ГАМК-ергічної системи.

Ключові слова: карбацетам, скополамін-індукована хвороба Альцгеймера, когнітивна здатність щурів.

Key words: carbacetam, scopolamine-induced Alzheimer's diseases, higher nervous activity.

ВПЛИВ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ НА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНІ Т-КЛІТИН ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ

[1]Коваль А. К., [1]Останкова Л. В., [1]Луценко О. Д., [1]Бондарович М. О., [1]Ямпольська Є. Є., [2]Шевченко О. М., [1]Останков М. В., [1]Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків[1]
Харківський національний медичний університет[2] cryopato@gmail.com

В патогенезі атопічного дерматиту (АД) одне з центральних місць належить порушенням імунонокомпетентній сфері. Здатністю індукувати алергічне запалення в шкірі мають, наприклад, дендритні клітини Лангерганса (ДКЛ). Протоспеціфічним маркером даних клітин є молекула CD1a, яка у великій кількості експресується на поверхні клітинної мембрани ДКЛ і їх відростках. Останнім часом в літературі приділяється багато уваги цитокиновій складової алергічного запального процесу. Запальний процес в шкірі починається, підтримується і закінчується за безпосередньої участі цитокінів.

Мета - оцінити імунокорегуючу дію ліофілізованого лейкоконцентрату кордової крові людини (лЛККЛ) при лікуванні АД.

Матеріали та методи. Експерименти проводили на щурах лінії Вістар у віці 6 місяців. Осередок запалення формували на спині тварини (9 см2) щоденним, втиранням протягом 21-ї доби в шкіру 5% спиртово-ацетонового розчину дінітрохлорбензола. Дослідження кількості $CD1a^+$ клітин, проводили на 0,1 мм довжини епідермісу зрізів шкіри імуногістохімічним методом з використанням антитіл CD1a (Novocastra, мишачі). Підраховували кількість ДКЛ в шкірі на мікроскопі (Zeizz Primo Star) (х400) і вміст $CD4^+CD25^+FOXP3^+$ Т-клітин методом проточної цитофлюориметрії з МАТ до СД 4 і СД 25 моллекулам на 7-у, 14-у добу у щурів з АД і після лікування. Концентрацію ІФН-γ і ІЛ-10 визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА). Статистичну обробку результатів проводили з застосуванням критерію Манна-Уїтні.

Результати. У проведеному дослідженні було виявлено підвищення рівня $CD1^+$ клітин в уражених ділянках шкіри і $CD4^+CD25^+FOXP3^+$ Т-клітин в периферичному кровотоці в порівнянні

з контролем. Відзначено збільшення вмісту Іл-4, ІЛ-10 та зниження продукції ІФН-γ.

Проведене лікування АД введенням лЛККЧ свідчить про позитивний вплив на рівень і функціональну активність регуляторних Т-клітин. Знижений рівень $CD4^{+}$ $CD25^{+}$ $FOXP3^{+}$ Т-клітин прямо корелював з клінічними проявами і вмістом еозинофілів в крові. Показана ефективність терапії введенням лЛККЧ у тварин з АТ на зниження кількості ДКЛ і деструктивних змін в шкірі. лККЛ сприяв зниженню рівня ІЛ-4 і ІЛ-10 при цьому відновлював продукцію ІФН-γ, що є одним з факторів стабілізації ремісії хвороби.

Висновки. Ліофілізований лейкоконцентрат кордової крові людини надає модулюючий вплив на ІС, знижуючи вираженість клінічних проявів АД.

УДК: 616.37 – 008 – 078 – 092.9:613.65

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПЕРЕНЕСШИХ СТРЕСС

FUNCTIONAL CHANGES IN THE ENDOCRINE PART OF RAT'S PANCREAS OF THE MODEL OF STRESS

Ковальцова М. В., Николаева О. В., Сиренко В. А., Сулхдост И. А., Саберова Ю. А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Актуальной проблемой современной медицины является патология поджелудочной железы (ПЖ), вызванная влиянием различных экзогенных патогенных факторов. Современные условия жизни человека, в том числе и беременных женщин, создают проблему длительного психического и физического напряжения.

Целью исследования явилось изучение морфофункционального состояния эндокринной части ПЖ беременных крыс вследствие действия иммобилизационного стресса.

Материалы и методы. Животные основной группы (1 гр.) подвергались действию иммобилизационного хронического стресса.

Изучены морфофункциональные изменения ПЖ беременных крыс с использованием гистологического и цитохимического методов. Группу сравнения (2 гр.) составили животные, которые вели обычный образ жизни. Для оценки эндокринной активности ПЖ определяли содержание инсулина в сыворотке крови иммуноферментным методом (Insulin Elisa Kit DRA Германия). Оценка метаболических нарушений, связанных с хроническим стрессом и эндокринной дисфункцией ПЖ, проводилась на основании изучения кортикостерона иммуноферментным методом (Corticosterone EIA Kit, Германия), глюкозы ферментативным методом (Филист-Диагностика, Днепропетровск), свободных (неэтерифицированных) жирных кислот (НЭЖК) и кетоновых тел спектрофотометрическим методом Натальсона, адреналина спектролюорометрическим методом. Выведение крыс из эксперимента осуществлялось сразу после рождения потомства с соблюдением морально-этических принципов.

Результаты. У всех беременных крыс 1-й гр., наблюдаются морфофункциональные изменения поджелудочной железы: уменьшение площади островков Лангерганса (JK) на 9 % ($p<0,001$) от показателя 2-й гр.; ОЛ неправильной формы, количество эндокриноцитов в ОЛ уменьшено; наблюдается кариопикноз, кариорексис и кариолизис ядер эндокриноцитов, вакуолизация цитоплазмы β-клеток; гемодинамические и гемореологические изменения в ПЖ. У крыс 1-й гр. установлено сочетание гипергликемии (увеличение уровня глюкозы на 18%, $p<0,001$) с повышенным уровнем как контринсулярных гормонов (адреналина на 82,3%, $p<0,001$; кортикостерона на 37,5%, $p<0,001$ от показателя 2-й гр.), так и инсулина (на 69%, $p<0,001$); кроме того, имеются признаки нарушения жирового обмена (повышение НЭЖК и кетоновых тел в 2 раза, $p<0,001$). В такой ситуации гиперинсулинемия является вторичной и имеет приспособительное значение для уменьшения уровня гликемии. Однако в связи с тем, что уровень гликемии остается повышенным, у животных можно предположить развитие инсулинорезистентности. Аргументом в пользу такой трактовки полученных данных является высокий уровень в крови жирных кислот и увеличение кетоновых тел, отражающие внутриклеточный дефицит глюкозы и связанное с этим нарушение метаболизма свободных жирных кислот через β-окисление в митохондриях и нарушение метаболизма ацетил-КоА в цикле Кребса.

Выводы. Представленные гормонально-субстратные отношения характеризуют реакцию организма на стресс. Несмотря на

морфологические признаки повреждения ПЖ, имеет место компенсаторная гиперфункция неповреждённых β-клеток. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что хронический стресс беременных крыс является существенным фактором риска развития хронической патологии ПЖ (в том числе и сахарного диабета).

Ключевые слова: поджелудочная железа, стресс, крысы
Key words: pancreas, stress, rats.

УДК 616.37 – 008 – 078 – 092.9:613.66

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЕКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПОКАЛОРИЙНОГО ПИТАНИЯ

FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE EXOCRINE PART OF RAT'S PANCREAS OF THE MODEL OF HYPOCALORIC NUTRITION

Ковальцова М. В., Николаева О. В., Сулхдост И. О., Огнева Л. Г., Романенко И. О.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Актуальной проблемой медицины, является патология поджелудочной железы, вызванная недостатком питательных веществ в рационе питания.

Целью исследования явилось уточнение механизмов повреждения поджелудочной железы (ПЖ), путём изучения морфофункциональных особенностей ПЖ у крысят при действии алиментарного фактора.

Материалы и методы. Изучены морфофункциональные изменения ПЖ потомства крыс с использованием гистологического и биохимического методов по общепринятым методикам. Основные группы: крысята, рожденные от крыс на гипокалорийной диете – новорождённые (гр.1.1), 1-месячные (гр.1.2), 2-месячные (гр.1.3).

Группу сравнения составило одновозрастное потомство от крыс, получавших сбалансированное питание (гр.2.1; гр.2.2; гр.2.3).

Результаты. У новорождённых крысят (гр. 1.1) основной группы наблюдаются стойкие сохраняющиеся в течение 2-х месяцев жизни изменения поджелудочной железы: уменьшение объёма паренхимы (на 18,5%, $p<0,001$), увеличение объёма стромы (на 41,4%, $p<0,001$) снижение средней площади ацинусов (на 7,7%, $p<0,001$) по сравнению с животными гр. 2.1, что может быть основой гипопанкреатизма. У 100% крысят гр.1.1 микроскопически обнаружен панкреофиброз и отёк стромы, умеренно выраженная воспалительная инфильтрация, незрелость паренхимы и стромы, полнокровие капилляров, дистрофические изменения ядер и цитоплазмы экзокриноцитов. У 100% 1-месячных крысят выявлена гиполипаземия, у 90% - гипоамилаземия и снижение уровня α_1-антитрипсина, что свидетельствует об экзокринной гипофункции ПЖ вследствие уменьшения количества ациноцитов и их повреждения у крысят, которые в антенатальном периоде испытывали энергетический дефицит, обусловленный гипокалорийной диетой их матерей.

Выводы. Таким образом, низкий уровень энергетических субстратов в организме крыс оказывает повреждающее действие на аппарат поджелудочной железы их плодов. Об этом свидетельствует наличие морфологических изменений в экзокриноцитах, отражающих снижение уровня их функциональной активности, что подтверждено результатами биохимического исследования. Выявленные морфофункциональные изменения поджелудочной железы у крысят основной группы создают предпосылки для развития стойкой экзокринной дисфункции поджелудочной железы и формирования на её основе различной органической патологии.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гипокалорийная диета, крысята.

Key words: pancreas, hypocaloric nutrition, rats.

УДК 616-092.9-022.51]-073

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМНО-АПАРАТНОГО КОМПЛЕКСУ У ВИВЧЕНІ ЗМІН ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА В ИЗУЧЕНИИ ИЗМЕНЕНИЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

PROSPECTS FOR USE OF THE SOFTWARE AND HARDWARE COMPLEX IN THE RESEARCH OF THE PHYSIOLOGICAL PARAMETERS CHANGES OF SMALL LABORATORY ANIMALS IN THE EXPERIMENT

Колесник Ю. М., Абрамов А. В., Іваненко Т. В., Ісаченко М. І., Данукало М. В.

Запорізький державний медичний університет
м.Запоріжжя, Україна

Актуалізувалось питання виходу української експериментальної патофізіологічної науки на європейський рівень. Критеріями такої інтеграції є академічна доброчесність, дотримання біоетичних норм поводження з лабораторними тваринами та, найголовніше, системний підхід до вивчення структурно-функціональних змін ще на прижиттєвому етапі експерименту. Спираючись на сучасні вимоги та власний досвід багаторічних досліджень, науковці кафедри сформували програмно-апаратний комплекс для комплектації лабораторії експериментальної патофізіології на базі навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медичного університету (свідоцтво про технічну атестацію 033/18 від 26.12.2018). Передбачено комплектацію лабораторії приладами, які відповідають європейським сертифікатам якості та дають можливість проведення досліджень на сучасному методологічному рівні з мінімальною інвазивністю та високою точністю. З огляду на багаторівневість новітніх досліджень, складність методик та мультиетапність експериментів, лабораторія обладнана: пристроєм експерт-класу для

кардіоваскулярних досліджень Vivid E9 XDclear Console 4D Expert 100 (General Electric, USA) з високочастотним матричним лінійним датчиком ML6-15-D, який забезпечує максимально можливу частоту сканування 15 МГц; системою неінвазивої реєстрації електрокардіографії ecgTUNNEL (Emka TECHNOLOGIES, France); системою неінвазивного вимірювання артеріального тиску Blood Pressure Analisis SystemsTM BP-2000 Series II (Visitech Systems, USA); біоімпедансметром VET BIS1 (ImpediMed Limited, Australia); радіальним восьмиплічним лабіринтом AgnTho's LE760 (PanLab Harvard Apparatus, Spain) з відеофіксацією Video Tracking System (SONY, Japan); біговою доріжкою Tredmill Control LE8710 (PanLab Harvard Apparatus, Spain) з електрично-стимулюючим контактом.

Перевагами подібних програмно-апаратних комплексів є автоматизований контроль показників, що досліджуються, при мінімальній інвазивності самого процесу реєстрації, забезпечення проведення експерименту у ненаркотизованих тварин, тобто, в умовах, максимально наближених до фізіологічних, опрацювання значного масиву електронних даних з подальшим їх комп'ютерним аналізом. **Мета роботи** - визначити перспективність та доцільність використання програмно-апаратного комплексу, сформувати сучасні підходи до вивчення структурно-функціональних змін фізіологічних параметрів у дрібних лабораторних тварин. Системний підхід до дослідження структурно-функціональних змін у лабораторних тварин при моделюванні експериментальної патології частіше включає стандартний комплекс обстежень: вивчення стану серцево-судинної системи, дослідження характеру метаболічних процесів, визначення поведінкових змін, встановлення адаптаційних резервів та витривалості.

Для визначення стану серцево-судинної системи у тварин бажано проводити комплексне обстеження, яке включає вимірювання артеріального тиску, реєстрацію електрокардіографії, ехокардіографію та проведення тестів з навантаженням. Кожен з методів, за умов використання вищеозначеного обладнання, має свою специфіку використання. Так, при проведені *ехокардіографії* треба враховувати, що структура і будова серця дрібних тварин майже ідентичні людським, тому принципи проведення дослідження багато в чому схожі. Завдяки високочутливому датчику та програмному забезпеченню цей метод використовується навіть при високій ЧСС, що є особливістю дрібних тварин. При реєстрації *електрокардіографії* використання системи ecgTUNNEL дає змогу провести її неінвазивно

та без використання наркозу. Такий пристрій дозволяє не тільки позбавити тварину зайвого стресу після адаптації до тунелю, але й з легкістю аналізувати стан серцево-судинної системи. Перевагою використання для вимірювання *артеріального тиску* системи Blood Pressure Analisis Systems BP-2000 є її неінвазивність та створення умов мінімального стресу для тварини. Використання одразу двох тунелів, можливість паралельного вимірювання у обох тварин, серійність вимірювань по 10 разів за сеанс, дають змогу отримати достовірні результати швидко та з максимальною точністю. Резервні можливості організму тварин краще визначати за допомогою *функціональних тестів*, що найбільш наближені до природніх. Так, використання бігової доріжки надає інформацію не тільки про пройдену дистанцію, сумарний час, протягом якого тварина зазнавала електричного стимулу, кількість симуляцій, поточну швидкість руху доріжки і тривалість експерименту, є можливість оцінити характер формування витривалості у тварини та здатність до навчання. Дослідження *метаболічних процесів* в організмі експериментальних тварин добре характеризує біоелектричний імпедансний аналіз складу тіла. Його проведення дозволяє визначати співвідношення компонентів складу тіла тварини ґрунтуючись на здатності тканин проводити електричний струм. Використання радіального лабіринту є основним методом для прижиттєвої *оцінки фенотипічних та поведінкових змін,* що широко використовується у нейронауках та доклінічних випробувань. Він дозволяє оцінити швидкість формування пошукового рефлексу та просторової пам'яті, аналізувати активність, тривожність та соціальну взаємодію тварин під час експерименту. Використання програмного забезпечення допомагає трактувати, аналізувати дані, дає можливість експортувати їх як у вигляді текстового документу, так і відеофайлу.

Для забезпечення якісного та стандартизованого проведення медико-біологічних досліджень та їх відповідності європейським нормам з 1 січня 2020 у ЗДМУ відкрито відділ експериментальних досліджень з сучасним віварієм, у якому створено умови виконання наукових досліджень на біологічних тест-системах (лабораторних тваринах). Віварій створено за європейськими нормами та стандартами. Основним завданням віварію є надання дослідникам стандартизованих лабораторних тварин, що відповідають цілям наукових експериментів, для отримання надійних результатів досліджень. У віварії забезпечені усі умови для якісного проведення медико-біологічних досліджень, утримання тварин відповідно до зоогігієнічних вимог та запланованого експерименту.

Все устаткування відділу наукових досліджень придбано у провідних виробників, підтверджене сертифікатами якості та проходить щорічну метрологічну перевірку.

Резюмуючи, можна констатувати, що для планування та реалізації новітніх експериментальних досліджень головними умовами стає дотримання «Етичного кодексу», принципів Європейської Конвенції про захист хребетних тварин та Директиви 2010/63/ЄС; використання сучасного високотехнологічного та інформативного діагностичного обладнання; проведення комплексних, багаторівневих досліджень, створення і затвердження стандартизованих процедур щодо утримання та догляду за тваринами, що дасть можливість наблизитись до вимог належної лабораторної практики.

Ключові слова: дрібні лабораторні тварини, віварій, експеримент, програмно-апаратний комплекс; мелкие лабораторные животные, виварий, эксперимент, программно-аппаратный комплекс

Key words: small laboratory animals, vivarium, experiment, hardware and software system.

УДК 619:616.43

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КЛІНІКИ У ДРІБНИХ ТВАРИН

DIABETES MELLITUS: RISK FACTORS, PATHOGENESIS AND CLINICAL FEATURES IN SMALL ANIMALS

Коренєва Ж. Б., Хімич М. С., Голованова А. І.

Одеський державний аграрний університет, Одеса, Україна

В останні роки, у дрібних домашніх тварин, відмічається збільшення кількості захворювань незаразної етіології, в тому числі пов'язаних з патологією ендокринної системи. При цьому найбільш часто як у людини, так і у домашніх тварин діагностують цукровий діабет (Тилли Л., Смит Ф, 2002; Ниманд, Х. Г., Сутер П.Ф.,1998) За визначенням ВООЗ (1999) «Цукровий діабет - це група метаболічних захворювань, що характеризуються хронічною гіперглікемією

внаслідок порушень секреції інсуліну, дії інсуліну або обох цих чинників.». Щодо домашній м'ясоїдних, то за даними фахівців (Саи П., Мартина Л. , 1998; Гой-Толлот И., Даминет С., 2001, 2002) цукровий діабет є одним з найбільш реєстрованих порушень ендокринної системи (до10% всіх випадків незаразної патології). З літературних джерел видно, що кількість хворих тварин щорічно збільшується і це є основною підставою для більш ретельної уваги до даної проблеми у дрібних тварин. Захворювання у дрібних тварин, як і у людини характеризується хронічним перебігом та порушенням обміну речовин.

Виходячи з вище викладеного метою нашої роботи стало - вивчення факторів ризику розвитку цукрового діабету, особливостей його патогенезу та клініки у дрібних тварин в умовах міста Одеси.

Матеріали та методи. Дослідження проведені в умовах Центру ветеринарної медицини на Розумовській м. Одеса. Проводили клінічне обстеження хворих тварин загально-прийнятими методами: огляд, пальпація, перкусія, термометрія, УЗД та рентген (у разі потреби). Реєстрували зміни в поведінці та характерні клінічні ознаки хвороби. Крім того, проводили гематологічні та біохімічні дослідження.

Результати дослідження. Підвищення захворюваності тварин відмічається восени, взимку та на початку весни. Влітку кількість випадків хворих, на цукровий діабет, тварин мінімальна. Тому ми вважаємо, що у вище зазначені періоди на організм тварин впливають негативні фактори зовнішнього середовища, що зазвичай можуть бути пусковими механізмами патогенезу хвороби.

У котів найчастіше цукровий діабет зустрічався у безпородних тварин, а також у тварин таких порід як британська, ангорська та сіамська. Серед собак найчастіше цукровий діабет також зустрічався у безпородних тварин, а також у пуделів, пінчерів та боксерів. Щодо статевої схильності до розвитку цукрового діабету, то у котів хворобу частіше діагностували у самців (81%), ніж у самиць (19%), протилежна тенденція відмічена у собак, а саме цукровий діабет найчастіше діагностується у самиць (до78%) та самців (до22%). На розвиток цукрового діабету впливає також і статева активність тварин та їх вік. Так, у кастрованих котів віком старше 8-9 років цукровий діабет виявляється частіше, ніж у стерилізованих кішок того ж віку; у некастрованих котів старше 8-9 років відмічається підвищення кількості випадків цукрового діабету, по відношенню до нестерилізованих кішок. Найчастіше захворювання діагностується у тварин старше 10 років, що ми пояснюємо активними віковими

змінами обміну речовин, порушенням функції ендокринних залоз.

Щодо виду діабету, то проаналізувавши історії хвороби, анамнез та порівнявши всі отримані нами дані з даними провідних фахівців ми прийшли до висновку, що діабет І типу зустрічається частіше у собак; діабет ІІ типу, навпаки, більш характерний для котів; діабет ІІІ типу - частота захворювання у собак і котів приблизно однакова. Діабетом І типу хворіють в більшості випадків молоді тварини, а діабетом ІІ типу – тварини похилого віку. Сприяє гормональному дисбалансу і збільшення гормонів адаптації, що пов'язано з постійними стресами і неврозами у тварин.

Але основні фактори, що сприяють розвитку цукрового діабету ми пов'язуємо з порушенням умов утримання тварин. В першу чергу це відсутність фізичного навантаження і надмірне вуглеводне годування (корми збагачені високо перетравлюваними вуглеводами, сприяють підвищенню рівня інсуліну). Крім того, в розвитку цукрового діабету мають місце і порушення функції підшлункової залози: генетична схильність; гормональні відхилення; перенесені панкреатити (різної етіології); індивідуальна чутливості до ліків.

Основні клінічні особливості прояву цукрового діабету у тварин: з боку шкіри - порушення тургору, сухість, свербіння; втрата блиску шерсті, її ламкість й поява чисельних алопецій; підвищення маси тіла – ожиріння; поліурія – посилене споживання води; з боку змін загального стану - пригнічення, млявість, зниження реакцій на зовнішні подразники, слабкість кінцівок і хитка хода, швидка стомлюваність тварини. Виявляються також порушення з боку зорового аналізатору - наявність катаракти в різному ступені розвитку (відмічається білатеральне ураження).

УЗД підшлункової залози: при панкреатитах орган має неоднорідну структуру, розмиті контури, підвищену ехогенність; інколи орган майже не візуалізувався, що пов'язано з значним зниженням ехогенності залози. УЗД органів сечовидільної системи: зменшення нирок, підвищення ехогенності кіркового шару, кірково-мозкове співвідношення слабо виражене; сечовий міхур: потовщення і нерівність стінок, наявність гіпоехогенного осаду. УЗД печінки: збільшення органу, підвищення ехогенності, неоднорідність структури тканини.

З боку системи крові відмічена анемія, лейкоцитоз. В лейкоцитарній формулі: збільшення кількості паличкоядерних форм нейтрофілів та лімфоцитів. Біохімічні показники крові: тенденція збільшення загального білку; глюкози; креатиніну; сечовини; лужної

фосфатази; амінотрансфераз (АСТ і АЛТ). Дегенеративно-запальні процеси підтверджуються мікроскопією осаду сечі: лейкоцити, бактеріальна флора, гіалінові циліндри, кристали оксалатів і сечової кислоти, а при зневодненні урати і оксалати

Висновки.

1. Цукровий діабет у дрібних тварин - серйозне порушення обміну речовин, що має досить характерні симптоми, тому лікування слід починати одразу після уточнення діагнозу При цукровому діабеті в організмі тварин порушується нормальне сприйняття клітинами організму глюкози, основної енергетичної речовини.

2. Клінічні ознаки були майже типові: сильна, необґрунтована спрага; часті позиви до сечовиділення, поліурія; підвищення апетиту, прогресуюче ожиріння, а потім швидке схуднення; хитка та невпевнена хода; сухість шкіри і слизових; запах ацетону з ротової порожнини; блювота, погане загоювання ран, катаракта. Цукровий діабет сприяє розвитку супутніх захворювань, які змінюють характерну симптоматику цукрового діабету.

3. Патоморфологічні зміни: в підшлунковій залозі – атрофія, фіброз міжчасточкової строми; печінка - ознаки застійної гіперемії паренхіми, зерниста і гідропічна дистрофія гепатоцитів, відкладення значної кількості ліпофусцина в цитоплазмі гепатоцитів, склероз судин; селезінка - ознаки склерозу, потовщення капсули, склероз судин червоної пульпи; нирки – застійна гіперемія, дистрофія епітелію канальців, склероз мозкової речовини, гіалінові циліндри в канальцях; легені – застійна гіперемія, ознаки ателектазу.

Ключові слова: цукровий діабет, клінічні ознаки, патоморфологія, собаки, коти.

Key words: diabetes mellitus, clinical signs, pathomorphology, dogs, cats.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ РИТМУ СЕРЦЯ У ЕЛІТНИХ СПОРТСМЕНІВ

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ АВТОНОМНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА У ЭЛИТНЫХ СПОРТСМЕНОВ

PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF DISORDERS OF THE SYSTEM OF AUTONOMOUS REGULATION OF THE HEART RHYTHM IN ELITE ATHLETES

Коробейніков Г. В.., Коробейнікова Л. Г., Міщенко В. С.

Національний університет фізичного виховання і спорту України, Київ, Україна

Мета роботи: визначення патофізіологічних механізмів можливих порушень системи автономної регуляції ритму серця елітних спортсменів.

Матеріали і методи. Було проведено обстеження серед 26 елітних борців, членів національної збірної команди України з греко-римської боротьби, віком 22 –34 років, та 15 елітних борців, членів молодіжної збірної команди України з греко-римської боротьби, віком 19 – 21 рік. Усі спортсмени були розподілені на три вікові групи: юніори (19 – 21 рік, 15 осіб), молоді спортсмени (22 – 26 років, 14 осіб) та спортсмени старшої вікової групи (27 – 34 років, 12 осіб). Від усіх спортсменів отримані письмові згоди на проведення досліджень, згідно рекомендацій до етичних комітетів з питань біомедичних досліджень.Дослідження та оцінку системи автономної регуляції ритму серця проводили із використанням кардіомонітору «Polar RS800CX» (Фінляндія), із подальшим застосуванням статистичної програми «Kubios HRV».

Результати дослідження. Проведений аналіз свідчить про відмінності між борцями старшої групи та молодими борцями (юніорів та молодих спортсменів). За показниками середньої тривалості RR- інтервалів та частоти серцевих скорочень виявляється більший рівень функціонування (частоти) серцево-судинної системи у борців старшої вікової групи. Крім того, у борців старшої вікової групи спостерігається більший рівень напруження регуляції ритму

серця, порівняно із молодими спортсменами. Це підтверджується зниженими значеннями середнього квадратичного відхилення RR-інтервалів та триангулярного індексу. Таким чином, у борців старшої вікової групи спостерігається більший рівень напруження регуляції ритму серця, порівняно із молодими спортсменами. Це відображається також у прискоренні частоти серцевих скорочень і може бути розцінено як ризик розвитку перенапруження. Аналіз спектральних характеристик варіабельності ритму серця у борців різних вікових груп свідчить про достовірну різницю між віковими групами борців. Найнижчий рівень активації над низькочастотного спектру спостерігається у борців молодої вікової групи, найбільший рівень – у борців старшої вікової групи. Ця обставина вказує на посилення активації нейрогуморальних центрів вегетативної нервової системи у борців в умовах вікової інволюції при адаптаційних реакціях до напруженої м'язової діяльності. Однак, збільшені значення над низькочастотного спектру коливань ритму серця у юніорів, порівняно із молодою групою спортсменів, вказують на недосконаліть механізму нейрогуморальної регуляції. Водночас, значення низькочастотного діапазону коливань серцевого ритму найнижчі у спортсменів старшої вікової групи, порівняно із молодими спортсменами та юніорами. Отриманий факт вказує на оптимальну активацію симпатичного відділу вегетативної нервової системи у борців старшої вікової групи. Аналогічний результат отримано за показниками високочастотного спектру коливань кардіоінтервалів. Результати свідчать про більшу активацію парасимпатичного тонусу вегетативної регуляції ритму серця у борців старшої вікової групи, порівняно із молодими спортсменами та юніорами. Однак, вегетативний баланс (LF/HF) узгоджується із результатами середнього квадратичного відхилення кардіоінтервалів. Отриманий результат свідчить про зростання напруження регуляції ритму серця із збільшенням віку спортсмена. Таким чином, спектральний аналіз кардіоінтервалів виявив більш досконалу систему вегетативної регуляції у борців старшої вікової групи. Водночас, вікові зміни впливають на активацію компенсаторних механізмів запобігання інволюційних процесів. Зокрема, це виявляється у посиленні активації нейрогуморальних центрів та парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи, на фоні зростання рівня напруження регуляції риму серця. Аналіз результатів скатерограми свідчить про наявність достовірних відмінностей між борцями різних вікових груп за двома показниками. Зменшення абсолютних значень показнику SD1 у борців

старшої групи, порівняно із юніорами і молодими борцями свідчить про уповільнення аперіодичних коливань кардіоінтервалів. Менші значення показнику SD2 у борців старшої групи, порівняно із юніорами і молодими борцями, свідчить про уповільнення періодичних коливань кардіоінтервалів, що узгоджується із спектральними характеристика серцевого ритму. Таким чином, зростання рівня напруження регуляції кардіоінтервалів у борців старшої вікової групи супроводжується уповільненням аперіодичних та періодичних коливань.

Висновки: виявлені порушення в системі автономної регуляції ритму серця у борців старшої вікової групи характеризуються зростанням рівня напруження системи регуляції, порівняно із молодими спортсменами. Одночасно, із зростанням напруження регуляції ритму серця у борців старшої вікової групи виявляється посилення активації нейрогуморальних центрів та парасимпатичної ланки вегетативної нервової системи. Зростання рівня напруження регуляції кардіоінтервалів у борців старшої вікової групи супроводжується уповільненням аперіодичних та періодичних коливань, внаслідок чого виявляється більш детермінована організація системи регуляції ритму серця.

Ключові слова: Патофізіологічні механізми, автономна регуляція ритму серця, елітні спортсмени.

Ключевые слова: патофизиологические механизмы, автономная регуляция ритма сердца, элитные спортсмены.

Key words: Pathophysiological mechanisms, autonomic regulation of the heart rhythm, elite athletes.

УДК 616-092.18+616.379-008.64+616+34

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОГО ГАСТРОПАРЕЗУ
PATHOGENETIC MECHANISMS OF DIABETIC GASTROPARESIS DEVELOPMENT

Костіцька І. О., Заяць Л. М., Федорченко Ю. В.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність: Вивчення патофізіологічних й патогенетичних механізмів розвитку цукрового діабету (ЦД) дозволяє зрозуміти тонкощі виникнення і прогресування його хронічних ускладнень, серед яких гастропарезу належить особливе місце.

Мета: Проаналізувати патофізіологічні механізми розвитку і прогресування діабетичного гастропарезу.

Матеріали та методи: Аналіз наукових публікацій за період 2015-2019 р. з ресурсу PubMed.

Результат: На сьогодні, однією із сучасних гіпотез виникнення хронічних ускладнень ЦД вважають недостатність міоінозитолу, що є субстрактом синтезу мембранного фосфатидилінозитолу – ендогенного регулятора мікросомальної Na+, K+–АТФази. Порушення метаболізму міоінозитолу виникає у результаті посилення активності сорбітолового шляху, і, очевидно, впливає на функціональну активність нервової системи. Відомо, що в умовах фізіологічної норми регулювання моторики шлунка відбувається під дією симпатичної і парасимпатичної нервової систем внаслідок подразнення блукаючого нерва і виділення з пресинаптичного закінчення ацетилхоліну, який посилює тахіаритмію шлунка. Адренергічну систему контролюють симпатичні волокна, які беруть початок у центрах спинного мозку, тоді як симпатична система зменшує тиск у нижньому стравохідному сфінктері, а також пригнічує перистальтику тіла шлунка та його антрального відділу. Внаслідок порушень вагоінсулярної «денервації» у хворих на ЦД прогресують ураження нервових волокон із розвитком важкої клінічної симптоматики зі сторони шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної і сечо-статевої систем. Одним із основних патофізіологічних

механізмів виникнення скорочення гладком'язових клітин шлунку вважають деполяризацію мембрани і розвиток злукового потенціалу із спрямуванням у клітину іонів кальцію. У хворих на ЦД з ознаками гастропарезу прогресують прояви нейропатії парасимпатичної вегетативної нервової системи, блукаючого нерва з дегенерацією Валлеріана, зменшенням щільності та діаметру немієлінізованих аксонів, потовщенням базальної мембрани клітин Швана та зменшення товщини фібрил колагену, а також аномалія ендоневральних капілярів.

Висновок: в роботі висвітлено результати сучасних досліджень, що підтверджують вагому роль хронічної гіперглікемії у прогресуванні уповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка викликане запальним стресом, активацією прозапальних макрофагів, які впливають на зниження активності гладкої мускулатури й розвиток клінічних проявів діабетичного гастропарезу.

Ключові слова: цукровий діабет, гастропарез

Key words: diabetes mellitus, gastroparesis

УДК 616.31:616.85:599.323.4

ВПЛИВ ТОКСИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ НА ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРИЙ ПОТЕНЦІАЛ В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ

THE EFFECT OF TOXIC NEUROPATHY ON THE PROTEINASE-INHIBITORY POTENTIAL IN THE ORAL ORGANS OF RATS

Котвицька А.[1], Тихонович К.[1], Криворучко Т.[1], Берегова Т.[2], Непорада К.[1], Береговий С.[2]

[1]Українська медична стоматологічна академія, Полтава
[2]Інститут біології та медицини КНУ імені Т. Шевченка, Київ

Токсичні полінейропатії становлять до 25% усіх полінейропатій. Для лікування онкологічних захворювань широко використовують протипухлинні препарати, зокрема, паклітаксел. Тривала хіміотерапія хворих призводить до пародонтального синдрому та патологічним змінам в органах порожнини рота.

Метою дослідження було вивчити вплив токсичної нейропатії на протеїназно-інгібіторний потенціал тканин пародонта та слинних залоз тварин.

Експериментальне дослідження виконане на 32 білих нелінійних щурах обох статей масою 180-220 г, яким моделювали токсичну нейропатію інтраперітонеальним введенням паклітакселу (Актавіс Італія; серія 5GN5122) 2 мг/кг упродовж 1, 2, 4 та 7 днів (Патент РФ 2388474). Наявність розвитку нейропатії підтверджено за допомогою анальгезіметру за методом Randall-Selitto.

Упродовж усього експерименту тварини перебували на стандартному харчуванні віварію. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта та слинні залози щурів. У гомогенаті м'яких тканин пародонта та слинних залоз щурів усіх груп визначали загальну протеолітичну активність (Уголев А.М., 1969) та загальну антитриптичну активність (Веремеенко К.Н., 1988).

Нами встановлено збільшення ноціцептивного порогу між 16 та 24 днями після першого введення паклітакселу, який з часом прогресував, що підтверджувалось за допомогою анальгезіметру.

Встановлено, що в тканинах пародонта щурів за умов розвитку токсичної нейропатії вірогідно зростає загальна протеолітична активність порівняно з контрольними тваринами. За цих умов, загальна антитриптична активність у тканинах пародонта достовірно зменшилась у порівнянні з контролем, що свідчить про декомпенсований протеїназно-інгібіторний потенціал тканин пародонта, що може спричините підвищений катаболізм білку.

Досліджуючи протеіназно-інгібіторний потенціал в слинних залозах щурів за умов токсичної нейропатії, нами встановлено його зміни за компенсаторним типом: вірогідне зростання загальної антитриптичної активності без активації протеолітичних ферментів.

Отже, за умов введення паклітакселу в органах ротової порожнини змінюється протеїназно-інгібіторний потенціал: в тканинах пародонта – за декомпенсаторним типом, в слинних залозах – за компенсаторним.

Ключові слова: токсична нейропатія, пародонт, слинні залози, протеїнази, інгібітори протеїназ

Keywords: toxic neuropathy, periodontal, salivary glands, proteinases, proteinase inhibitors

…смысл жизни человека лежит в познании нового.
И если человек будет следовать этому правилу,
он будет счастлив.
И. Гете

НАУКОВІ ШКОЛИ НАУЧНЫЕ ШКОЛЫ ACADEMICIAN SCHOOLS

[1]Кузьменко І. А., [1]Гуркалова І. П., [2]Гоженко А. І.

[1]Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
[2]ДП «Науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса, Україна

Наукові школи Піфагора, Геракліта, Сократа, Аристотеля… Названа на ім'я міфічного герою Академа, школа Платона (380р. до н. э.), вирішувала багаточисленні відповіді шляхом діалогів та суперечок. Вони існували протягом століть, актуальні в теперішній час, як сама назва Академія.

Які складові будують фундамент наукової школи, в чому її феномен?

Академік Д.Д. Зербіно так відповідає: «наукова школа – це істинна, неформальна, творча спілка дослідників. Це світ особливих взаємовідношень, професійна співдружність науковців, яка займається активною дослідницькою роботою в актуальних напрямках та з'єднано ідеями, методиками, науковими традиціями. В науковій школі висуваються гіпотези, концепції, теорії. В ній дискутують. Тут е все для свободи творчості». За думкою академіка О.О. Богомольця, наукова школа – це «динамічний організм, якій постійно розвівається; виникає, досягає кульмінацій та стає інтернаціональним об'єднанням вчених». П. Анохин дає таку характеристику: «лабораторія, науково-дослідницькі колективи переходять в ранг школи тоді, коли в них е оригінальна концепція, новий напрямок у науці. Наукова школа – це традиція мислення, особлива наукова атмосфера». К.В. Судаков підкреслював: «школа - спільність наукових напрямків - створює умови для наукового росту кожного співробітника, аж ніяк не пригнічує його індивідуальність. Вона, за допомогою наукового керівника - шліфує, корегує та задає «меридіан» думкам молодих дослідників».

Видатні вченні з мировим визнанням будували свої наукові

школи, розвивали ідеї та систему підготовки, передавали знання своїм учням, молодому поколінню, наукову етику та мораль. Структурована, прогресивна форма наукової школи будується історично, на базі наукового закладу або/та університету, під егідою особистості – науковця-лідера. Він генерує наукові ідеї, розпалює інтерес, передає принципи наукової діяльності своїм учням та формує погляд на наукову проблему для подальшого самостійного її вивчення та розуміння. «Науковий керівник та творець наукової школи – е опорним пунктом, «тримає штурвал», визначає курс та дух, якій панує у школі» (А.І. Гоженко, 2002).

«В любой профессии, любовь к ней является одним из условий успеха, но это особенно справедливо для научно-исследовательской работы» (Ж. Кюрі)

Найважливішим в успіхах університету в кожну епоху часу, були та е - наукові школи, які будувалися та працювали протягом всієї історії наукового закладу. Разом с тим, внесок В.В. Підвисоцького – найвідомішого науковця-патофізіолога, необмежений тільки його трудами. Значний вклад в розвиток та розквіт медичної науки в університеті також внесли його учні. Школа професора Підвисоцького – була першою на медичному факультеті та однією з найбільш успішних в історії університету та патофізіології, та відрізнялася «різнокольоровою» низкою особливостей. По-перше - теоретичною глибиною наукових інтересів, що було обумовлено видатними професійними особистостями професора Підвисоцького. Саме це призвело до того, що згодом, його номінували на Нобелівську премію. По-друге - практичним напрямком наукових інтересів, від питань профілактичної медицини, до створення нових медичних технологій. Необхідно відмітити ще одну важливу характеристику школи В.В. Підвисоцького – його учнями були як студенті – О.О. Богомолец, так й визнані науковці: професора - Сингаевский, Тарасевич, Щастний, Маньковський, Зільберберг, Заболотний. Їх поєднувала яскрава особистість вчителя В.В. Підвисоцького, вони йшли за ним не тільки в науці, але й по життю.

Ключові слова: наукові школи

Key words: academician schools

ДОСВІД У ВИКОРИСТАННІ КЛІНІЧНО-СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ НА КАФЕДРІ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ім. В.В.ПІДВИСОЦЬКОГО

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КЛИНИКО-СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ НА КАФЕДРЕ ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ПАТОФИЗИОЛОГИИ им. В.В. ПОДВЫСОЦКОГО

EXPERIENCE USING OF CLINICAL TASK OF GENERAL AND CLINICAL PATHOPHYSIOLOGY DEPARTMAN NAMED V.V. PODVYSOTSKIY

Кузьменко І. А., Кірчев В. В., Сарахан В. М., Остапенко І. О., Поспелов О. М.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Кафедра загальної та клінічної патологічної фізіології сьогодні активно залучає до учбового процесу клініко-ситуаційні завдання, яким вже понад майже тридцяти років. Цей пріоритетний підхід безумовно виводить формат аудиторного заняття на більш сучасний рівень та відводить його від експериментального моделювання, поліпшує засвоєння практичного матеріалу, допомагаючи студенту у більш детальнішому зрозумінню, з точки зору клініки, патогенетичних механізмів розвитку типового патологічного процесу та окремих нозологічних форм. Принципи та теоретичні моделі клініко-ситуаційних завдань на основі використання лабораторних та функціональних показників були вперше запропоновані професором А.І. Гоженко у 1985 році, а з 2000 - вони стали використовуватися нами на нашої кафедрі.

Разом з тим, враховуючи впровадження в Вищих учбових закладах України сучасних форм оцінювання клінічної компетентності студентів за системою об’єктивного структурованого клінічного іспиту, який за думку авторів (R.M. Harden, 1975) «допомагає перевірити знання та вміння за дисциплінами, е ефективним засобом щодо отримання зворотного зв’язку для подальшої корекції навчального процесу», застосування на практичних заняттях клініко-ситуаційних завдань - е доволі актуальним. Структура та послідовність даних, наявність біохімічних показників, показують та водночас, формують функціональний зв'язок

між клінічними дисциплінами та патофізіологією. Інтерпретація, співвідношення та порівняння з фізіологічною нормою умов, представлених у завданнях, дозволяє побачити та знайти головні ланки патогенезу умовного патологічного процесу або захворювання, зрозуміти взаємодію механізмів компенсації та також наявність супутніх синдромів, ускладнень, з подальшим прогнозуванням перебігу хвороби.

Ключевые слова: клинико-патофизиологические задачи
Key words: clinical-pathological tasks

КОРЕКЦІЯ КОРДОВОЮ КРОВ'Ю НЕЙРОІММУННИХ ВЗАЄМОДІЙ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ

[1]Лебединець В. В., [1]Останкова Л. В., [1]Бондарович М. О., [2]Лебединець Д. В., [1]Луценко О. Д., [1]Останков М. В., [1]Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України[1], Харківський національний університет ім В.Н. Каразіна, Україна[2]

В теперішний час кордова кров застосовується для корекції багатьох аутоімунних захворювань. Раніше в наших дослідженнях для лікування ішемічного інсульту (ІІ), який має аутоімунний генез, був застосован кріоконсервований лейкоконцентрат кордової крові людини (кЛККЛ), що обумовлювало необхідність створення низькотемпературного банку. Альтернативним методом довгострокового зберігання ЛККЛ може бути його ліофілізація, що в свою чергу потребує експериментальне обгрунтування можливості застосування в клінічній практиці.

Мета роботи - експериментально обґрунтувати можливість застосування лЛККЛ в терапії ішемічного інсульту.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на щурах - самцях (n = 43) у віці 6 місяців, масою 180 - 200 г. Моделювали ІІ за допомогою оклюзії середньої мозкової артерії (СМАо). Через 6 годин після СМАо щурам внутрішньочеревно вводили лЛККЛ (0,5 мл; $5x10^6$ клітин). Ін'єкцію церебролізину (0,1 мл на 100 г маси тварини) проводили протягом 3-х діб. Щури були розділені на групи: 1. здорові

(контроль) (n = 7); 2. II (n = 9); 3. II + церебролізин (n = 9); 4. II + лЛККЛ (n = 9); 5. II + лЛККЛ + церебролізин (n = 9). Досліджували; поведінковий і неврологічний статус. Площа дефекту мозку; стан нейронів і кількість судин діаметром до 15 мкм в неокортексі і в суміжній з некрозом області мозку (30 мкм) оцінювали на гістологічних препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином, в світловому мікроскопі Zeizz (Primo Star, Німеччина) на 7-у, 14-у і 28-у добу після СМАо і лікування.

Результати. Показано, що введення лЛККЛ з церебролізином прискорювало процес запальної реакції, сприяючи виживанню нейронів в зоні ішемічної напівтіні, покращувало васкулярізацію ішемізованої зони, підвищувало рівень збереженості цілісності судинного сплетіння. Таке лікування спияло більш швидкому формуванню (вже на 7-у добу) в пошкоджених структурах мозку клітинних скупчень, що містять фібробластоподібні клітини і колагенові волокна; сприяло утворенню і збільшенню розширених капілярів на 28-у добу спостереження. Поведінковий і неврологічний статус у цих щурів відновлювався на 14-ту добу, тоді як при лікуванні тільки лЛККЛ, або церебролізином у тих, що вижили тварин у більш пізніший строк.

Висновок. Експериментально доведено, що комплексна терапія лЛККЛ з церебролізином давала більш виражений позитивний результат у порівнянні із застосуванням тільки лЛККЛ.

УДК 612.453.018:612.397.881:612.123:612.252.453]-612.08

ВПЛИВ МЕТАНАНДАМІДУ НА РІВЕНЬ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ ТА КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У КРОВІ ЩУРІВ

EFFECT OF METHANANDAMIDE ON TOTAL CHOLESTEROL AND CORTICOSTEROID LEVELS IN RAT BLOOD

Левчук Н. І., Калинська Л. М., Лукашеня О. С., Ковзун О. І.

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

Актуальність. Серед низькомолекулярних месенджерних сполук останнім десятиліттям увагу дослідників привернули N-ацилпохідні етаноламіну (NAE). Останні відносяться до класу біологічно активних речовин, молекули яких складаються з етаноламіну, сполученого із залишком певної жирної кислоти. NAE притаманні як рослинним, так і тваринним організмам. Виявлено, що в тваринних організмах ендогенні та екзогенні NAE здатні проявляти широкий спектр різноманітних біохімічних ефектів. Нашу увагу ці сполуки привернули тим, що здатні модулювати функцію кори надниркових залоз як *in vitro,* так і *in vivo*. Відомо, що стероїдогенний ефект різних NAE залежить від структури ацильного залишку і від умов експерименту. Проте, механізм впливу NAE на синтез і секрецію кортикостероїдів залишається майже не дослідженим. Встановлено, що реалізація ефектів NAE пов'язана з активацією канабіноїдних рецепторів різних типів (CB_1 і CB_2). Експресію CB_1 рецепторів було виявлено і в тканині надниркових залоз. У попередніх дослідженнях *in vitro* було показано, що метанандамід, який є метаболічно стійким похідним анандаміду (першого з відомих NAE) та зберігає його біологічні властивості, пригнічує стероїдогенез у надниркових залозах самців-щурів. Ефект сполуки на синтез кортикостероїдів у тканині надниркових залоз щурів був опосередкований змінами вмісту загального холестерину в адренокортикоцитах. У подальшому виник інтерес проаналізувати вплив метанандаміду на функцію кори надниркових залоз щурів *in vivo*.

Мета роботи. Оцінити вплив різних доз метанандаміду на рівень загального холестерину та кортикостероїдів у крові щурів.

Матеріли і методи. Експеримент був проведений на 24 білих

статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Маса щурів коливалася в межах 210-320 г. В процесі роботи тварин було поділено на 4 групи по 6 тварин у кожній: I – інтактні щури; II – контрольні щури, які отримували розчинник метанандаміду (пропіленгліколь:етиловий спирт:фізіологічний розчин у співвідношенні 1:1:2); III – щури, яким вводили внутрішньоочеревинно одноразово R-(+)-метанандамід у дозі 0,02 мг на кг маси тварини; IV – щури, яким вводили внутрішньоочеревинно одноразово R-(+)-метанандамід у дозі 0,2 мг на кг маси тварини. Тварин брали у дослід через 1 годину після ін'єкції. Щурів декапітували під ефірним наркозом. Кількісний вміст загального холестерину в сироватці крові визначали ензиматичним методом, використовуючи біохімічний реагент згідно рекомендацій виробника («Global Scientific», США). Вміст загального холестерину виражали в ммоль/л.

Загальний вміст 11-гідроксикортикостероїдів (11-ОКС) у плазмі крові визначали флуориметричним мікрометодом. Концентрацію сумарних 11-ОКС виражали в нмоль/л. Статистичну обробку результатів проводили із використанням критерію t Стьюдента, різницю між середніми значеннями у різних групах вважали вірогідною при $P < 0,05$.

Результати дослідження. Дослідження впливу канабіноїдів на рівень кортикостероїдів у плазмі крові щурів показали, що ефект введення метанандаміду залежить від дози. На відміну від дії низької дози (0,02 мг/кг), короткочасна дія метанандаміду в високій дозі – 0,2 мг/кг призводить до суттєвого підвищення рівня 11-ОКС в крові щурів (на 74,5 %) в порівнянні з контролем на введення розчинника метанандаміду. Рівень загального холестерину в сироватці крові тварин за умов короткочасної дії метанандаміду в низькій дозі був нижче (на 25,7 %) рівня холестерину в групі інтактних тварин. Зниження вмісту холестерину в плазмі крові може бути наслідком проникнення його з крові в клітини надниркових залоз за умов підвищення використання його в стероїдогенезі, зокрема в синтезі 11-ОКС. В дослідах із введенням метанандаміду в концентрації 0,2 мг/кг рівень холестерину в крові щурів був вище (на 39,4 %), ніж в дослідах із введенням цього канабіноїду в низькій дозі (0,02 мг/кг). Не виключено, що зміни рівня загального холестерину у сироватці крові, пов'язані з впливом канабіноїду на процеси його біосинтезу *de novo* в гепатоцитах. При аналізі цих результатів та одержаних нами раніше даних щодо здатності метанандаміду за різних умов експерименту спричиняти протилежну дію на процеси стероїдогенезу

обговорюються різні механізми дії канабіноїдів в умовах *in vivo* і *in vitro* та залежність ефекту від застосованих доз канабіноїдів.

Висновки. Показано, що фармакологічні дози метанандаміду за умов короткочасної дії стимулюють стероїдогенез, зокрема синтез і секрецію кортикостероїдів та процеси синтезу і надходження холестерину в клітини надниркових залоз у експериментальних тварин. Більш високий рівень 11-ОКС та загального холестерину в крові щурів у дослідах із введенням високих доз метанандаміду в порівнянні з низькими дозами свідчить про залежність ефекту введення канабіноїду на процеси стероїдогенезу від дози досліджуваної сполуки.

Ключові слова: метанандамід, N-ацилпохідні етаноламіну, кортикостероїди, холестерин, щури.

Keywords: methanandamide, N-acylethanolamines, corticosteroids, cholesterol, rats.

ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КЛІТИН ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНИМ ІМУНОКОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

[1]Леонова Л. А., [1]Останков М. В., [2]Шевченко О. М., [1]Ямпольська К. Є., [1]Бондарович М. О., [1]Останкова Л. В., [1]Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології и кріомедіціні НАН України, Харків [1]
Харьківській національний медичний університет [2]
cryopato@gmail.com

В останні роки відзначається зростання частоти і поширеності атопічного дерматиту (АД) серед дорослих та дітей. Визнається мультіфакторність патогенетично значущих для розвитку АД факторів, включаючи імунологічні порушення. У даній роботі для імунокорекції імунної системи (ІС) при індукції АД застосовували суспензію кріоконсервованих клітин фетальної печінки (кКФП). Як раніше показано в наших дослідженнях кКФП мають виражену імунокоригуючу активність при лікуванні різних АІЗ

Мета роботи. Оцінити ефективність застосування кріоконсервованих клітин фетальної печінки (кКФП) для корекції ІС у

щурів з АД.

Матеріали та методи. Експеримент проводили на щурах лінії Вістар у віці 6 місяців, масою 180-200 г. Осередок запалення формували на спині тварини (9 $см^2$) щоденним втиранням протягом 21-ї доби в шкіру 5% спиртово-ацетонового розчину дінітрохлорбензола. Кріоконсервували КФП (кКФП) за методом Гольцева А.М. з співавт. (1998). Щури були розподілені в групи: 1 - інтактні (контроль); 2 - АД без лікування; 3 - АД + преднізолон; 4 - АД + нКФП; 5 - АД + кКФП. Імунокоригуючий ефект КФП оцінювали за ступенем відновлення клітинного (КЛІ), гуморальної (ГЛІ) ланок імунітету і моноцитарно- фагоцитарної системи (МФС). У КЛІ визначали кількість $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD19^+$, $CD25^+$ клітин в суспензії селезінки на проточному цитофлюориметрі (FACS Calibur (BD, США)), використовуючи відповідні антищурячі ФІТЦ-мічені МАТ (BD, США). У ГЛІ визначали концентрацію ЦІК, імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM, IgE) в сироватці крові. Оцінку стану МФС у щурів проводили по атестації адгезивної і фагоцитарної активності клітин перитонеальної порожнини (ПП).

Результати. Показано, що розвиток АД як «локальної» патології шкіри істотно модифікує стан всієї ІС. У КЛІ, ГЗІ і МФС були відзначені відхилення, які достовірно відрізняються, у більшості показників від норми. Терапія із застосуванням кКФП, так і нативних (нКФП), розвиває позитивний імунокоригуючий ефект щодо кожної ланки ІС у тварин з АД. Ефект застосування КФП спостерігали на 5 – 7-у добу. Рівень IgE і концентрація ЦІК в сироватці крові, адгезивна і фагоцитарна активність клітин ПП нормалізувалися у 80 - 82% тварин на 7-у добу, а після лікування преднізолоном - у 56%. На 21-у добу всі показники ІС у щурів після лікування кКФП як і після нКФП відповідали контрольним значенням.

Висновок. Отримані результати експериментального дослідження є обґрунтуванням можливості застосування кКФП як імунокоректора в лікуванні хворих з АД в клініці.

УДК: 616.89-008.46/.48-092.9

ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ ТА СУДИННОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ

THE BEHAVIORAL REACTIONS CHANGES IN RATS WITH EXPERIMENTAL SCOPOLAMINE-INDUCED AND VASCULAR NEURODEGENERATION

Лук'янова Є. М., Павлова О. О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Нейродегенеративні захворювання на сьогоднішній день є об'єктом пильної уваги всього медичного суспільства, оскільки лежать в основі незворотних змін: прогресуючої дегенерації та загибелі нейронів, дисбалансу в синтезі нейромедіаторів, що супроводжується когнітивними та поведінковими розладами, розвитком деменції, що важко зупинити.

Ці обставини диктують необхідність вивчення особливостей поведінкових реакцій у експериментальних тварин з різними моделями нейродегенерації без корекції та на тлі лікування стовбуровими клітинами.

Мета роботи: дослідити поведінкові зміни у щурів з експериментальною скополамін-індукованою та судинною нейродегенерацією без корекції та після введення стовбурових клітин.

Методи дослідження. Експеримент був проведений за участю 80 щурів-самців популяції WAG масою 180-250гр (по 8 щурів у кожній групі). Нейродегенерацію альцгеймеровського типу судинного походження моделювали на 4 групах тварин за допомогою внутрішньочеревних ін'єкцій водного розчину нітриту натрію в дозі 50 мг/кг впродовж 14 та 28 днів: 1-у та 2-у групу склали щури з 14-денним моделлюванням нейродегенерації без корекції та на тлі внутрішньовенного введення мезенхімальних стовбурових клітин відповідно у дозі 500 тис. клітин на кожну тварину; 3-у та 4-у групи склали щури з 28-денним моделлюванням без корекції та на тлі внутрішньовенного введення стовбурових клітин відповідно. Скополамін-індуковану нейродегенерацію викликали за допомогою внутрішньочеревних ін'єкцій скополаміну бутілброміду в дозі 1 мг/кг

впродовж 14 та 28 днів відповідно. Щури з цією моделлю мали відповідні групи, що й тварини, яким вводили нітрит натрію. В контрольній групі щури отримували внутрішньочеревні та внутрішньовенні ін'єкції фізіологічного розчину замість нітриту натрію, скополаміну та стовбурових клітин в ті ж самі терміни. Поведінкові реакції були перевірені у тестах «Відкрите поле» (ВП) до експерименту та після 14 та 28-денного терміну введення ін'єкцій.

Результати дослідження. У тесті «Відкрите поле» у щурів всіх експериментальних груп спостерігається значне зниження кількості пересічених квадратів, що свідчить про зниження локомоторної активності. В той час, як у щурів, яким вводили нітрит натрію, збільшується кількість болюсів, що вказує на підвищення емоційної реактивності, на відміну від щурів зі скополамін-індукованою моделлю. Можна припустити, що у всіх щурів формується гальмування поведінки з різним типом емоційної складової. Слід зазначити, що зниження кількості заглядань у норки майже в два рази у щурів після ін'єкцій скополаміну та нітриту натрію ймовірно свідчить про порушення когнітивних здібностей. Цікаво, що у щурів з 28-денним моделюванням хвороб, після введення стовбурових клітин, кількість заглядань у норки збільшилась або стала майже такою, як була до початку введення розчинів. У щурів з 14-денним моделюванням хвороби, особливо скополамін-індукованого походження, змін майже не відбулося.

Висновки. У щурів з експериментальною скополамін-індукованою та судинною нейродегенерацією знижується рухова та дослідницька активність, розвивається захисне гальмування. У тварин на тлі введення стовбурових клітин спостерігається відновлення когнітивних функцій, особливо у тих випадках, де було більш виражене пошкодження. Таким чином, можна вважати, що при значному ураженні нервової тканини стимуляція клітинної регенерації є більш демонстративною, тому й різниця в збільшенні кількості заглядань у норки є більш вираженою.

Ключові слова: нейроденегенеративні захворювання, нітрит натрію, скополамін, відкрите поле, поведінкові реакції.

Key words: neurodegenerative diseases, sodium nitrite, scopolamine, open field, behavioral reactions.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ФЕНОТИПУ КЛІТИН ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ПІСЛЯ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ ТА ЛІОФІЛІЗАЦІЇ

Луценко О. Д., Останкова Л. В., Останков М. В., Ямпольська Є. Є., Бондарович М. О., Сокіл Л. В., Гриша І. Г., Гольцев А. М.

Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, cryopato@gmail.com

В теперішній час кордова кров (КК) застосовується для лікування багатьох захворювань, включаючи патології аутоімунного ґенезу. Лікувальний ефект КК обумовлений наявністю в ній клітинних елементів (стовбурових клітин різного рівня диференціювання, клітин з регуляторною активністю та ін.). Застосування такого роду лікування передбачає наявність кріоконсервованих або ліофілізованих цих клітин. В теперішній час методи кріоконсервування КК розроблені в певній мірі, а підходи до ліофілізації цих клітин залишаються недостатньо встановленими. Мета – провести імунофенотипічний аналіз стовбурових гемопоетичних клітин (СГК) з фенотипом $CD34^+CD38^-$, $CD34^+CD38^+$, володіючих різним клоногенним потенціалом, та популяції Т-регуляторних клітин (Т-рег) – $CD4^+CD25high$ в кріоконсервованому та ліофілізованому лейкоконцентраті кордової крові людини (ЛККЛ).

ЛККЛ кріоконсервували по двохетапній програмі за методом Цуцаєвої А.О. і співавт. (1998 р.) на програмному заморожувачі УОП-6 (ДВ ІПКіК НАН України). ЛККЛ ліофілізували в спеціальних металевих касетах на полицях сублімаційної установки (ДВ ІПКіК НАН України) за методом Гольцева А.М. і співав. (2017). Кількість $CD34^+CD38^-$, $CD34^+$ $CD38^+$, $CD4^+CD25high$ клітин, середню та сумарну інтенсивність флуоресценції (ІФ) маркеру CD25 визначали цитофлуориметричним методом («FACS Calibur», BD, США).

Після кріоконсервування ЛККЛ відбувалось селективне збагачення суспензії СГК. Так, кількість $CD34^+CD38^-$-клітин зростала в 1,3 рази, $CD34^+CD38^+$-клітин в 1,7 рази порівняно з показниками в зразках свіжоотриманої суспензії. Цей факт може свідчити про різну кріочутливість та перерозподіл клітин в компартменті СГК в бік більш диференційованих – $CD34^+CD38^+$-клітин. Після ліофілізації ЛККЛ також спостерігався перерозподіл клітин серед СГК в бік диференційованих одиниць в результаті підвищення кількості

$CD34^+CD38^+$ клітин. Слід засвідчити, що після ліофілізації ЛККЛ спостерігалось підвищення кількості $CD4^+CD25high$ клітин в 1,6 рази порівняно із свіжоотриманим ЛККЛ, та в 3,4 рази порівняно з кріоконсервованим та сумарної ІФ (в 4,8 та 5,5 рази відповідно). Це може вказувати на збагачення ліофілізованого ЛККЛ клітинами з імуносупресорною дією порівняно із свіжоотриманим та кріоконсервованим зразками.

Висновок. Отримані результати свідчать про необхідність оцінювання фенотипічних маркерів кріоконсервованого та ліофілізованого ЛККЛ з метою прогнозування його терапевтичного потенціалу.

УДК 612:51.001.57

СЕГОДНЯ И ЗАВТРА ИЗУЧЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

STUDYING OF MITOCHONDRIA BY MATHEMATICAL MODELING, TODAY AND THE DAYS TO COME

Лябах Е. Г.

Международный научно-учебный центр информационных технологий и систем НАН Украины Киев. Украина

В последние 10-15 лет в мировой науке наблюдается возрастающий интерес к физиологии митохондрий, их ключевой роли в обеспечении клетки энергией, в образовании активных форм кислорода (АФК) в зонах гипоксии, в апоптозе и старении. В таком фарватере с помощью математического моделирования мы изучали кислородные режимы клетки, их регулирование и пришли к выводу о необходимости и возможности перехода от изучения статических внутриклеточных процессов к динамическим. Мы попытались предложить задачи и подходы к их решению.

Математические модели использовались нами для исследования кислородных режимов клетки при гипоксии разной этиологии в статике. Изучалась регуляция кислородного снабжения мышечных клеток при неоднородном распределении митохондрий и изменениях

их окислительной мощности. Мы показали, как миграция митохондрий может противодействовать гипоксии и поддерживать скорость потребления кислорода в клетке VO_2 на нужном уровне. На другой статической модели было исследовано согласование VO_2 с концентрацией O_2 в цитозоле под влиянием оксида азота NO и миоглобина Mb. Согласно расчетам, NO в наномолярных концентрациях может резко снижать VO_2, а MbO_2 в клетке способен убирать «лишний» NO и ослаблять его угнетающее на VO_2 воздействие. Кроме того, мы показали, что деоксигенированный Mb может«добавлять» NO в зонах гипоксии, увеличивая там pO_2,. Согласование доставки O_2 с VO_2 должно благотворно влиять на режим работы клетки, ослаблять гипоксию и тем самым контролировать зону гипоксии, генерирующую поток АФК. Отметим, что с помощью моделей может быть получена информация о размерах и протяженности зоны гипоксии - продуцента АФК, а также рассмотрен поток АФК и его уборка.

Исходя из имеющихся представлений о регуляции внутриклеточных концентраций изучаемых реагентов с петлями обратных связей с разными коэффициентами диффузии и разными кинетическими параметрами, можно предположить, что в некоторых случаях в системе возможны колебания концентраций реагентов с частотой и амплитудой, зависимой от режима работы клетки. Физиологическое значение этих колебаний совершенно не изучено. В качестве примера, обратимся к упомянутой взаимосвязи митохондрий с O_2, NO, MbO_2 и Mb + антиоксидантными регуляторами и отметим, что в ходе химической нейтрализации АФК возможны колебания их концентраций, при этом выделяются кванты энергии, которые могут служить сигналом обратной связи электромагнитной природы (?). Мы полагаем, что в будущем необходимо обратить внимание на колебательные процессы внутри клетки и исследовать их на динамических моделях. Переход от статики к динамике будет способствовать лечению онкологических, нейродегенеративных и метаболических заболеваний, связанных с патологией митохондриального аппарата.

Ключевые слова: митохондрии, гипоксия клетки, кислородный режим, миоглобин, оксид азота, неоднородность, математическое моделирование, динамика, колебания

Keywords: mitochondria, cell hypoxia, oxygen regimen, myoglobin, nitric oxide, heterogeneity, mathematical modeling, dynamics, oscillations

УДК 616-092.9/-008.953

РОЛЬ НЕЙТРОФІЛІВ В АКТИВАЦІЇ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ ПІД ЧАС ЗАГОЄННЯ ОПІКОВОЇ РАНИ У ЩУРІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГІПЕРГЛІКЕМІЄЮ

THE ROLE OF NEUTROPHILS IN ACTIVATION OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN CASE OF BURN WOUND HEALING IN RATS WITH CHRONIC HYPERGLYCEMIA

Мироненко О. І., Панова Т. І., Натрус Л. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність. Матриксні металопротеїнази (MMPs) – це ферменти, що беруть участь в активації/інактивації багатьох прозапальних цитокінів, факторів росту, адгезивних молекул та компонентів позаклітинного матриксу, відіграючи таким чином одну з провідних ролей у регуляції запального процесу та механізмах загоєння рани. Тому не дивно, що порушена активація MMPs спостерігається при хронічних діабетичних виразках, що не загоюються, але конкретні механізми цього явища ще не досліджені.

Метою роботи було визначення ролі нейтрофілів та їхньої мієлопероксидазної активності в механізмах активації MMPs під час загоєння опікової рани за умов хронічної гіперглікемії при моделюванні цукрового діабету.

Матеріали та методи. Було використано дві групи щурів лінії Wistar: в експериментальній групі (n=24) були відтворені цукровий діабет та термічні опіки, а в контрольній групі (n=24) – тільки опіки. Для моделювання цукрового діабету використана стрептозотоцинова модель із розвитком стійкої гіперглікемії. Термічні опіки відтворені під ефірним наркозом шляхом притиснення до шкіри спини щурів металевих пластинок, розігрітих у воді до 100°С. Загальна площа опіків складала 18-20% поверхні тіла. Дослідні тварини були декапітовані після ін'єкції летальної дози тіопенталу на 3, 7, 14 та 21 добу спостереження (по 6 щурів із кожної групи у зазначені терміни). У зразках тканинного регенерату шкіри методом Вестерн-блоту визначали показники загальних MMPs та активності мієлопероксидази (в умовних одиницях оптичної густини, a.u.). Підрахунок нейтрофілів

у периферичної крові проводився шляхом фарбування мазку та його візуальної оцінки за стандартною методикою, а також за допомогою гематологічного аналізатора MicroCC. Статистичну обробку даних проведено за допомогою пакету IBM SPSS Statistics 23. Для оцінки кореляції між показниками використано коефіцієнт Пірсона (R), з p-значенням, що відповідає 95%-ому довірчому інтервалу для коефіцієнта кореляції.

Результати. Досліджено вміст загальних MMPs у тканинному регенераті шкіри щурів контрольної групи: на 7 добу показник складав 21,79 a.u. і був збільшеним у 3,7 рази порівняно із 3 добою (5,85 a.u., $p<0,05$); на 14 добу спостерігалося значне зростання – в 6 разів більше, ніж на 7 добу (132,46 a.u., $p<0,05$), але на 21 добу експресія загальних MMPs зменшилася в 1,7 рази порівняно з 14 добою (77,37 a.u., $p<0,05$). У групі з цукровим діабетом динаміка показника була відмінною та мала хвилеподібний характер: на 7 добу вміст загальних MMPs лише в 1,3 перевищував показник на 3 добу (48,04 a.u. та 36,23 a.u., відповідно; $p<0,05$), на 14 день зменшився до 19,11 a.u. ($p<0,05$), а на 21 добу знову збільшився в 2,5 рази порівняно з 14 добою, досягаючи приблизно такого самого, рівня, як і на 7 добу (45,46 a.u., $p<0,01$).

Проаналізовано відносну кількість нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові щурів у різні періоди загоювання опікової рани: на 3 добу вона складала 29,5±0,9% і достовірно ($p<0,05$) зростала до 44,5±0,7% на 7 добу, а на 14 добу кількість клітин зменшувалася в 2 рази ($p<0,05$) до 21,5±1,2% і знову підвищувалася в 1,7 рази ($p<0,05$) до 36,5±2,1% на 21 добу. У групі з гіперглікемією на 3 добу відносна кількість нейтрофілів складала 42,5±0,6%, на 7 добу достовірно підвищувалася до максимального значення за термін спостереження 47,6±1,0%, потім знижувалася на 14 добу до 31,5±0,7% і знову підвищувалася на 21 добу до 35,3±1,0%. Між групами середні значення достовірно відрізнялися на 3 та 14 добу ($p<0,001$), на 14 добу рівень значимості складав ($p=0,037$), на 21 добу показники достовірно не відрізнялися.

Дослідження динаміки рівня мієлопероксидази (МРО) у контрольній групі виявило такі особливості: на 3 та 7 добу показники МРО майже не відрізнялися (1,0 та 0,9 a.u., відповідно; $p>0,05$) й у 4 рази перевищували мінімальний рівень, що спостерігався на 14 добу (0,24 a.u., $p<0,05$); на 21 добу відзначалося зростання концентрації МРО в тканині майже у 6 разів відносно 14 доби (1,42 a.u., $p<0,05$).

При множинному порівнянні середніх показників вмісту МРО виявлені достовірні відмінності на рівні $p<0,05$ в усі терміни спостереження, окрім порівнюваних показників 3 та 7 доби. У групі з цукровим діабетом спостерігалася інша динаміка: показники на 3, 7, 14 добу майже не відрізнялися (0,34 a.u., 0,4 a.u. та 0,38 a.u., відповідно; $p>0,05$), а от на 21 добу – значення збільшилося у 3,2 рази (1,24 a.u., $p<0,05$). Відповідно, середні значення достовірно розрізнялися тільки між 21 добою та 3, 7, 14 ($p<0,05$).

На нашу думку, саме нейтрофіли є потенційним джерелом надлишку загальних MMPs у тканинному регенераті при цукровому діабеті, про що свідчить значний позитивний кореляційний зв'язок між цими ферментами та нейтрофілами ($R=0,691$; $p<0,05$), тоді як у контрольній групі, відповідно, спостерігався помірний негативний кореляційний зв'язок ($R= -0,603$; $p<0,05$). Одним з провідних механізмів активації таких нейтрофільних MMPs за умов цукрового діабету є вільнорадикальний, бо їхній вміст корелює саме з активністю мієлопероксидази ($R=0,432$ для загальних MMPs; $p<0,05$). Коефіцієнт кореляції між MMPs та МРОу контрольній групі складав $R= -0,52$; $p<0,05$.

Висновки. Показано, що при цукровому діабеті під час загоєння опікової рани відбувається активація матриксних металопротеїназ за рахунок вільнорадикального механізму під дією мієлопероксидази нейтрофілів, коли загоєння опікової рани у щурів без цукрового діабету не супроводжується таким механізмом. Порушення активації матриксних металопротеїназ призводить до неадекватної деградації тканинного детриту, елімінації факторів росту та пригнічення поляризації макрофагів, що є причною хронізації запалення та формування виразок, що не загоюються.

Ключові слова: цукровий діабет, загоєння рани, матриксі металопротеїнази, мієлопероксидаза, нейтрофіли.

Key words: diabetes mellitus, wound healing, matrix metalloproteinases, myeloperoxidase, neutrophils.

УДК 66.085.3:611.77:547.962.9

ИЗМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВ I И III ТИПОВ В КОЖЕ МОРСКИХ СВИНОК, ВОЗНИКШИЕ ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ

CHANGES OF TYPE I AND TYPE III COLLAGENS IN THE SKIN OF GUINEA PIGS DUE TO EXPOSURE OF LOCAL ULTRAVIOLET RADIATION

[1]Миронченко С. И., [2]Звягинцева Т. В.

[1]Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина
[2]ГП «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», Киев, Украина

Кожа подвергается непосредственному повреждению при воздействии ультрафиолетового (УФ) излучения, которое нарушает структуру и функцию внеклеточного матрикса дермы. Дерма в основном состоит из белков внеклеточного матрикса, собранных в сеть из преимущественно коллагеновых волокон. Для кожи характерны коллагены I типа (зрелый коллаген) и III типа (незрелый коллаген, имеющий слабые прочностные характеристики). Действие ультрафиолетового излучения на соотношение этих типов коллагенов в коже не изучено.

Цель работы - изучение перестройки внеклеточного вещества кожи морских свинок, подвергшихся локальному ультрафиолетовому облучению, на основе оценки коллагенов I и III типов в зоне облучения.

Материалы и методы. Исследования выполнены на 24 морских свинках-альбиносах массой 400-500 г, подвергшихся локальному ультрафиолетовому облучению (УФО). Эритему вызывали облучением выбритого участка кожи с помощью ртутно-кварцевого облучателя ОКН-11-М (УФ-лучами А и В), помещенного на расстоянии 10 см от животного, в течение 2 минут. Животных выводили из эксперимента через 2 часа, 4 часа, 3 сутки, 8 сутки после облучения. Группой контроля служили интактные морские свинки. Препараты для гистологического исследования готовили по общепринятому методу Обзорные препараты, окрашенные

гематоксилином и эозином, использовались для общей оценки состояния исследуемых тканей. Окрашивание препаратов фукселином на эластические волокна по Вейгерту с докрашиванием пикрофусином по ван Гизон использовалось для выявления и дифференцировки соединительнотканных структур. Коллагены идентифицировали в поляризованном свете (микроскоп «микроскоп Olympus BX53) на препаратах, окрашенных пикросириусом красным (Picro-Sirius RedStain Kit, «Abcam»,США). В зависимости от зрелости коллаген I типа дает свечение от оранжевого до красного, коллаген III типа – зеленого.

Результаты исследований. У интактных животных при гистологическом исследовании кожи выявили типичное строение органа. В результате анализа коллагена после реакции с пикросириусом красным в поляризованном свете в дерме в целом наблюдали красное и желтое свечение, что свидетельствует о наличии в составе коллагеновых волокон коллагена I типа. Сосочки дермы были сформированы рыхлой соединительной тканью, где обнаружены участки с тонкими коллагеновыми волокнами коллагена III типа, отображающее зеленое свечение в поляризованном свете. Коллагеновый каркас дермы имел характерную для нормы сетчатую структуру, иннтенсивность свечения была высокой.

У всех морских свинок после локального УФО развивалась эритема, достигавшая максимума на 3-и сутки. Затем интенсивность эритемы постепенно уменьшалась и исчезала на 8-е сутки. При морфологическом исследовании через 2 часа после облучения наблюдаются дисциркуляторные изменения, которые сочетаются с вакуолизацией в области дермо-эпидермального соединения. По результатам поляризационно-оптического исследования установлено, что структура коллагена и упорядоченность расположения пучков коллагеновых волокон не отличалась от гистологической картины, обнаруженной у интактных животных.

Через 4 часа после УФО гистологические изменения возрастают, что сопровождается лейкоцитарной инфильтрацией дермы, появлением апоптозно изменённых кератиноцитов и незначительными изменениями коллагеновых и эластических волокон дермы. После окраски пикросириусом красным в поляризованном свете обнаружено несколько пониженную интенсивность рефракции по сравнению с интактными животными. Отмечено увеличение волокон с зеленым свечением (колагена III типа) на фоне уменьшения красного (колагена I типа) в сосочковом слое дермы.

На 3-и сутки эксперимента в коже гистопатологические изменения в ней, в том числе деструкция коллагеновых и эластических волокон, достигают максимальной выраженности. Коллагеновые волокна в сосочковом слое дермы и наружном отделе сетчатого имели неоднородную рефракцию преимущественно желтого цвета (коллаген I типа) с вкраплениями зеленого (коллаген III типа). Пучки коллагеновых волокон в указанных зонах ориентировались параллельно поверхности кожи. В более глубоких отделах сетчатого слоя коллагеновые волокна были тоньше, содержали коллаген III типа, располагались нерегулярно, образуя структуру, подобную кружеву.

В постэритемный период (8-е сутки) в коже сохраняются пролиферативно-гиперпластические и дегенеративные изменения, в том числе нарушения структуры коллагеновых и эластических волокон. При изучении гистологических препаратов кожи с использованием поляризационной микроскопии установлено, что коллагеновые волокна в дерме в зоне облучения имели слабую рефракцию и содержали преимущественно коллаген III типа. В сосочковом слое они располагались параллельно поверхности кожи, в сетчатом – формировали ячеистую структуру.

Выводы. Дегенеративные нарушения коллагеновых волокон, обнаруживаемые в период 2 часа, 4 часа, 3-и сутки, 8-е сутки после локального ультрафиолетового облучения кожи с помощью классических гистологических методов, характеризуются нарастающими количественными и качественными изменениями коллагенов I и III типов, обнаруживаемыми с помощью специфических методов идентификации коллагенов в поляризованном свете.

Ключевые слова: ультрафиолетовое облучение, коллагены, кожа
Keywords: ultraviolet radiation, collagens, skin

УДК 616.728.3-002-073.48

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ М´ЯЗІВ СТЕГНА ТА ГОМІЛКИ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬСЯ МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНУВАННЯ, У ПАЦІЄНТІВ З СИНОВІЇТОМ КОЛІННОГО СУГЛОБУ

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE THIGH AND LEG MUSCLES DETERMINED BY ULTRASONIC SCANNING IN PATIENTS WITH SYNOVITIS OF THE KNEE

Могила О. О., Клименко М. О.

КП «Обласна клінічна лікарня відновного лікування та діагностики ПОР», м. Полтава, Україна,
Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

Актуальність теми. Болі в області задніх відділів колінного суглобу (КС) є неспецифічним симптомом цілого ряду ортопедичних захворювань. Вони можуть бути наслідком як безпосереднього ураження КС і оточуючих його тканин, так і м'язово-тонічного синдрому при захворюваннях поперекового відділу хребта. Причини, що лежать в основі захворювань КС, різноманітні, але головною є невідповідність навантаження на суглобові поверхні і їх здатності його витримувати. Колінний суглоб найбільш схильний до перевантаження.

Мета і задачі дослідження. Проаналізувати ультразвукові ознаки змін в структурі м´язів групи Semi стегна, медіального гомілкового м´язу та колінного суглобу при синовіїті колінного суглобу та встановити стадії синовіїту колінного суглобу залежно від ультразвукових ознак.

Матеріали і методи. Дослідження базується на клінічному обстеженні 461 пацієнта в період 08-09.2016 року: 153 (33,2%) чоловіка та 308 (66,8%) жінок. Вік пацієнтів склав від 13 до 80 років, при цьому 218 (47,3%) людей мешкали в місті, 243 (52,7%) – мешканці сільської місцевості. У всіх хворих відмічалася біль в колінних суглобах. Всім пацієнтам проводилось УЗД обох колінних суглобів за стандартною методикою на апараті фірми «BK Medical» лінійним датчиком з частотою 12,0 Мгц.

Результати. Сканувались передня, бокові поверхні та підколінна ямка в повздовжніх та поперечних проекціях. При дослідженні з переднього доступу датчик встановлювали поздовжньо біля верхнього полюса надколінка. На ехограммах в нижніх відділах відзначалася гіперехогенна лінійна тінь, кортикальний шар стегнової кістки, 2 листки синовіальної оболонки, сухожилок чотириголового м'яза, підшкірний шар та шкіра. При скануванні підколінної ямки, в положенні «лежачи на животі» положення датчика було також повздовжнє по задньо-медіальній поверхні підколінної ямки для оцінки стану м'язових порцій напівперетинчастого та медіального литкового м'язів. У нормі м'язова тканина при УЗД виглядає гіпоехогенною та однорідною.

В результаті було виділено 2 групи пацієнтів. 1 група – 28 (6,1%) пацієнтів, з них зі скаргами на біль в проекції групи Semi – 20 осіб, в проекції медіального литкового м'язу – 21 особа, без наявності синовіїту. Біль при пальпації м'язів відзначалася. 2 група - 433 (93,9%) пацієнта, з них зі скаргами на біль в проекції групи Semi – 359 осіб, в проекції медіального литкового м'яза – 386 осіб, в поєднанні з синовіїтом.

У пацієнтів першої групи у структурі м'язових порцій напівперетинчастого та медіального литкового м'язів визначалися наявність лінійних гіперехогенних ділянок на тлі незміненої гіпоехогенної м'язової тканини. Цей стан позначався як м’язово-тонічний синдром.

В результаті сканування колінного суглоба у пацієнтів 2 групи (433 пацієнта) по передній поверхні відмічалося розширення супрапателярного завороту за рахунок однорідної анехогенної рідини між 2-ма листками синовіальної оболонки. По задній поверхні відзначалися зміни, аналогічні першій групі.

Передування м´язово-тонічного синдрому напівперетинчастого та медіального литкового м'язів синовіїту КС свідчить про те, що виникненню синовіїту обов'язково передує м’язово-тонічний синдром.

На наш погляд, наявність м´язово-тонічного синдрому напівперетинчастого та медіального литкового м'язів свідчить про передсиновіальний стан колінного суглоба, тобто діагностується синовіт на ранньому (початковому), доекссудативному, етапі його розвитку. Подальші УЗД передньої супрапателярної поверхні колінного суглобу на тлі тендиніту дають можливість визначити наявність та вираженість ексудату в супрапателярному завороті, що

свідчить про другий, ексудативний, етап розвитку синовіїту. Це дає можливість почати лікування заздалегідь та уникнути розвитку синовіїту.

Висновки.

1. Для більш повної характеристики синовіїту колінного суглобу пропонується виділяти: передсиновіїт, тобто м'язово-тонічний синдром напівперетинчастого та медіального литкового м'язів; ексудативний синовіїт або власне синовіїт (на фоні м´язово-тонічного синдрому напівперетинчастого та медіального литкового м'язів).

2. Основними ультразвуковими ознаками м´язово-тонічного синдрому є:

1) Гіперехогенні ділянки м'язів semimembranosus та gastrocnemius medialis по зовнішньому контуру.

2) Потовщення сухожильної частини м'язу semimembranosus більше 0,4 см.

3. У підсумку суть процесу розвитку неспецифічного синовіту можна уявити поетапно: мязовотонічний синдром (гіперехогенні ділянки в структурі м'язів) - тендиніт (потовщення сухожилків) - синовіїт (рідина в суглобі).

4. Отримані результати свідчать про доцільність зміни рутинної практики лікування синовіїту на лікування з урахуванням етапів його розвитку.

Ключові слова: колінний суглоб, синовіїт, стадії, ультразвукові ознаки.

Key words: knee, synovitis, stages, ultrasound signs.

СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ В РІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Нетюхайло Л. Г., Басараб Я. О., Сухомлин Т. А., Бондаренко В. В., Харченко С. В., Корякіна О. С.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Проблема опіків займає одне із центральних місць в медицині, залишаючись актуальною дотепер. Ключовою ланкою в патогенезі опікової хвороби є зміни стану ліпідного та вуглеводного обмінів, які супроводжують всі без виключеня стадії та періоди опікової хвороби у внутрішніх органах.

Мета – вивчити стан ліпідного та вуглеводного обмінів у внутрішніх органах в різні стадії опікової хвороби та експериментально обґрунтувати доцільність застосування ліпіну для корекції.

Дослідження було виконано на статевозрілих білих щурах-самцях. Матеріалом для дослідження були легені, нирки, слинні та підшлункова залози. В роботі була використана модель експериментальної опікової хвороби (ЕОХ) за методом Довганського, яку моделювали шляхом занурення епільованої поверхні шкіри задньої кінцівки експериментальних тварин у гарячу воду (t +70-75^{0}C) під легким ефірним наркозом, протягом 7 сек. Розмір ділянки пошкодження визначали в залежності від площі шкіряного покриву, яка в середньому становила 12-15% поверхні тіла тварини. Площу ураження розраховували за допомогою спеціальної таблиці. В таких умовах утворюється опік ІІІА-Б ступеня, що, відповідно до сучасних уявлень, є стандартною моделлю розвитку ЕОХ. Евтаназію щурів проводили під ефірним наркозом на 1-у, 7-у, 14-у, 21-у, 28-у добу, що відповідає стадіям опікового шоку, ранньої та пізньої токсемії і септикотоксемії. Для корекції патологічних змін було використано лікарський препарат «Ліпін» –ліофілізований яєчний фосфатидилхолін. У воді та кристаloїдних розчинах добре переходить в суспензію з утворенням ліпосом. Фосфатидилхолінові ліпосоми проявляють антигіпоксичну, антиоксидантну та мембранопротекторну дію при патологічних процесах, у яких провідними ушкоджувальними механізмами є тканинна гіпоксія та активація процесів вільно-

радикального окиснення, що викликають порушення структури і функції клітинних мембран. Експериментальним тваринам вводили Ліпін (50 мг/кг) внутрішньоочеревинно відразу після моделювання опікової хвороби.

При ЕОХ в тканинах легень, нирок, слинних та підшлункової залоз щурів спостерігається порушення ліпідного та вуглеводного обміну (зниження рівня тригліцеридів і фосфоліпідів на фоні зростання вмісту вільних жирних кислот та холестеролу, розвиток лактоацидозу), максимальні зміни спостерігаються на 1-у та 7-у добу, що відповідає стадіям опікового шоку та ранньої токсемії. Про антигіпоксичну дію ліпіну свідчить зниження вмісту лактату та зростання рівня пірувату на всіх стадіях опікової хвороби. Використання ліпіну також нормалізує ліпідний обмін.

Отже, опікова хвороба призводить до змін вуглеводного та ліпідного обмінів в тканинах легень, нирок, слинних та підшлункової залоз, а експериментальна корекція ліпіном має позитивний ефект, а саме нормалізує вуглеводний та ліпідний обміни. Отримані в результаті роботи експериментальні дані обґрунтовують доцільність проведення подальших клінічних досліджень ліпіну як засобу для профілактики та лікування ускладнень при опіковій хворобі.

УДК: 616.37 – 008:612.015.11:616 – 078 – 092.9:613.393

ВАРІАНТИ ПОРУШЕННЯ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА СИСТЕМУ «МАТИ-ПЛІД» АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН

VARIANTS OF OXIDANT-ANTIOXIDANT HOMEOSTASIS VIOLATION IN THE PANCREAS OF RATS UNDER THE CONDITIONS OF THE ALIMENTARY DEFICIENCY OF NUTRIENTS INFLUENCE ON THE MOTHER-FETAL SYSTEM

Ніколаєва О. В., Павлова О. О., Ковальцова М. В., Сіренко В. А., Шутова Н. А., Сулхдост І. О., Литвиненко О. Ю., Горбач Т. В.

Харківський національний медичний університет, Україна

Хронічна патологія підшлункової залози (ПЗ) має істотну питому вагу в структурі захворювань травної системи. До найзначущих екзогенних чинників ураження ПЗ відноситься аліментарний фактор, який обумовлює дисбаланс, нестачу або надлишок енергетичних субстратів, але патогенез пошкодження ПЗ в такій ситуації залишається недостатньо вивченим. Зокрема це стосується однієї з універсальних ланок ушкодження клітин – порушення оксидантно-антиокси-дантного гомеостазу (ОАГ). *Метою* даного дослідження було з'ясування стану ОАГ і варіантів його порушення у ПЗ щурів-матерів, які протягом вагітності от-римували незбалансоване харчування з дефіцитом поживних речовин, та їхнього потомства.

Експериментальне дослідження проведене на 100 щурах популяції WAG/ G Sto. Щури-матері, які отримували харчування з дефіцитом поживних речовин (6), склали 1-шу групу, їх новонароджене потомство (18) – 2-гу, 1-місячне (10) – 3-тю, 2-місячне (13) – 4-ту. Групи контролю склали 6 щурів-матерів, 9 новонароджених, 19 –1-місячних, 17 –2-місячних щурят. Активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) визначали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА), активність АОС – за активністю супероксиддисмутази (СОД) і каталази (КАТ) спектрофотометричним методом. Оцінка достовірності відмінностей здійснювалася за критерієм U Манна-Уїтні.

При дослідженні ОАГ у щурів-самок 1-ї гр. встановлено знижений рівень активності ПОЛ: вміст ДК і МДА зменшений на 7,8% і 26,2% ($p<0,01$) відповідно. Активність АОС також виявилася зменшеною (за рахунок зменшення активності КАТ на 29,5%, $p<0,01$). Відомо, що АОС є захисним механізмом, що компенсує порушення процесів ПОЛ, має сенс пошук об'єктивних критеріїв відповідності ступеня активності АОС ступеню активності ПОЛ, що відображає ефективність захисту клітин і тканин організму під пагубної дії продуктів ПОЛ. Одним з таких показників може бути співвідношення загальної активності ПОЛ (ДК×МДА) і АОС (СОД×КАТ), яке ми назвали індексом активації прооксидантно-антиоксидантної системи – $ІА_{ПАС}$ (патент на корисну модель № 128856, бюл. №19, 2018 р.). У щурів 1-ї гр. інтегративний показник стану ОАГ $ІА_{ПАС}$ виявився на рівні нормативного значення, але загальна активність ПОЛ (ДК× МДА) і АОС (СОД×КАТ) знижені (на 31,5% і 27,2% ($p<0,01$) відповідно). Такі дані свідчать про варіант порушення ОАГ, який слід трактувати як *знижена ак-тивність ПОЛ.* Оскільки ПОЛ є універсальним модифікатором властивостей біологічних мембран, важливим фізіологічним регулятором їх структури і функцій, зниження активності ПОЛ є важливим механізмом ушкодження екзо- і ен-докриноцитів в умовах тривалого дефіциту енергетичних субстратів.

У новонароджених щурят (2 гр.) наявна активація ПОЛ: вміст ДК і МДА підвищений (на 9,3% і 69,2%, $p<0,01$). Рівень показників АОС (СОД і КАТ) істотно знижений (на 23,3% і 23,6%, $p<0,01$), що відбиває недостатність захисних механізмів, спрямованих на збереження і підтримку гомеостазу. $ІА_{ПАС}$ збільшений у 2,5 рази за рахунок підвищення активності ПОЛ (ДК×МДА) на 89,5% ($p<0,01$) при зниженні активності АОС (СОД×КАТ) на 25,2% ($p<0,01$). Цей варіант порушення ОАГ доцільно трактувати як *підвищену некомпенсовану активність ПОЛ.*

У 1-місячних щурят (3 гр.) усі показники ОАГ достовірно відрізняються як від нормативних, так і від таких у щурят 2-ї гр.: рівень ДК вищий за норматив на 4,5% ($p<0,01$), але нижчий, ніж у тварин 2-ї гр. (на 4,8%, $p<0,01$), а вміст МДА нижчий за норматив (на 4,3%, $p<0,01$) і суттєво нижчий, ніж у новонароджених (на 73,5%, $p<0,01$). Активність АОС вища, ніж у щурят 2-ї гр. за рахунок збільшення активності СОД (на 52,6%, $p<0,01$); активність КАТ нижча (на 4,3%, $p<0,01$). $ІА_{ПАС}$ зменшений на 12,4% ($p<0,01$) за рахунок підвищення активності АОС (СОД×КАТ) на 14,3% ($p<0,01$) при

активності ПОЛ (ДК×МДА), що не відрізняється від норми. Такий варіант порушення ОАГ – це *підвищена гіперкомпенсована (псевдонормальна) активність ПОЛ.*

У 2-місячніх щурят (4 гр.) показники ПОЛ (ДК, МДА) у порівнянні із тва-ринами 2-ї та 3-ї груп найменше відрізняються від таких у тварин групи контро-лю, що свідчить про відсутність істотної активізації ПОЛ. При цьому помірно зменшена активності СОД (на 7,5%) при підвищенні активності КАТ (на 8,1%). Рівень ОАГ $ІА_{ПАС}$ не виходить за межі нормальних коливань. При цьому загальна активність ПОЛ (ДК× МДА) і АОС (СОД×КАТ) не має відмінностей від нормативу. Тобто у тварин цієї групи у ПЗ *нормальний ОАГ.*

Таким чином, незбалансоване харчування вагітних щурів з дефіцитом по-живних речовин має негативний вплив на ОАГ у ПЗ щурів-матерів та їхнього потомства. Визначення показника $ІА_{ПАС}$ дає можливість не тільки констатувати наявність порушення ОАГ, а й виділити різні його варіанти, що дозволяє об'єк-тивізувати критерії діагностики тяжкості зміни ОАГ. Найбільший ступінь порушення ОАГ у ПЗ при впливі аліментарного дефіциту енергетичних субстратів на систему «мати-плід» спостерігається у щурів-матерів та їхнього новонародженого потомства. Порушення ОАГ, спричиняючи ушкодження клітинних мембран і внутрішньоклітинних структур, може бути однією із важливих ланок патогенезу ушкодження ПЗ.

Ключові слова: оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, підшлункова залоза, дефіцит поживних речовин, система «мати-плід», щури.

Key words: oxidant-antioxidant homeostasis, pancreas, deficiency of nutrients, mother-fetus system, rats.

УДК: 616.61-036.17-085.37-092:612.017:616.12-005.4

РЕАКЦІЯ НЕСПЕЦИФІЧНОІ ГУМОРАЛЬНОІ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ НА ІМУНОКОРЕКЦІЮ ПРИ ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ НА ІХС

REACTION OF NON-SPECIFIC HUMORAL IMMUNITY LINKS TO IMMUNOCORRACTION IN PROGRESSING OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN PATIENTS WITH CHD

Павлова О. О.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Згідно з European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice порушення функції нирок, незалежно від етіології, збільшує ризик розвитку і прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС) та інших кардіоваскулярних ускладнень і фатальних серцево-судинних подій. Це обумовлено наявністю важких метаболічних та гемодинамічних порушень у хворих зі зниженою швидкістю клубочкової фільтрації, коли на перший план виходять «ниркові» фактори серцево-судинного ризику: вазоконстрикція, гіпертрофія міокарда, надлишок синтезу цитокінів в судинній стінці, та дисфункція ендотелію. Вищезазначене призводить до підтримки хронічного запалення та визначає темпи прогресування захворювання. Тому проблема визначення участі цитокінів в механізмах прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) на тлі ІХС є актуальною.

Мета роботи: вивчення впливу імунокорекції на стан неспецифічного гуморального імунітету при прогресуванні ХХН у хворих на ІХС.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилися 20 осіб (35 - 65 років), тривалість хвороби більше 3-х років. З них 10 (гр. А - контроль) - хворі на ІХС, 10 - (група В) - (ІХС, та ХХН з легким зниженям швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) (60-89мл / хв / 1,73м2)). ШКФ визначали за формулою D. W. Coccroft і M. H. Gault.

Дослідження проводилися до та через 10 діб після лікування. Кількісно визначали концентрації цитокінів IL-1β, IL-4, IL-6, TNF-α, а також СРБ імуноферментним методом. В якості імуномодулятора виступав препарат (Ербісол) - комплекс низькомолекулярних

органічних сполук негормогального походження з тваринної ембріональної тканини, який застосовували по 2 мл в/м двічі на день, 10 днів. Математичні розрахунки виконані за допомогою пакету STATISTICA v.6.0 (компанія StatSoft, Inc ®).

Результати До початку лікування встановлено, підвищення рівнів TNF-α ($p<0,05$), IL-1β ($p<0,05$), IL-6 ($p<0,01$), СРБ ($p<0,05$) - в сироватці крові хворих, та зниження вмісту IL-4 ($p<0,05$) в порівнянні з контролем, що свідчить про підтримання запального процесу на тлі стандартного лікування.

Незважаючи на коротку, тривалістю 10 діб, імунокорекцію, відзначалося зниження вмісту TNF-α ($p<0,05$), IL-1β($p<0,05$), IL-6($p<0,05$) - щодо вихідного рівня, причому рівень TNF-α досягав рівня контролю, а показники IL-1β, IL-6, СРБ були дещо вище таких в контрольній групі. Вміст IL-4 суттєво підвищувався відносно вихідного і контрольного рівнів відповідно.

Висновки. Гуморальна неспецифічна ланка імунітету при прогресуванні ХХН у хворих на ІХС до лікування, ймовірно, внаслідок перманентного ушкодження тканин реагує неспецифічною (без фагоцитозу) активацією макрофагів-продуцентів прозапальних цитокінів і характеризується підвищенням вмісту TNF-α, IL-1β, IL-6 та останній сприяє збільшенню гострофазового реактанта, регулятора імунних процессів - СРБ в сироватці крові хворих.

Застосування імунокорекції в схемі лікування супроводжується незначним зниженням концентрації СРБ і суттєвим - рівнів TNF-α, IL-1β, IL-6 - що, ймовірно, пов'язано зі зниженням стимуляції макрофагів. В той же час збільшується рівень IL-4 - цитокіна якому притаманні протизапальні та антіапоптотичні властивості, що свідчить про регрес запального ушкодження тканин.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, хронічна хвороба нирок, гуморальний неспецифічний імунітет

Key words coronary heart disease, chronic kidney disease, humoral nonspecific immunity.

УДК: 616.89-008.46/.48-092.9

ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ ТА СУДИННОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ

Павлова О. О., Лук'янова Є. М.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Нейродегенеративні захворювання на сьогоднішній день є об'єктом пильної уваги всього медичного суспільства, оскільки лежать в основі незворотних змін: прогресуючої дегенерації та загибелі нейронів, дисбалансу в синтезі нейромедіаторів, що супроводжується когнітивними та поведінковими розладами, розвитком деменції, що важко зупинити.

Ці обставини диктують необхідність вивчення особливостей поведінкових реакцій у експериментальних тварин з різними моделями нейродегенерації без корекції та на тлі лікування стовбуровими клітинами.

Мета роботи: дослідити поведінкові зміни у щурів з експериментальною скополамін-індукованою та судинною нейродегенерацією без корекції та після введення стовбурових клітин.

Методи дослідження. Експеримент був проведений за участю 80 щурів-самців популяції WAG масою 180-250гр (по 8 щурів у кожній групі). Нейродегенерацію альцгеймеровського типу судинного походження моделювали на 4 групах тварин за допомогою внутрішньочеревних ін'єкцій водного розчину нітриту натрію в дозі 50 мг/кг впродовж 14 та 28 днів: 1-у та 2-у групу склали щури з 14-денним моделлюванням нейродегенерації без корекції та на тлі внутрішньовенного введення мезенхімальних стовбурових клітин відповідно у дозі 500 тис. клітин на кожну тварину; 3-у та 4-у групи склали щури з 28-денним моделлюванням без корекції та на тлі внутрішньовенного введення стовбурових клітин відповідно. Скополамін-індуковану нейродегенерацію викликали за допомогою внутрішньочеревних ін'єкцій скополаміну бутілброміду в дозі 1 мг/кг впродовж 14 та 28 днів відповідно. Щури з цією моделлю мали відповідні групи, що й тварини, яким вводили нітрит натрію. В контрольній групі щури отримували внутрішньочеревні та внутрішньовенні ін'єкції фізіологічного розчину замість нітриту

натрію, скополаміну та стовбурових клітин в ті ж самі терміни. Поведінкові реакції були перевірені у тестах «Відкрите поле» (ВП) до експерименту та після 14 та 28-денного терміну введення ін'єкцій.

Результати дослідження. У тесті «Відкрите поле» у щурів всіх експериментальних груп спостерігається значне зниження кількості пересічених квадратів, що свідчить про зниження локомоторної активності. В той час, як у щурів, яким вводили нітрит натрію, збільшується кількість болюсів, що вказує на підвищення емоційної реактивності, на відміну від щурів зі скополамін-індукованою моделлю. Можна припустити, що у всіх щурів формується гальмування поведінки з різним типом емоційної складової. Слід зазначити, що зниження кількості заглядань у норки майже в два рази у щурів після ін'єкцій скополаміну та нітриту натрію ймовірно свідчить про порушення когнітивних здібностей. Цікаво, що у щурів з 28-денним моделюванням хвороб, після введення стовбурових клітин, кількість заглядань у норки збільшилась або стала майже такою, як була до початку введення розчинів. У щурів з 14-денним моделюванням хвороби, особливо скополамін-індукованого походження, змін майже не відбулося.

Висновки. У щурів з експериментальною скополамін-індукованою та судинною нейродегенерацією знижується рухова та дослідницька активність, розвивається захисне гальмування. У тварин на тлі введення стовбурових клітин спостерігається відновлення когнітивних функцій, особливо у тих випадках, де було більш виражене пошкодження. Таким чином, можна вважати, що при значному ураженні нервової тканини стимуляція клітинної регенерації є більш демонстративною, тому й різниця в збільшенні кількості заглядань у норки є більш вираженою.

Ключові слова: нейроденегенеративні захворювання, нітрит натрію, скополамін, відкрите поле, поведінкові реакції.

Key words: neurodegenerative diseases, sodium nitrite, scopolamine, open field, behavioral reactions.

УДК 616-092

ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Панова Т. І., Зябліцев С. В., Ушко Я. А., Колесникова С. В., Цвєткова М. М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

PECULIARITIES OF PATHOPHYSIOLOGY TEACHING AT THE DENTAL FACULTY OF THE MEDICAL UNIVERSITY

Panova T. I., Ziablitsev S. V., Ushko Ia. A., Kolesnikova S. V., Tsvetkova M. M.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

На кафедрі патофізіології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця запроваджена програма підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти з вивчення навчальної дисципліни 221 «Стоматологія», галузі знань 1201 «Медицина», яка складена відповідно до Примірного навчального плану підготовки фахівців другого (магістерського) рівня вищої освіти (2017). Викладання здійснюється на другому та третьому курсах (четвертий та п’ятий семестри).

У поточному році на вивчення навчальної дисципліни було відведено 180 годин (6,0 кредитів ЄКТС). З них 75 годин – практичні заняття, 35 годин – лекції, 70 годин – самостійна робота. Програма з патофізіології структурована на два семестри. Передбачено 30 практичних занять (по 15 у семестрі) та 18 лекцій. Тривалість практичного заняття складає 2,5 години, лекції – 2,0 години (за винятком останньої лекції, яка триває 1 годину).

У першому семестрі розглядаються питання з курсу Загальної патологічної фізіології, яка включає 15 занять. Змістовний модуль 1 «Загальна нозологія» включає 6 тем: «Предмет, задачі та методи патофізіології. Експеримент. Патогенна дія зовнішніх факторів на організм, Вплив температурних факторів», «Патогенна дія фізичних факторів на організм. Вплив іонізуючого випромінювання та барофакторів. Променева хвороба», «Патофізіологія клітини. Механізми пошкодження клітин», «Роль спадковості, конституції та

вікових змін в патології», «Біологічні бар'єри організму. Фагоцитоз. Патологія реактивності. Порушення імунної реактивності», «Алергія», Змістовний модуль 2 «Типові патологічні процеси» включає 5 тем: «Гіпоксія», «Порушення периферичного кровообігу та мікроциркуляції. Тромбоз, емболія», «Запалення: стадії альтерації та ексудації з еміграцією», «Запалення: стадія проліферації і репарації. Системні ознаки запалення. Гарячка», «Патологія тканинного росту. Пухлини». Змістовий модуль 3 «Типові порушення обміну речовин» включає 4 теми: «Порушення вуглеводного обміну. Цукровий діабет», «Порушення кислотно-основного стану», «Порушення водно-сольового обміну. Набряки», «Порушення білкового і жирового обміну, метаболізму нуклеїнових основ. Подагра. Ожиріння». Враховуючи скорочення годин для вивчення предмету, що є загальною негативною тенденцією останнього часу, студентам пропонуються для самостійного опрацювання три теми: «Патогенна дія зовнішніх факторів на організм. Дія хімічних та біологічних факторів», «Голодування. Порушення енергетичного обміну», «Порушення обміну вітамінів та мікроелементів» за якими розроблено додаткові методичні вказівки.

У другому семестрі розглядаються питання з курсу Патофізіології органів і систем, яка включає 15 занять. Змістовний модуль 4 «Патофізіологія системи крові» включає 4 теми:
«Патофізіологія червоної крові. Постеморагічна анемія», «Гемолітичні і дизеритропоетичні анемії», «Патологія білої крові. Лейкоцитози, лейкопенії, лейкози», «Патологія гемостазу». Змістовий модуль 5 «Патофізіологія системного кровообігу і зовнішнього дихання» включає 4 теми: «Патофізіологія системного кровообігу. Недостатність кровообігу. Серцева недостатність», «Міокардіальна форма серцевої недостатності. Порушення вінцевого кровообігу та ритму серця», «Патофізіологія кровоносних судин. Атеросклероз. Гіпертонічна хвороба», «Патофізіологія зовнішнього дихання. Дихальна недостатність». Змістовний модуль 6 «Патофізіологія травлення, печінки, нирок» включає 3 теми: «Патофізіологія системи травлення. Порушення травлення у шлунку», «Патофізіологія печінки. Жовтяниці. Печінкова недостатність», «Патофізіологія нирок. Ниркова недостатність». Змістовий модуль 7 «Патофізіологія регуляторних систем (ендокринної, нервової) та екстремальних станів» включає 4 теми: «Патофізіологія ендокринної системи. Патологія гіпофізу», «Патологія щитоподібної, при щитоподібної та надниркових залоз», «Патофізіологія нервової системи»,

«Патофізіологія екстремальних станів». Для самостійного опрацювання студентам пропонуються три теми: «Порушення функції статевих залоз та епіфізу. Принципи діагностики патології ендокринних залоз», «Поняття про стрес, загальний адаптаційний синдром, стресорні ушкодження та «хвороби адаптації. Принципи запобігання стресорним ушкодженням», «Поняття про патогенез нейродегенеративних захворювань. Хвороба Альцгеймера, Паркінсона, демієлінізуючі захворювання».

У рамках профілізації викладання патофізіології на стоматологічному факультеті студентам запропоновані для самостійного вивчення під керівництвом викладача 40 профільних питань, серед яких: «Роль алергії в патогенезі захворювань пародонту, слизової оболонки порожнини рота, слинних залоз», «Особливості репарації тканин пародонту у хворих із зниженим імунітетом», «Особливості стадії проліферації в тканинах зубо-щелепної системи», «Роль порушення мікроциркуляції в етіології та патогенезі хронічного пародонтиту як запального захворювання», «Патогенез типових системних ознак запалення, що виникають при гострому пульпіті», «Ушкодження тканин пародонту, слизової оболонки ротової порожнини, що обумовленні порушенням вуглеводного обміну при цукровому діабеті», «Значення системних порушень фосфорно-кальцієвого обміну в розвитку стоматологічних захворювань», «Патогенез змін в тканинах ротової порожнини при хронічних анемічних станах», «Особливості порушень гемостазу при стоматологічній патології», «Одонтогенна інфекція як фактор ризику виникнення патології серцево-судинної системи» та інші.

Екзамен, який проводився у цьому навчальному році на стоматологічному факультеті вперше, проходив у два етапи. Перший етап – комп'ютерне тестування. Кожен студент отримував 40 тестів з бази КРОК-1. Тести обиралися програматором випадкових чисел. Через 40 хвилин таймер припиняв тестування. Другий етап – письмова робота. Кожен студент отримував спеціальний бланк з 7 завданнями. Серед них: два теоретичних питання, дві задачі, два профільних питання та одна профільна задача. Правильну відповідь студент вписував у бланк. Результати складання екзамену показали задовільні результати – 80% студентів склали екзамен з першої спроби, 14 % – з другої, 6 % – з третьої. 3 студенти, за результатами трьох спроб складання, атестовані не були.

Колективом кафедри був розроблений Посібник з патологічної фізіології до практичних занять і самостійної роботи студентів у двох

частинах: «Загальна патологія» та «Патофізіологія органів і систем». В посібнику надані рекомендації з підготовки до занять та самостійної роботи з патологічної фізіології. За темами занять надані актуальність, зміст теми, завдання для самостійної роботи, контрольні питання, методика виконання практичної роботи на заняттях, матеріали для самоконтролю, задачі з клінічними ситуаціями. Посібник є профілізованим для стоматологічного факультету.

Таким чином, викладання патофізіології на стоматологічному факультеті дозволило охопити всі основні питання патофізіології з їх розглядом на практичних заняттях та провести профілізацію для стоматологічного факультету з розглядом низки питань, необхідних для цілісного формування знань та практичних навичок при виконанні професійної діяльності лікаря-стоматолога.

Ключові слова: патологічна фізіологія, стоматологічний факультет, медичний університет

Keywords: Pathophysiology, dental faculty, medical university

УДК 612.015:615.451.4:616-089.843-092.9

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ В РАННІЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ МІКРОІНКАПСУЛЬОВАНОЇ ТИРЕОЇДНОЇ ТКАНИНИ

BIOCHEMICAL INDICATORS IN RATS IN EARLY PERIOD AFTER XENOTRANSPLANTATION OF MICROENCAPSULATED THYROID TISSUE

[1]Пастер І. П., [2]Дмитруха Н. М., [2]Легкоступ Л. А.

[1]ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України", Київ, Україна
[2]ДУ "Інститут медицини праці ім. Ю.І. Кундієва НАМН України", Київ, Україна

Трансплантація ендокринних тканин або клітин є одним з сучасних методів лікування стійких гіпофункціональних станів. Мікроінкапсуляція трансплантату в альгінатні мікрокапсули (АМК) з напівпроникними мембранами дозволяє виключити необхідність застосування імуносупресивної терапії, оскільки створює

імунологічний бар'єр між трансплантатом та організмом реципієнта при можливості необмеженої дифузії гормонів, поживних речовин, кисню, месенжерів і метаболітів.

Для практичного застосування методу трансплантації мікроінкапсульованого трансплантату необхідно попереднє проведення відповідних доклінічних випробувань, як обов'язкового та одного з найважливіших етапів створення лікарських засобів. Відповідне виконання всього комплексу дослідницьких процедур та операцій з вивчення нешкідливості та специфічної активності методу гарантує у подальшому його безпечність і високу терапевтичну ефективність за умов клінічного застосування.

Внутрішні органи людини та піддослідних тварин є чутливими до дії різних речовин, що може проявлятись у порушенні їх функції, а зміни біохімічних показників можуть бути визнані ранніми критеріями прояву цього негативного впливу.

Мета роботи – дослідження біохімічних показників у щурів в ранній період після ксенотрансплантації мікроінкапсульованої тканини щитоподібної залози людини.

Виготовлення порожніх АМК з використанням комерційного альгінату (А-7128, "Sigma", США) і мікроінкапсуляцію тиреоїдної тканини людини, отриманої в хірургічному відділі Інституту, проводили за стандартним методом: через перший канал генератора пропускали 1,0%-й розчин альгінату з шматочками тканини; через другий канал – повітря зі швидкістю 8-10 л/хв; з вихідного отвору генератора порожні АМК і мікроінкапсульована тканина потрапляли в гелеутворюючий розчин хлориду кальцію (100 ммоль/л), в якому їх інкубували протягом 10-15 хв і промивали 0,9%-ним розчином хлориду натрію.

Щурам дослідної групи проводили внутрішньоочеревну трансплантацію по 5 АМК з тканиною щитоподібної залози людини, а тваринам контрольної групи – трансплантацію по 5 порожніх АМК (все під ефірним наркозом). На 12-14-у і 28-30-у добу у тварин відбирали кров для біохімічних аналізів, які виконували стандартними методами.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за стандартними методами варіаційної статистики з використанням критерію *t* Стьюдента.

До початку дослідження було отримано позитивне рішення Комісії з етики ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України".

За результатами дослідження встановлені певні зміни в показниках загального білку, холестерину, тригліцеридів, креатиніну, сечової кислоти, аланін амінотрансферази, аспартат амінотрансферази і лужної фосфатази, що може бути проявом порушень у функціонуванні внутрішніх органів дослідних тварин.

Таким чином, отримані результати свідчать про необхідність проведення більш поглиблених досліджень у віддалений період з метою оцінки можливості застосування комерційного альгінату в експериментальних дослідженнях і клінічних випробуваннях.

Ключові слова: мікроінкапсуляція, трансплантація, біохімічні показники.

Keywords: microencapsulation, transplantation, biochemical indicators.

УДК 616.37/Д48

ПОРУШЕННЯ ВЗАЄМОВІДНОСИН У СИСТЕМІ «ГОЛОВНИЙ МОЗОК-МІКРОБІОТА ТРАВНОГО ТРАКТУ» В ЩУРІВ ПІСЛЯ ДВОБІЧНОГО ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ

Повар М. А., Штефанюк В. І., Ткачук О. В., Ткачук С. С.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

DERANGEMENT OF INTERRELATIONS IN THE SYSTEM OF "BRAIN - DIGESTIVE TRACT MICROBIOTA" IN RATS AFTER BILATERAL CIRCULATION DISURBANCE IN CAROTID ARTERIES' BASIN

Povar M. A., Shtefaniuk V. I., Tkachuk O. V., Tkachuk S. S.
Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovina State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Мікрофлора кишечнику сьогодні розглядається як потужний регулятор багатьох нейрофізіологічних функцій через здатність впливати на нейрохімію завдяки секреції нейроактивних молекул і модуляції імунних і запальних реакцій. Продемонстрована її роль у

перебігу ішемічних інсультів, можливість транспорту Т-клітин кишечнику до мозкових оболонок. Крім того, мікробіота травного тракту регулює проникність гематоенцефалічного бар'єру, яка порушується при інсультах. Таким чином, дані про вплив мікробіоти травного тракту на перебіг інсультів незаперечні, але зворотні ефекти порушення церебрального кровообігу на стан мікробіоти травного тракту досліджений недостатньо, тому ми поставили за мету здійснити якісний та кількісний аналіз мікробіоти приепітеліальної біоплівки ротової порожнини, тонкого та товстого кишечнику на 12-ту добу після гострого порушення кровообігу в басейні сонних артерій.

У самців білих лабораторних щурів віком шість міс. відтворювали ішемію мозку припиненням кровотоку по загальних сонних артеріях упродовж 20 хв. У щурів контрольної групи виконували всі втручання до етапу оклюзії сонних артерій. Експеримент та евтаназію здійснювали під каліпсоловим наркозом (70 мг/кг маси тіла) враховуючи міжнародні принципи роботи з лабораторними тваринами. Щурів виводили з експерименту на 12-ту добу постішемічного періоду з урахуванням часу, необхідного для формування дисбактеріозу.

Показники мікрофлори визначали шляхом бактеріологічного та мікологічного дослідження з подальшим розрахунком індексу постійності, частоти зустрічання, коефіцієнтів кількісного домінування та значущості кожного виду (родини) мікроорганізму в мікробіоценозі загального препарату порожнини рота, тонкої та товстої кишки. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок.

Аналіз якісного складу мікрофлори досліджених відділів травного тракту показав, що на 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в загальному препараті всіх відділів слизової формується дисбактеріоз з елімінацією та вираженим дефіцитом автохтонних облігатних фізіологічно корисних мікроорганізмів та контамінацією автохтонними патогенними та умовно патогенними бактеріями і дріжджоподібними грибами роду Candida, які досягають високого популяційного рівня.

Вивчення кількісного складу мікрофлори загального препарату ротової порожнини, тонкої та товстої кишки щурів на 12-ту добу ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку продемонструвало суттєвий дисбаланс між анаеробними, аеробними і факультативно анаеробними бактеріями; між автохтонними та алохтонними бактеріями та між автохтонними облігатними й

факультативними мікроорганізмами, що персистують у цьому біотопі.

Висновок. Одним із важливих відстрочених наслідків гострого порушення мозкового кровообігу ішемічного ґенезу є формування дисбактеріозу ротової порожнини, тонкої та товстої кишки, що може за механізмом зворотного зв'язку мати негативний вплив на розвиток постішемічних нейродегенеративних процесів.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, мікробіота травного тракту, дисбактеріоз.

Key words: diabetes mellitus, brain ischemia-reperfusion, digestive tract microbiota, dysbacteriosis.

ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ПО КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ НА ВМІСТ СІРКОВОДНЮ, ОКСИДУ АЗОТУ ТА ПОКАЗНИКИ ОКИСНОГО СТРЕСУ В КРОВІ ДІТЕЙ

THE EFFECT OF SURGICAL INTERVENTION ON CORRECTION OF CONGENITAL HEART DISEASES ON CONTENTS HYDROGEN SULFIDE, NITROGEN OXIDE AND INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN THE BLOOD OF CHILDREN

[1,2]Погребна М. С., [1]Коркач Ю. П., [2]Саламаніна А. О., [1]Сагач В. Ф.

[1]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ
[2]ДУ "Центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України", м. Київ

Величезний інтерес дослідників навкруги вивчення ролі оксиду азоту (NO) та сірководню (H_2S), відомих газових трансмітерів, які впливають на різні органи та системи, в тому числі і на серцево-судинну, за різних патофізіологічних станах організму на сьогодення не зменшується, а, навпаки, зростає. Відомо, що, на ряду з іншими своїми властивостями, NO викликає розслаблення гладких м'язів судин, пригнічує агрегацію тромбоцитів та їх адгезію. Також, різні патології супроводжуються інтенсифікацією окисного стресу, що приводить до пошкодження мітохондрій, клітин міокарда і клітин організму в цілому. На сьогоднішній день, H_2S розглядається як

потужний регулятор не тільки окисних процесів в організмі, але і синтезу NO.

Мета дослідження: оцінити зміни синтезу NO (різними ізоферментами NOS), H_2S та окисний метаболізм в плазмі крові дітей до та після корекції вроджених вад серця (ВВС).

Матеріали та методи: групу спостереження склали 28 дітей різної статі (15 хлопчиків і 13 дівчат) з ВВС, середній вік яких був від 1 до 4 років (2,01±0,17 років), яких було поділено на 3 підгрупи: 1 підгрупа – до операції; 2 підгрупа – на наступний день після операції; 3 підгрупа – через 7 днів після операції. У плазмі крові дітей спектрофотометрично визначали біохімічні показники, що характеризують активність синтезу NO (iNOS, cNOS), вміст H_2S та показники окисного метаболізму (супероксид аніон ($O_2^{\cdot-}$), пероксид водню (H_2O_2), ОН-радикал, малоновий деальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК), лейкотрієн C_4). Основна вроджена вада серця, яка зустрічалась у дітей - дефект міжпредсердної перегородки.

Результати дослідження. Отримані результати показали, що в плазмі крові дітей на наступний день після операції (2 підгрупа) достовірно підвищувалася активність індуцибельної NO - синтази (10,99±1,25 пмоль/хв. мг.б), швидкість генерації $O_2^{\cdot-}$ (2,2±0,15 нмоль/мг.б.хв) і H_2O_2 (1,47±0,06 пмоль/мг.б.хв) тоді як, активність конститутивних NO - синтаз (4,03±0,33 пмоль/хв. мг.б.) та вміст H_2S значно (в 4 рази) зжижувалися в порівнянні з показниками у 1-й підгрупі. Через 7 днів після операції, відмічали схожі достовірні зміни вище вказаних показників порівняно з підгрупою до операції. Як наслідок збільшення швидкості утворення активних форм кисню в плазмі крові дітей на наступний день після операції, спостерігали активацію процесу перекисного окислення ліпідів мембран (ПОЛ), а саме збільшувався вміст кінцевого його продукту МДА (6,23±0,39 нмоль/мг.б) в порівнянні з його вмістом в 1 групі до операції, тоді як через 7 днів після операції, ми не спостерігали значущих відмінностей вмісту продуктів ПОЛ в порівнянні з їх вмістом у плазмі крові пацієнтів 1 підгрупи до операції.

Висновки. Результати нашого дослідження показали, що після хірургічного втручання по корекції ВВС у дітей в плазмі крові зростала активність індуцибельного синтезу NO (в 3 рази) у зв'язку з гіпоксичними впливами під час операції , що призводило до зниження у 2,5 рази активності його синтезу конститутивними NOS (cNOS) та значного зниження пулів H_2S. Через 7 днів після хірургічного втручання спостерігали підвищення вмісту H_2S та перерозподіл

синтезу NO за рахунок підвищення активностей cNOS на тлі пригнічення окисного метаболізму (зниження генерації $O_2^{\cdot-}$ і H_2O_2) та процесу ПОЛ.

Ключові слова: NO, H_2S, показники окисного стресу, вроджені вади серця.

Keywords: NO, H_2S, indicators of oxidative stress, congenital heart defects.

УДК 616-092:(616-008.9+616-002+612.273.2)

МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ, ЗАПАЛЕННЯ ТА ГІПОКСІЯ У ПАТОГЕНЕЗІ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

METABOLIC DISORDERS, INFLAMMATION AND HYPOXIA IN THE PATHOGENESIS OF CARDIOMETABOLIC DISEASES

Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, МЦ АМЕД НАН України, Київ, Україна; port@biph.kiev.ua

Сучасні відомості свідчать про тісний зв'язок метаболічних розладів, запалення та гіпоксії як ланок патогенезу кардіометаболічних захворювань та коморбідних патологічних процесів. Розлади вуглеводного та ліпідного метаболізму безпосередньо впливають на енергетичне забезпечення тканин, в тому числі завдяки метаболічній дисфункції мітохондрій, що призводить до порушення синтезу АТФ. Асоційований з нею розвиток оксидативного стресу спричинює клітинну альтерацію та генерацію прозапальних факторів, залучаючи запалення до патогенезу метаболічних розладів. Водночас тканинна гіпоксія поглиблює метаболічні та оксидативні порушення, створюючи circulus vitiosus патологічного процесу. Разом з тим, сучасні експериментальні та клінічні дані вказують на більш складний взаємозв'язок метаболічних розладів, запалення та гіпоксії, в якому ці складові та їх взаємний вплив можуть відігравати компенсаторно-пристосувальну роль. Результати, одержані нами при моделюванні цукрового діабету 2 типу та ЛПС-індукованого запалення, у пацієнтів з кардіометаболічною

патологією, при вивченні впливу різних гіпоксичних режимів, надають свідчення, що зміни характеру метаболічних процесів і чутливості тканин до інсуліну можуть бути наслідком пристосувальних механізмів, спрямованих на оптимізацію енергетичного метаболізму, а гіпоксична активація сигнальних шляхів та гіпоксія-респонсивних генів сприяє компенсації метаболічних розладів, активації протизапальних механізмів і кардіопротекції. Разом з тим, можливості корекції тканинних і системних проявів кардіометаболічних захворювань повинні враховувати тісну взаємодію і баланс патогенетичних та компенсаторних процесів у пошкоджених тканинах та організмі в цілому. Молекулярні механізми таких взаємозв'язків, які є предметом наших інтенсивних досліджень, надають підходи для створення генетично-базованої таргетної терапії та немедикаментозних засобів профілактики та корекції цих патологічних процесів.

УДК 612.273.2.0.67:616.633.455.623:612.2:612.015.3

ВПЛИВ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ПЕРІОДИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ДИХАННЯ І МЕТАБОЛІЗМ У ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ

EFFECTS OF DIFFERENT MODES OF PERIODIC HYPOXIA ON RESPIRATION AND METABOLISM IN RATS IN THE MODELING OF II TYPE DIABETES

Портніченко В. І., Цапенко П. К., Носар В. І., Завгородній М. О., Сидоренко А. М., Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України; vport@biph.kiev.ua

Зміни патерну дихання при цукровому діабеті 2 типу та їх залежність від кисневого забезпечення організму недостатньо досліджені. **Метою роботи** було дослідження особливостей впливу гіпоксичних режимів на патерн дихання та метаболізм при моделюванні у щурів цукрового діабету 2 типу.

Матеріали і методи. У щурів-самців лінії Вістар віком 6 міс моделювали цукровий діабет 2 типу за допомогою високожирової дієти та введення малої дози стрептозотоцину. Застосовували періодичну гіпобаричну гіпоксію шляхом «підйомів» у барокамері на різну «висоту» (5 сеансів по 1 год кожні 3 доби). Дослідження патерну дихання та газообміну проводили за допомогою установки для малих лабораторних тварин з датчиком тиску MPX5050 та мас-спектрометра МН6202 (Україна).

Результати. Після впливу помірної періодичної гіпоксії у щурів розвивався більш економічний патерн дихання. Не виявлено значущих змін рівня поглинання кисню та кисневого ефекту дихального циклу в жодній групі. У тварин з діабетом 2 типу співвідношення часу вдиху до часу видиху (Ti/Te) зростало порівняно з контролем, що спостерігається за умов порушення біомеханічних властивостей легень, зростання роботи дихання і підвищення центрального впливу на регуляцію дихання, при цьому цей показник виявив залежність від наявності гіперглікемії. Після впливу сеансів помірної і м'якої періодичної гіпоксії цей показник нормалізувався. Дихальний коефіцієнт у групах контрольних щурів і тварин з діабетом після дії м'якої періодичної гіпоксії вірогідно знижувався. Слід зазначити також позитивний вплив м'якої періодичної гіпоксії на обмін речовин при експериментальному діабеті 2 типу, адже вірогідне зниження дихального коефіцієнта до 0,75 свідчить про перехід енергетичних процесів на окиснення ліпідів, що оптимізує метаболізм. При помірному гіпоксичному впливі цього не відбувалося, тому цей режим є менш сприятливим при метаболічному синдромі і цукровому діабеті 2 типу.

Висновки. Встановлено, що розвиток цукрового діабету 2 типу негативно позначається на роботі системи зовнішнього дихання, насамперед, спричиняючи біомеханічні зміни роботи легень, що корелювали з рівнем глікемії. Застосування періодичної гіпоксії усувало цей негативний ефект, тому можна стверджувати про позитивний вплив застосованих режимів гіпоксії на систему зовнішнього дихання при цукровому діабеті 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, періодична гіпоксія, патерн дихання.

Key words: type 2 diabetes, periodic hypoxia, breathing pattern.

УДК 616.155:[616.379-008.64+616.858]: 616.085

ДЕЯКІ ГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРКІНСОНІЗМУ
SOME GENETIC BASES FOR THE FORMATION OF EXPERIMENTAL PARKINSONISM

Путій Ю. В., Клименко О. О., Розова К. В.

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

У XXI столітті хвороба Паркінсона (ХП) стала другим за поширеністю нейродегенеративним захворюванням в світі після хвороби Альцгеймера. На даний час питання щодо етіології та патогенезу ХП значною мірою залишаються відкритими, проте її генетична основа не піддається сумніву. З точки зору генетичного поліморфізму ХП являє собою не одне захворювання, а гетерогенну групу захворювань з широким спектром клінічних проявів в залежності від асоційованого гена. Вивчення генетичної природи захворювання почалося в кінці XX століття після ідентифікації мутації в гені, що кодує білок α-синуклеїн (SNCA), виявлення ролі цього білка в утворенні тілець Леві і, відповідно, участі його в розвитку БП. Сьогодні щорічно ідентифікуються нові мутації, асоційовані з розвитком даної патології. Відомі 17 локусів і 11 генів, асоційованих з паркінсонізмом. Серед них найбільше значення мають гени родини PARK, зокрема PARK2, PARK7, участь яких у розвитку ХП є безсумнівною. Мутації в генах PRKN (parkin, PARK2), PINK1 (PARK6) і DJ-1 (PARK7) є причиною розвитку аутосомно-рецессівної форми ХП з класичною клінічною картиною. Мутації в гені parkin локусу PARK2, картованого на хромосомі 6q25-q27, є найбільш частою причиною розвитку ХП з раннім початком (до 40-50 років). Пацієнти з мутацією в гені parkin мають клінічну картину, схожу з проявом спорадичною форми ХП, але з рядом атипових симптомів. Крім раннього початку, захворювання характеризується відносно симетричною симптоматикою, більш часто розвиваються дистонії, гіперрефлексія, перебіг хвороби з повільним прогресуванням. Ген parkin кодує вироблення білка паркина - Е3-убіквітин-лігази, яка відповідальна за перенесення молекул убіквітину до білкових молекул. при порушенні функціонування даного гена відбувається

накопичення неубіквітинованого субстрату. Однак чіткі механізми нейродегенерации у даному випадку остаточно не з'ясовані. Рідше причиною ХП з аутосомно-рецесивним типом виступає мутація в гені DJ-1 локусу PARK7. Генотип DJ-1 також характеризується ХП з раннім початком і повільним прогресуванням. Ген DJ-1 розташовується на хромосомі 1p36.23, містить 7 екзонів і кодує молекулярний шаперон, який індукує оксидативний стрес. Попри індукцію оксидативного стресу, за його наявності білок DJ-1 переноситься з цитоплазми у зовнішню мітохондріальну мембрану і забезпечує нейропротекцію. Описані вище уявлення висвітлюють переважно дослідження, котрі стосуються нервової тканини, однак на теперішній час вже доведено (нами та іншими дослідниками в клініці та експерименті), що ХП є мультисистемною патологією, до формування якої долучаються й інші фізіологічні системи організму, тим більше, що у більшості випадків смерть в результаті ХП настає у хворих на останніх етапах патологічного процесу від соматичних ускладнень, а саме: - від бронхопневмонії та серцево-судинних захворювань. Окрім цього показано, що розвиток ХП супроводжується мітохондріальною та ендотеліальною дисфункцією, котрі призводять до розвитку вторинної тканинної гіпоксії, яка, у свою чергу, поглиблює нейродегенеративні процеси. В основі таких процесів лежить погіршення постачання організму киснем. У таких змінах провідну роль відіграє діяльність серцево-судинної системи, функція якої викликав при ХП значний інтерес не тільки з огляду на її залученість до супутньої патології, а й з огляду на те, що в останні роки було показано утворення тілець Леві в міокарді при ХП.

Тому наша увага була приділена змінам експресії генів PARK2 і PARK7 саме в тканині серця. Було застосовано ротенонову модель експериментального паркінсонізму - введення статевозрілим щурам-самцям лінії Вістар ротенону - п/ш, щодня протягом 2-х тижнів в дозі 0,3 мг / 100 г маси тіла. При дослідженні експресії мРНК гену паркін (PARK 2) в тканині серця отримано наступні дані. Відносний рівень експресії мРНК PARK 2 підвищувався майже втричі (з 0,15±0,001 до 0,40±0,051 ум.од.; $P<0,05$ порівняно з контролем) після введення ротенону, що є цілком закономірним, оскільки PARK 2 є убіквітин лігазою, а введення ротенону викликає пошкодження як безпосередньо мітохондрій та біологічно активних молекул і, відповідно, забезпечує велику кількість субстрату для убіквітинізації. Окрім того відомо, що основна роль білка парк полягає в регуляції

мітофагії, здійснюваної разом з мітохондріальних білком PINK1 - пропродуктом ще одного гена аутосомно-рецесивного паркінсонізму. Отже у розвиток мітохондріальної дисфункції має залучатися і процес мітофагії, котрий відіграє як негативну, так і, до певної міри, позитивну роль, обмежуючи розвиток апоптозу за мітохондріальним шляхом. Щодо рівня експресії мРНК гену PARK 7 (DJ-1), то він знижувався при введенні ротенону більше ніж у 10 разів (з 0,12±0,04 до 0,01±0,002 ум.од.; $P<0,05$ порівняно з контролем), що може свідчити про переважання прооксидантних процесів та значне ушкодження мітохондрій. У даному випадку протективна дія гену PARK 7, принаймні щодо енергетичного метаболізму міокарду, не виявляється. Ймовірно даний ген здатний справляти специфічний нейропротективний вплив.

З огляду на виявлені при експериментальному паркінсонізмі зміни експресії мРНК генів PARK 2 та PARK 7, які безпосередньо пов'язані з пошкодженням мітохондрій, можна припустити, що застосування антиоксидантів та антигіпоксантів широкого спектру дії мають справляти опосередкований позитивний вплив на експресію мРНК, ймовірно через відновлення про-, антиоксидантного балансу. Корекцію виникаючих змін було здійснено за допомогою препарату Капікор (Олайнфарм АТ - Латвія, Олайне), який складається з мельдонію дигидрату і гамма бутиробетаїну дигидрату. Він ліцензований в Україні саме як антиоксидант широкого спектру дії. При застосуванні Капікору (в/о, щоденно протяглм 2-х тижнів в дозі 0,5 мг/100 г маси тіла) експресія гену PARK 2 зростала в 3 рази (до 1,2±0,8 ум.од.; $P<0,05$) порівняно з рівнем після введення ротенону, що свідчить про підвищення протеасомного протеолізу та зменшення рівня оксидативного стресу, таким чином покращуючи стан тварин з нейродегенерацією, а також уповільнювати їх прегресію. Паралельно з цим рівень експресії мРНК гену PARK 7 повертався до контрольних значень ($P>0,05$), що є показником відновлення про- та антиоксидантної рівноваги.

Ключові слова: нейродегенерація, експериментальний паркінсонізм, експресія мРНК, ген PARK 2, ген PARK 7, препарат Капікор.

Key words: neurodegeneration, experimental parkinsonism, mRNA expression, PARK 2 gene, PARK 7 gene, drug Kapikor.

УДК: 577.112.3:616.36

ПЕПТИДНО-ЗВ'ЯЗАНИЙ ГІДРОКСИПРОЛІН ЯК МАРКЕР ФІБРОТИЧНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ

ПЕПТИДНО-СВЯЗАНЫЙ ГИДРОКСИПРОЛИН КАК МАРКЕР ФИБРОТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ

PEPTIDE-LINKED HYDROXYPROLINE AS A MARKER OF FIBROTIC CHANGES IN LIVER TISSUE

Рикало Н. А., Береговенко Ю. М.

Кафедра патологічної фізіології
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

Актуальність. Відомо, що при цирозі (ЦП) та фіброзі печінки (ФП) інтенсивність процесів синтезу і розпаду колагену відображають фракції ГП (Белобородова Е. В., Белобородова Э. И., Акбашева О. Е., 2010; Косых А. А., 2007). За літературними даними (Березенко В. С., 2007) максимальний синтез колагену має місце при активному хронічному токсичному гепатиті (ХТГ), про що свідчить підвищення вмісту в сироватці крові пептидно-зв'язаного гідроксипроліну (ПГП), який характеризує колагеноутворення (Siddiqi N.J., Alhomida A.S., 2003, Рикало Н.А., Береговенко Ю.М., 2017). Зростання в сироватці крові вмісту ПГП вважається високочутливим показником фібропластичного процесу у печінці (Березенко В. С., 2007, Скочило О.В., 2019).

Мета. Дослідити вміст пептидно-зв'язаного гідроксипроліну як маркера фібротичних змін тканини печінки.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 60 нелінійних білих лабораторних статевонезрілих щурах, з початковою масою тіла 50-70 г, які були розділені на 5 груп, по 12 щурів у кожній: 1 група – інтактні тварини, 2 група – відтворення експериментальної моделі ХТГ шляхом інтрагастрального введення 20 % олійного розчину CCl_4 в дозі 0,1 мл/100 г маси двічі на тиждень протягом 3-х місяців, 3 група – моделювання ХТГ паралельно із щоденним введенням лізиноприлу в дозі 20мг/кг («Лізиноприл» ТОВ «Астрафарм», Україна) протягом

шести тижнів; Після закінчення терміну експерименту тварин в умовах евтаназії під тіопенталовим наркозом виводили з експерименту шляхом декапітації та проводили забір крові (для біохімічного дослідження). Кров центрифугували 15 хв. при швидкості 3000 об/хв. на центрифузі лабораторній ОПн-3 з виділенням плазми для подальшого біохімічного дослідження. Комплекс біохімічних досліджень проводили на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі «Vital Microlab-300» (США) та на біохімічному автоматичному аналізаторі «Beckman Coulter AU-480» (США). Для оцінки процесів метаболізму сполучної тканини визначали вміст ПГП (Шараев П. Н., Сахабутдинова Е. П., Лекомцева О. И., 2009; Шипулін В. П., 2006). Принцип методу заснований на визначенні оптичної щільності червоного хромогену, що утворився при конденсації продуктів окиснення ГП з пара-диметиламінобензальдегідом .

Результати та обговорення. У тварин із ХТГ вміст сироваткового ПГП підвищувався на 17,33 % ($p<0,01$) у порівнянні з інтактними тваринами, що доводить посилення процесів ФП. При одночасному введенні тваринам гепатотоксинів та лізиноприлу спостерігалася позитивна динаміка, оскільки зменшувався вміст ПГП на 25,62 % ($p<0,01$) у порівнянні з ХТГ.

Висновки. Таким чином, збільшення вмісту саме ПГП, як найбільш важливого показника колагеноутворення, при моделюванні ХТГ, є закономірним, оскільки даний показник є біохімічним маркером інтенсивності фіброгенезу та предиктором несприятливого перебігу захворювання. Отже, установлено достовірне збільшення концентрації ПГП у щурів із ХТГ. Лізиноприл у якості терапії експериментального ХТГ достовірно зменшує вміст ПГП, як важливого чинника фіброзоутворення у печінці.

Ключові слова: пептидно-звязаний гідроксипролін, фіброз печінки, хронічний токсичний гепатит, лізиноприл.

Ключевые слова: пептидно-связаный гидроксипролин, фиброз печени, хронический токсический гепатит, лизиноприл.

Key words: peptide-linked hydroxyproline, liver fibrosis, chronic toxic hepatitis, lisinopril.

УДК:616-092-053.82:61:378.4(092)(477.44):378.141

МЕТОДИ ОПТИМІЗАЦІЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ ІІІ КУРСУ ВНМУ ім. М.І. ПИРОГОВА НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДО СКЛАДАННЯ ПЕРШОГО ЕТАПУ ЄДКІ (КРОК-1)

МЕТОДЫ ОПТИМИЗАЦИИ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ ІІІ КУРСА ВНМУ им. Н.И. ПИРОГОВА НА КАФЕДРЕ ПАТОФИЗИОЛОГИИ К СДАЧИ ПЕРВОГО ЭТАПА ЕГКЭ (КРОК-1)

METHODS OF PREPARATION OPTIMIZATION FOR THE STUDENTS OF THE III COURSE OF VINNITSA NATIONAL PIROGOV MEMORIAL MEDICAL UNIVERSITY AT THE DEPARTMENT OF PATHOPHYSIOLOGY FOR TAKING THE 1ST USMLE (STEP-1)

Рикало Н. А. Іваниця А. О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова м. Вінниця, Україна

Актуальність: Процесс реформування вищої медичної освіти ставить завдання створення єдиного освітнього простору для можливої співставності міжнародних та вітчизняних систем освіти. Одним з основних принципів є контроль якості освіти, який потребує перегляду цілого ряду критеріїв, які визначають структуру та зміст освітніх програм, наближення їх до європейських стандартів і оновлення педагогічних методик та технологій, а також впровадження інноваційних способів контролю ефективності навчання. До числа найбільш визнаних способів контролю результатів навчання в світовій практиці відносять використання тестових технологій, які дозволяють об'єктивно та швидко оцінювати знання, вміння та навички студентів. Патологічна фізіологія входить до складу МЛІ Крок-1, який складають студенти всіх факультетів, а отже, опанування є вагомою складовою цього іспиту.

Мета: оцінити запропоновані кафедрою патофізіології ВНМУ методи оптимізації підготовки студентів ІІІ курсу ВНМУ ім. Пирогова на основі складання результатів ЄДКІ

Матеріали та методи: проведений аналіз динаміки теоретичної підготовки вітчизняних та іноземних студентів ВНМУ за 2015-2019 рр. за результатами тестування «КРОК-1» з предмету патологічна фізіологія.

Результати: професорсько-викладацьким складом кафедри патофізіології ВНМУ розроблено методичні підходи до підготовки студентів всіх факультетів до складання МЛІ Крок-1. З цією метою викладачами кафедри складені медичні посібники, в які включені тестові завдання з відкритої бази даних з минулих років. Ці тестові завдання обговорюються під час проведення практичних занять, на їх прикладі обговорюються ситуаційні завдання для оцінки кінцевого рівня знань. Крім того, такі ситуаційні задачі є однією зі складових підсумкових занять, оскільки дозволяють здійснити набуття студентами відповідних компетентностей. Провівши аналіз результатів складання КРОК-1 з 2015 по 2019 рр., можна зазначити, що за весь цей період середній відсоток правильних відповідей студентів з патофізіології у ВНМУ ім. М.І. Пирогова перевищував загальноукраїнський показник, і практично кожний рік був одним з найкращих результатів серед інших предметів, які входять до цього іспиту. Так, на медичному факультеті він становив 75,6 - 76,8%, на стоматологічному – 62,1 - 76,4 %, на фармацевтичному – 74,3 - 80,2 % відповідно. Серед іноземних студентів цей показник становив 64,3 – 69,9 %.

Впровадження іспиту з основ медицини, який впроваджено в 2019 році, примушує нас докорінним чином переглянути як методику викладання предмету в цілому, так і процес підготовки до тестування. Так, в лекційний курс та практичні аудиторні та самостійні заняття включено матеріали із зарубіжних літературних джерел, набори тестових завдань також значно розширено за рахунок питань з іншомовних тестових систем. Як вітчизняні, так і іноземні студенти при підготовці до підсумкових занять та іспиту мають змогу користуватись не тільки паперовими, але і електронними підручниками, а також методичними рекомендаціями, розробленими кафедрою.

Висновки: Таким чином, базуючись на досвіді викладання кафедрою патофізіології ВНМУ ім. Пирогова, з метою покращення підготовки студентів до складання КРОК-1, який є складовою першого етапу ЄДКІ (єдиний державний кваліфікаційний іспит), пропонується впровадити розроблену методику в навчання і на інших кафедрах ВУЗів медичного спрямування для покращення

засвоювання вивченого матеріалу.

Ключові слова: КРОК–1, ЄДКІ, методичні підходи, викладання патофізіології, ситуаційні завдання.

Ключевые слова: КРОК-1, ЕГКЭ, методические подходы, преподавание патофизиологии, ситуационные задания.

Key words: STEP-1, USMLE, methodical approaches, stading of pathophysiology, situational tasks.

УДК 616.89-008.46-008.447:616.441-008.6:575.16

ФОРМУВАННЯ ПРОСТОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТИРЕОДИСФУНКЦІЇ: ОНТОГЕНЕТИЧНИЙ АСПЕКТ

FORMATION OF SPATIAL MEMORY IN RATS UNDER TIREOID DYSFUNCTION: ONTOGENETIC ASPECT

Родинський О. Г., Демченко О. М., Кондратьєва О. Ю., Зайченко О. Ю.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія», м. Дніпро, Україна

За останні десятиріччя тиреоїдна дисфункція набула статусу найпоширенішої ендокринної патології, поступаючись лише цукровому діабету. Особливою сферою ураження при тиреодисбалансі є психоемоційна діяльність ЦНС, та зокрема, когнітивна функція. Гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдна система є ключовим регуляторним механізмом ЦНС. Тиреоїдні гормони (ТГ) включаються в процеси формування пам'яті, емоцій, поведінки та ін. завдяки безпосередній нейрометаболічній дії чи модуляції нейромедіаторних систем, що може регулюватися складом ліпідної компоненти мембрани. Проте, віковий аспект проблеми за умов дисфункції щитоподібної залози (ЩЗ) системно не вивчався.

Мета роботи: Розкриття механізму формування когнітивної активності щурів в онтогенезі на рівні нейромедіаторних сполук і жирних кислот кори й гіпокампу за умов тиреодисфункції.

Матеріали і методи. У дослідах на тваринах трьох вікових груп з експериментальним гіпер- гіпотиреозом поведінкову активність вивчали за методом піднесеного хрестоподібного лабіринту, просторову пам'ять – за методом водного лабіринту Морріса. Активність

NO-синтази визначали спектрофотометричним методом, вміст гліцину, ГАМК, глутамату, серотоніну, а також виділених за Фолчем ліпідів у корі й гіпокампі – хроматографічним методом.

Результати дослідження. При експериментальному гіпертиреозі в ювенільних щурів (4–5 тижнів) відзначалося суттєве збільшення кількості та тривалості перебувань у відкритих рукавах піднесеного хрестоподібного лабіринту, що складало, відповідно, 104% ($p<0,001$) та 246% ($p<0,001$). При цьому кількість переходів у закриті рукава не змінювалась. Такий перерозподіл у поведінковій активності вказує на анксіолітичний ефект. Підвищений тиреоїдний статус сприяв поліпшенню формування просторових енграм пам'яті ювенільних тварин, що відобразилося у зменшенні латентного періоду захисної реакції в лабіринті Морріса на 29% ($p<0,05$) при першому сеансі навчання, на 44% ($p<0,01$) під час другого сеансу навчання, на 38% ($p<0,01$) під час третього сеансу вироблення захисної поведінки. Така системна поведінкова активність, можливо, викликана накопиченням гальмівної нейромедіаторної амінокислоти – ГАМК у корі на 39% ($p<0,05$) (анксіолітична дія), а також збуджуючої амінокислоти – глутамату в гіпокампі на 46% ($p<0,05$) (мнестична активність).

У молодих (5–6 місяців) щурів також спостерігались анксіолітичний ефект і, на відміну від ювенільних тварин, лише підтримання когнітивної активності на рівні контролю. За умов гіперфункції ЩЗ у молодих щурів відзначалося суттєве збільшення числа й тривалості перебувань у освітлених рукавах піднесеного хрестоподібного лабіринту, що складало, відповідно, 88% ($p<0,001$) та 130% ($p<0,001$). При формуванні просторових енграм пам'яті латентний період знаходження рятівної підставки в лабіринті Морріса у контрольних та піддослідних тварин суттєво не відрізнявся впродовж 3х сеансів навчання. Одночасно з цим, у неокортексі відзначалося суттєве накопичення гальмівних нейромедіаторних амінокислот – ГАМК на 49% ($p<0,05$) та гліцину на 18% ($p<0,05$), а також серотоніну на 33% ($p<0,05$). Окрім цього, спостерігалася активація загальної NO-синтази на 60% ($p<0,05$).

У старих щурів (18–24 місяців), на відміну від попередніх двох вікових груп, гіпертиреоз виявив значне гальмування когнітивної функції, розвиток тривоги і депресивності. Дослідження поведінкової активності у піднесеному хрестоподібному лабіринті визначило зменшення числа заходжень у світлі рукава установки на 74% ($p<0,001$) і скорочення часу перебувань у них на 86% ($p<0,001$). Тривалість знаходження у темних відсіках при цьому суттєво не змінювалась, що вказує на розвиток анксіогенного ефекту поведінки старих тварин при експериментальному гіпертиреозі.

Під час вироблення умовної захисної реакції пошуку рятувального майданчика у водному лабіринті Морріса у старих щурів відзначалося значне збільшення латентного періоду виконання набутого рефлексу, що складало 81% ($p<0,05$). При цьому, у неокортексі було виявлено суттєве зменшення вмісту ГАМК на 46% ($p<0,05$), серотоніну на 17% ($p<0,05$), активності NO-синтази на 37% ($p<0,05$) і збільшення концентрації глутамату на 62% ($p<0,05$). Дані зміни доповнювалися накопиченням гліцину в гіпокампі на 113% ($p<0,001$).

На відміну від гіпертиреозу, дефіцит ТГ супроводжувався пригніченням когнітивної активності, більшою мірою у старих щурів. В ювенільних тварин при гіпотиреозі спостерігалося значне зниження числа переходів у освітлені частини хрестоподібного лабіринту на 41% ($p<0,001$), а також часу перебування в даних рукавах на 27% ($p<0,05$). Кількість заходів у темні відсіки установки суттєво не змінювалась, що можна трактувати як анксіогенний ефект. При виробленні набутої захисної поведінки в лабіринті Морріса в ювенільних тварин збільшувався час формування просторових енграм пам'яті – на 54% ($p<0,001$) на початку експерименту та нівелювався до контролю у кінці навчання. Під час вироблення умовної захисної реакції надмірно зростав показник тривожності – час перших завмирань у водному просторі збільшувався у 3,4 рази впродовж першого сеансу навчання та в 23,8 рази впродовж третього сеансу. Тривалість загальних завмирань також збільшувалась на 52%–55% ($p<0,05$) упродовж всього навчання. Підтримання когнітивної функції та надмірна тривожність, можливо, викликані значним накопиченням у корі серотоніну на 51% ($p<0,05$), а також підвищенням вмісту глутамату в гіпокампі на 33% ($p<0,05$).

У молодих щурів гіпотиреоз був зв'язаний з редукцією майже всіх компонентів поведінкової активності: число переходів у світлі та темні відсіки зменшувалось, відповідно, на 63% ($p<0,001$) і 32% ($p<0,05$) тривалість знаходження у світлих відсіках знижувалась на 86% ($p<0,001$). Час вироблення умовної захисної поведінки (тривалість виконання набутої реакції) подовжувався на 22% ($p<0,05$) у кінці експерименту. Такий стан, можливо, забезпечується загальним процесом гальмування, зокрема, суттєвим підвищенням в неокортексі вмісту серотоніну і гліцину, відповідно, на 37% ($p<0,05$) і 18% ($p<0,05$), а також активацією загальної NO-синтази на 37% ($p<0,05$) у даній структурі мозку.

У старих тварин гальмівна дія гіпотиреоїдного стану відзначалася ще суттєвішим, ніж у двох попередніх вікових груп, анксіогенним ефектом. Кількість переходів у світлі рукава хрестоподібного лабіринту зменшувалась на 77 % ($p<0,001$), а у відкритих рукавах тварини взагалі не

з'являлись. При цьому відвідування темних частин лабіринту залишалось на рівні контролю. Когнітивний дефіцит за умов експериментального гіпотиреозу в старих щурів проявлявся значним збільшенням часу виконання набутої захисної реакції на 42% ($p<0,01$) під час першого сеансу та на 58% ($p<0,05$) під час третього сеансу. Такий значний поведінковий та когнітивний дефіцит супроводжувався надмірним підвищенням рівня глутамату в корі на 85% ($p<0,05$) і в гіпокампі на 110% ($p<0,01$), що, можливо, викликає екзайтотоксичний ефект.

Дослідження в неокортексі й гіпокампі жирнокислотного спектру ліпідів, який визначає в'язкісні властивості мембран і, як наслідок, модулює зв'язування нейромедіаторів з рецепторами, показало суттєві зміни щодо окремих жирних кислот. В ювенільних щурів гіпертиреоз супроводжувався значним накопиченням поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – вміст С18:2,3 зростав у 3,2 рази в неокортексі та в 6 разів у гіпокампі ($p<0,001$). Загалом, у неокортексі зростала частка сумарних ненасичених сполук на 49% ($p<0,05$). У молодих щурів рівень С18:2,3 збільшувався на 126% ($p<0,05$) у корі й на 68% ($p<0,05$) у гіпокампі. У старих тварин вміст лінолевої та ліноленової кислот у ліпідах кори великих півкуль, навпаки, зменшувався на 62% ($p<0,01$). Гіпотиреоз також супроводжувався підвищенням вмісту ПНЖК у неокортексі молодих щурів на 72% ($p<0,05$), що призводило до зростання сумарного рівня ненасиченої фракції на 45% ($p<0,05$). У старих щурів, як і за умов гіпертиреозу, навпаки, вміст С18:2,3 у неокортексі зменшувався на 77% ($p<0,05$).

Висновки. Таким чином, одним з можливих нейромедіаторних механізмів нарощування анксіогенності й погіршення формування просторової пам'яті в онтогенезі за умов дисфункції ЩЗ є підвищення вмісту серотоніну в корі та гіпокампі ювенільних щурів, зростання рівня серотоніну й гліцину в корі та гіпокампі молодих тварин і надмірне накопичення глутамату та гліцину (при гіпертиреозі) у корі й гіпокампі старих щурів. Ймовірно, це повязано зі структурними перебудовами мембран, про що свідчить накопичення вільних ПНЖК у корі й гіпокампі ювенільних (гіпертиреоз) та молодих щурів, а також зниження частки даної фракції в корі великих півкуль старих тварин.

Ключові слова: експериментальний гіпер-гіпотиреоз**,** онтогенез, когнітивна функція, нейромедіаторні амінокислоти, серотонін.

Key words: experimental hyper-hypothyroidism, ontogenesis, cognitive function, neurotransmitter amino acids, serotonin.

УДК: 612.83:612.662.9:618.173-073.7/-076-085:615.2.1-092.9

ЗМІНИ У ФУНКЦІОНУВАННІ ДОРСАЛЬНИХ КОРІНЦІВ СПИННОГО МОЗКУ В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ГІПОАНДРОГЕНЕМІЇ

CHANGES IN THE FUNCTIONING OF THE DORSAL ROOTS OF THE SPINAL CORD IN CONDITIONS OF PROLONGED HIPOANDROHENEMIA

Родинський О. Г., Ткаченко С. С., Маража І. О.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна

Метою цих досліджень було визначення характеристик збудливості аферентних волокон сідничного нерва, а також аналіз особливостей відповідей нейронів спинальних гангліїв у складі ДК, викликаних стимуляцією сідничного нерва, та зареєстрованих у проксимальних відділах ДК за умов експериментальної гіпоандрогенемії через 4 місяці від початку моделювання.

Дослідження виконане на 29 щурах самцях лінії Wistar віком 5-6 міс та вагою 180-260 г, що були розділені на піддослідну (n=17) та контрольну (n=12) групи.

Експериментальну модель було створено шляхом хірургічної кастрації статевозрілих самців білих щурів. Обидві групи тварин утримували в стандартних умовах віварію (t° 22±2°C, світлий/темний цикл – 12/12 год) на стандартній дієті протягом 120 діб, після чого тварини були задіяні у гострому експерименті. Відведення викликаної активності проводили від проксимальної ділянки дорсального корінця L5 при стимуляції іпсилатерального сідничного нерва імпульсами тривалістю 0,3 мс та силою від 1 до 5 порогів, що забезпечувало активацію як низько- так і високопорогових нервових волокон. Аналізували поріг, хронаксію, латентний період, амплітуду та тривалість викликаних потенціалів, а також досліджували явище рефрактерності за допомогою нанесення парних стимулів з інтервалом від 2 до 20 мс.

У тварин контрольної групи середнє значення порогу викликаної відповіді було 0,015±0,001 мА, тоді як у тварин з експериметальною гіпоандрогенемією спостерігалося його збільшення

до 0,041±0,003 мА, що складало 281,63±7,32 % у порівнянні з контрольною групою тварин ($p<0,001$). Хронаксія у контрольних щурів дорівнювала 70,67±1,49 мкс, у тварин з гіпоандрогенемією зменшилася на 31,67±4,04 % ($p<0,001$), що у абсолютному значенні дорівнювало 48,29±1,95 мкс. Латентний період відповіді у кастрованих тварин збільшувався на 102,7±4 % (0,75±0,03 мс) відносно показника контрольних тварин (0,37±0,09 мс, $p<0,001$). Загальна тривалість викликаної відповіді зменшилась і складала 84,53±2,98 % (2,35±0,07 мс) відносно показника контрольної групи (2,78±0,41 мс, $p<0,01$). Амплітуда інтегрального потенціалу дії волокон дорсального корінця достовірно зростала на 97,28±4,83 % (2,90±0,14 мВ) у порівнянні з контролем (1,47±0,18 мВ, $p<0,001$). Аналіз даних, отриманих при застосуванні стимуляції парними імпульсами, виявив практично повне відновлення амплітуди викликаної відповіді на тестуючий стимул у тварин з орхіектомією вже при міжстимульному інтервалі 1 мс (80,82±3,29%, $n=14$) з високою достовірністю ($p<0,001$), а при інтервалі 2 мс – 99,04±2,85 % ($p<0,001$), тоді як у тварин контрольної групи відповідь на тестуючий стимул вперше зафіксовано при інтервалі 2 мс і її амплітуда складала у середньому лише 17,95±4,02% ($n=11$) від амплітуди відповіді на кондиціонуючий стимул. Повне відновлення амплітуди другого ПД у контрольній групі приходилося на інтервал 10 мс (100,09±1,84 %).

Таким чином, вплив тривалоіснуючої гіпоандрогенемії різноспрямовано позначається на функціонуванні аферентних провідних шляхів сегментарної соматичної рефлекторної дуги, знижуючи збудливість нервових структур дорсального корінця, та збільшуючи амплітуду викликаної відповіді. Крім того, незважаючи на збільшення тривалості латентного періоду, аферентні волокна за умов дефіциту андрогенів продемонстрували виражене підвищення лабільності.

Ключові слова: гіпоандрогенемія, дорсальний корінець, збудливість, лабільність

Keywords: hypoandrogenemia, dorsal root, excitability, lability

УДК 616.831-005.1-005.4

ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

ПРОДУКЦІЯ ЦИТОКІНІВ ТА С-РЕАКТИВНОГО БІЛКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

PRODUCTION OF CYTOKINES AND C-REACTIVE PROTEIN DEPENDING ON THE SEVERITY OF ISCHEMIC STROKE

Сарафанюк Н. Л., Клименко Н. А.

Черноморский национальный университет имени Петра Могилы, г. Николаев, Украина

Одной из важных медико-социальных проблем являются ишемические нарушения мозгового кровообращения, смертность от которых составляет 13-15% среди всех причин, а инвалидизация – 20%. Неврологический дефицит, наблюдающийся как при острых, так и при хронических нарушениях, приводит к значительному снижению качества жизни. В дальнейшем, согласно данным ВОЗ, количество пациентов с данной патологией будет увеличиваться, в связи с увеличением влияния факторов риска. Большое значение в патогенезе цереброваскулярных заболеваний придают иммунной системе, участвующей в развитиинейроваскулярного воспаления, в ответ на воздействие патогенного фактора – гипоксии. Комплекс процессов при участии медиаторов, возникающий в организме вне очага воспаления, получил название синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) или SIRS (systemicinflammatoryresponsesyndrome).

Целью нашего исследования было изучить содержание маркерных цитокинов клеток-эффекторов воспаления и иммунного ответа - IL-1β, IL-2, IL-4, IL-10, а также СРБ в периферической крови у больных с ишемическим инсультом (ИИ) до и после стандартного лечения (на первый и десятый день заболевания). Цитокины определяли иммуноферментным методом. СРБ исследовали методом определения высокочувствительного hsСРБ, позволяющего оценить степень риска возникновения и исхода мозгового инсульта.

Было обследовано 25 человек в возрасте от 41 до 73 лет (12 женщин и 13 мужчин). У них были исключены острые воспалительные и аутоиммунные заболевания, опухолевые процессы, сахарный диабет и повторные острые ишемические инсульты. Пациенты с крайней степенью тяжести и в коме участие в исследовании не принимали. Больные были разделены на 3 группы, в зависимости от выраженности неврологической симптоматики: неврологические нарушения легкой (8 человек), средней (9 человек) и тяжелой степени (8 человек). Тяжесть течения оценивалась по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья (NIH) США. Постановка диагноза и лечение ишемического инсульта проводились согласно протоколам МОЗ Украины.

Установлено увеличение содержания IL-1β и IL-2 на первые сутки заболевания и снижение на десятые сутки по сравнению с первыми сутками, так что оно уже достоверно не отличалось от контроля.При этом количество IL-1β и IL-2 в оба срока исследования зависит от тяжести течения ИИ: оно больше с увеличением тяжести заболевания. Отмечалась тенденцияк увеличению содержания IL-10 на первые сутки заболевания и достоверное повышение на десятые сутки по сравнению с контрольной группой, при этом наибольшее увеличение наблюдалось при ИИ средней тяжести. Уровень СРБ повышался на первые сутки заболевания и несколько снижался на десятые сутки по сравнению с первыми сутками, но оставался достоверно выше контроля. В оба срока он был выше при большей тяжести заболевания. Концентрация IL-4 по сравнению с контролем достоверно не изменялась. На первый день заболевания определялась умеренная положительная корреляционная связь между концентрациями IL-1β и IL-2 (r=0,613), IL-1β и СРБ(r=0,643), и отрицательная – между содержанием IL-2 и IL-10 (r=-0,611). На десятый день заболевания отмечалась умеренная положительная корреляционная связь между концентрациями IL-1β и IL-2 (r=0,667), IL-1β и IL-4 (r=0,463),и отрицательная – между уровнями IL-1β и IL-10 (r=-0,408), IL-4 и IL-10(r=-0,687).

Можно предположить, что из исследованных цитокинов ведущим в патогенезе нейровоспаления при ИИ является IL-1β. Значительное повышение его уровня на первые сутки заболевания и незначительное снижение на десятые сутки по сравнению с первыми сутками,вероятно, определяют грубую неврологическую симптоматику и бóльшую тяжесть течения. И наоборот, значительное снижение содержания IL-1β на десятые сутки по сравнению с

первыми сутками заболевания, определяет более легкий исход ИИ. Наличие корреляционной связи между IL-1β и IL-2, очевидно, свидетельствует о стимуляции IL-1β Th1-лимфоцитов (CD4+, CD8+) и дендритных клеток к выработке IL-2, участвующего в развитии быстрого иммунного ответа. IL-1β также стимулирует гепатоциты к продукции СРБ. Последний играет важную роль в удалении из организма лизофосфолипидов и жирных кислот, образующихся при разрушении собственных клеточных мембран. IL-10, вероятно, является при данной патологии главным противовоспалительным медиатором, который продуцируется в основном моноцитами, а также Th1-лимфоцитами. Он ограничивает очаг воспаления, и значительное повышение его продукции даёт возможность прогнозировать благоприятный исход заболевания. Наличие корреляционной связи между IL-1β и IL-4, IL-4 и IL-10 свидетельствует об участии IL-4 в иммунном ответе при ИИ, но незначительные изменения его уровня в периферической крови показывают, что он, по-видимому, не играет значительной роли в исходе болезни. Можно заключить, что при ИИ значительно выражен SIRS, а иммунная система при нейроваскулярном воспалении отвечает в основном активацией клеточного звена иммунного ответа.

Ключевые слова: нейровоспаление, синдром системного воспалительного ответа, клеточное звено иммунного ответа, интерлейкины.

Ключові слова: нейрозапалення, синдром системної запальної відповіді, клітинна ланка імунної відповіді, інтерлейкіни.

Key words: neuroinflammation, systemic inflammatory response syndrom, cellular immune response, interleukins.

УДК: 618.131:616-089-06

ХІРУРГІЧНІ СІТКИ В КОРЕКЦІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ: ЧИ Є ВПЛИВ НА СТАТЕВУ СИСТЕМУ? (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)
MESHES IN GENITAL PROLAPS CORRECTION: DOES IT HAVE AN IMPACT ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM? (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Сафонов Р. А.[1], Прокопюк В. Ю.[2], Лазуренко В. В.[1], Мусатова І. Б.[2], Прокопюк О. В.[3]

[1]Харківський національний медичний університет МОЗ України, Харків, Україна
[2]Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна
[3]Харківська академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, Україна

Вступ. Генітальний пролапс (ГП) значно знижує якість життя жінки через порушення сечовиділення, сексуальну дисфункцію, депресію та соціальне відчуження. Приблизно у кожної третьої жінки в постменопаузі в Україні спостерігаються розлади органів таза через пролапс, що вимагає оперативного втручання, яке не завжди ефективно. Одним з розповсюджених методів лікування ГП є оперативне лікування з застосуванням синтетичних сіток, що імплантуються для укріплення тазового дна, коли власні тканини атрофічні та не можуть забезпечити анатомічну цілісність та відсутність рецидивів. Продемонстровано, що різні типи сіток можуть по різному впливати на формування рубця, інервацію тканин та перебіг процесів запалення. Хірургічні сітки апробовані для пластики гриж, але їх вплив на статеву систему вивчений недостатньо.

Метою дослідження було порівняти біосумісність різних типів поліпропіленових сіток відносно жіночої статевої системи.

Матеріали та методи. На першому етапі дослідження на культурах фібробластів, спленоцитів та нервових клітин досліджували біосумісність сіток «Мономеш», «Мономеш полегшена» та «Полімеш». Вивчали адгезинву здітність клітин та метаболічну активність за даними МТТ тесту. На другому етапі використано 60

мишей лінії C57 black, котрим моделювали дефект передньої черевної стінки, вирізаючи фрагмент 4 мм в діаметрі. Тварин розділяли на 4 групи: 1 – тварини, яким виконували пластику дефекту з застосуванням сітки «Мономеш», 2 – тварини, яким виконували пластику дефекту з застосуванням сітки «Мономеш полегшена», 3 – тварини, яким виконували пластику дефекту з застосуванням сітки «Полімеш», 4 – тварини, яким пластику дефекту не виконували, а зшивали шкіру над дефектом. На 7, 14 та 30 добу досліджували вагу тварин, місце операції, показники вагінальної цитології, показники фізичної сили, клінічний аналіз крові, з кожної групи виводили по 5 тварин досліджували морфологію маток, яєчників, піхв.

Результати. На першому етапі дослідження виявлено, що в моделях in vitro всі сітки є біологічно інертними. Культура фібробластів не адгезує до жодної з сіток при культивуванні на адгезивному та неадгезивному культуральному посуді. Всі досліджені сітки не впливають на метаболічну активність спленоцитів, фібробластів та нервових клітин за даними МТТ тесту.

На другому етапі дослідження виявлено, що найдовше ознаки запального процесу (зниження ваги, набряк, болючість, розмір конгломерату, важкість спайкового процесу) спостерігали при застосуванні сітки «Мономеш» до 14 доби дослідження. В цієї ж групі спостерігали атрофічні зміни в яєчниках, матці та піхві, зміни в кольпоцитограмі, які вважали результатом запалення. В групі з сіткою «Мономеш полегшена», «Полімеш» спостерігали мінімальні запальні явища, без атрофії в органах статевої системи та змін в кольпоцитограмі.

Запальні явища атрофічні зміни в органах статевої системи, зміни в кольпоцитограмі у всіх тварин зникали к 30-й добі дослідження, на місці дефекту було сформовано рубець, злуки в черевній порожнині залишалися, але конгломерат зменшувався. Вага, фізична сила відновлювалася. В групі без сіток запальні процеси були мінімальними, але дефект залишався, фізична сила була вірогідно менша.

Враховуючи данні, отримані в експерименті in vitro можна припустити, що вплив сіток на органи жіночої статевої системи відбувається через запалення за рахунок механічних властивостей сітки.

Висновки. Поліпропіленові сітки не впливають на метаболічну активність ізольованих культури клітин фібробластів, спленоцитів та нервових клітин, є неадгезивними.

При імплантації поліпропіленових сіток спостерігається запальний процес з атрофічними змінами в матці, піхві, яєчниках, атрофічні зміни в кольпоцитограмі, який залежить від типу сітки. Виваженість впливу сіток на статеву систему вірогідно залежить від механічних властивостей.

Ключові слова: генітальний пролапс, поліпропіленові сітки, миші, культура клітин.

Keywords: pelvic organ prolapse, polypropylene meshes, mice, cell culture.

УДК 616-092.6:612.273

ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ НА ГІПОКСІЮ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ ТА ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ

INDIVIDUAL FEATURES OF THE REACTIONS TO HYPOXIA: MODERN VIEWS ON MECHANISMS AND APPLIED ASPECTS

Серебровська Т. В.

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

Гіпокситерапія - це немедикаментозний метод лікування / профілактики захворювань, що полягає в періодичному вдиханні повітря зі зниженим вмістом кисню, найчастіше іменований інтервальним гіпоксичним тренуванням (ІГТ). Завдяки впливу на фундаментальні клітинні механізми життєдіяльності, включаючи геном, дихання гипоксичними газовими сумішами стимулює продукцію стовбурових клітин, факторів росту, необхідних для загоєння травм, нормалізує життєдіяльність мітохондрій, стимулює синтез нейромедіаторів, підвищує стійкість до стресових факторів. У клінічній практиці метод успішно використовується в комплексній терапії для лікування та попередження розвитку захворювань серцево-судинної та дихальної систем, бронхіальної астми, цукрового діабету, хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера та інших патологій.

Механізми як позитивної, так і негативної дії гіпоксії вивчені досить добре, і вчені, що їх описали, отримали за це в 2019 році

Нобелівську премію в галузі медицини. Індивідуальні варіації гомеостатичної відповіді на гіпоксію також широко досліджені. Режим гіпоксичного впливу виявився критичним для визначення позитивного чи негативного ефекту ІГТ. Разом з тим, до цих пір немає чіткої розробки критеріїв для призначення того чи іншого режиму ІГТ. Використовувані гіпоксичні схеми варіюють в широких межах. Триває пошук потенційних універсальних маркерів для індивідуального прогнозу адаптації до гіпоксії. Зокрема, в якості таких біомаркерів зараз інтенсивно вивчаються циркулюючі мікро- РНК (miRNA) - малі некодуючі молекули РНК, які беруть участь в транскрипційній і посттранскрипційній регуляції експресії генів. Подальші дослідження дозволять розробити обґрунтовані критерії для індивідуального підходу до використання ІГТ в практиці охорони здоров'я.

Ключові слова: інтервальна гіпоксія, індивідуальність, генетичні маркери, немедикаментозне лікування

Keywords: intermittent hypoxia, personality, genetic markers, non-drug treatment

УДК 618.145-007.415-06-092-053.87

УТОЧНЕННЯ ОКРЕМИХ ЛАНОК ПАТОГЕНЕЗУ АДЕНОМІОЗУ ЗА НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЮ В ПОСМЕНОПАУЗІ

SPECIALIZATION OF SEPARATE LINKS OF ADENOMYOSIS PATHOGENESIS IN CONCOMITANT OF THE ENDOMETRIUM IN POSTMENOPAUSE

Ситнікова В. О., Гончаренко Г. Ю.
Sitnikova V.A., Honcharenko G. Y.

Одеський національний медичний університет, Україна

Проблема аденоміозу (АМ) є актуальною, оскільки викликає питання у представників різних медичних спеціальностей стосовно методів діагностики, ефективності лікування, профілактики захворювання. Встановлення окремих патогенетичних механізмів

виникнення АМ у жінок в постменопаузі є перспективним, так як дозволить більш досконало дослідити механізми гормональних змін і відповісти на питання, які пов`язані з АМ у жінок репродуктивного віку. **Мета дослідження** – встановлення окремих ланок патогенезу АМ за наявності супутньої патології ендометрію в постменопаузі. **Матеріалом дослідження** слугували видалені матки з придатками від 117 пацієнток 49-76 років, які перебували на обстеженні та лікуванні в Центрі реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ за 2015-2018 рр. Критерії відбору – вік (постменопауза – відсутність менструацій більше року) і гістологічно верифікований діагноз АМ. Випадки розділені на 4 групи в залежності від наявності АМ і від фонової патології (ендометріоїдна карцинома ендометрію (ЕКЕ) і гіперплазія ендометрію (ГПЕ)): 1) 27 жінок з АМ і ГПЕ в ендометрії; 2) 30 жінок з АМ і ЕКЕ; 3) 30 жінок з АМ і віковими змінами в ендометрії; 4) 30 жінок з віковими змінами без АМ (група порівняння). Проведено імуногістохімічну реакцію з маркерами до естрогенових (ER), прогестеронових (PR) та андрогенових рецепторів (AR). Статистична обробка проводились із застосуванням методів варіаційної статистики. **Результати дослідження**. Спостерігалося переважання експресії ER у еутопічному ендометрії за АМ і гіперпластичних процесів порівняно з групою порівняння ($p<0,01$). Вищий рівень експресії ER характерний для епітелію ендометрію з ГПЕ (7,333±0,314) і ЕКЕ (6,200±0,712) ніж для ендометрію з атрофічними змінами за АМ (4,433±0,773). В стромі вища експресія ER виявлена за ГПЕ (7,148±0,276) ніж за атрофічних змін (4,567±0,738) і ЕКЕ (4,167±0,602). Встановлено, що в епітелії осередків АМ нижчі показники експресії ER були за атрофії (3,433±1,074) ніж у фокусах АМ за ЕКЕ (4,667±0,526) і ГПЕ (5,148±0,745). В стромі фокусів АМ експресія ER вища за ГПЕ ніж за ЕКЕ і атрофії. Активність PR в еутопічному ендометрії знижується від простої неатипової до комплексної атипової ГПЕ, а у пацієнток з АМ і ЕКЕ – по мірі зниження ступеню диференціації клітин ЕКЕ (від G1 до G3 ЕКЕ). Показана мінімальна експресія PR у групі порівняння. У клітинах осередків АМ виявлені позитивні показники ІГХ реакції з PR. У еу- та ектопічному ендометріях отримані мінімальні бали експресії AR. **Висновки.** 1. Вищому рівню диференціації клітин еутопічного ендометрію відповідає вищі показники експресії ER еу- і ектопічного ендометріїв. Осередки АМ стимулють позитивну експресію ER в еутопічному ендометрії. 2. Ендометріоїдні гетеротопії здійснюють регуляторний вплив на еутопічний ендометрії,

стимулюючи PR. Фокуси АМ зберігають свою незалежність від зворотнього впливу еутопічного ендометрію. 3.Виявлено відсутність андрогенового потенціалу осередків АМ і їх впливу на рівень AR у еутопічному ендометрії. 4.Запропоновано схема патогенезу АМ, де фокуси АМ виступають як автономне джерело продукції естрогенових і прогестеронових гормонів. Фокуси АМ стимулюють наявність позитивної естрогенової і, в меншій мірі, погестеронової експресії у еутопічному ендометрії.

Key words: adenomyosis, postmenopause, estrogen, progesterone, androgen receptors.

Ключові слова: аденоміоз, постменопауза, естрогенові, прогестеронові, андрогенові рецептори.

УДК 576.895.121:616-091.86:616-092

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ *SCOPHTHALMUS MAEOTICUS* ЗА БОТРІОЦЕФАЛЬОЗУ

SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS AND MORPHOLOGICAL CHENGES IN THE LIVER AND SPLEEN *SCOPHTHALMUS MAEOTICUS* FOR BOTRIOCEFALOSIS

Скрипка М. В., Запека І. Є., Панікар І. І.

Одеський державний аграрний університет, м. Одеса, Україна

Калкан чорноморський (*Scophthalmus maeoticus*) – вид риб з родини Калканових, поширений у Чорному та Азовському морях. М’ясо риби володіє високою харчовою цінністю. Найбільш типовим паразитом калкана є цестоди родини *Bothriocephalidae.* У кісткових риб прісноводних водойм України, а також Чорного і Азовського морів відомо чотири види цестод родини *Bothriocephalidae*: *B. gregarius* (Renaud et al, 1983), *B. scorpii* (Müller, 1776), *B. claviceps* (Goeze, 1782), *B. atherinae* (Chernyshenko, 1949). Зокрема *B. scorpii* вражає риб на 90 % з інтенсивністю інвазії від 1 до 93 екз. (Скидан Н. О., 2001; Давыдов О. Н., 2003; Руднева И. И., 2004, Žiliukas V., 2011).

У доступній літературі дані з питань патогенезу і

патоморфології ботріоцефалеза морських риб нечисленні. Ряд дослідників відзначають негативний вплив цестод родини *Bothriocephalidae* на морфофункціональний стан органів і тканин інвазованих господарів-гідробіонтів. Уражена риба внаслідок низьких товарних і смакових якостей використовується в їжу людям і тваринам з обмеженнями або піддається спеціальному знешкодженню. При цьому відбувається зниження сортності та якості продукції, вибракування окремих партій, заборона на реалізацію свіжої риби (Давыдов О. Н., 2003; Руднева И. И., 2004, Žiliukas V., 2011)

Для з'ясування причин загибелі водних об'єктів і вивчення патогенезу їх захворювань використовуються різні методи дослідження, в тому числі і гістологічні, що дозволяє на клітинно-тканинному рівні з'ясувати характер патологічного процесу у гідробіонтів і оцінити рівень ушкодження вже на початковій стадії хвороби, при хронічному її перебігу або порушеннях обміну речовин, коли зовнішніх проявів ще не спостерігається (Чернишова, 2009; Мельникова, 2015; Руднєва, 2015).

Мета роботи – дослідити патогенез та особливості патоморфологічних змін у печінці та селезінці калкана чорноморського за інвазії цестодою *B. scorpii*.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалом дослідження була риба – калкан чорноморський вагою 2–3 кг (n=10), інвазований *B. scorpii*. Риба була виловлена у осінній період 2019 р. Паразитологічний аналіз риб здійснювали методом неповного паразитологічного розтину (Быховская-Павловская И. Е., 1969). Видову належність виявлених паразитів встановлювали за Давыдов О. Н., 2003. Гістологічні дослідження проводили загально прийнятими методами (Горальський Л. П., 2015).

Результати досліджень. В печінці, за ботріоцефальозу в структурних елементах переважають зміни, пов’язані з порушенням кровообігу, гемосидерозом і руйнуванням структури органу (до 90 %). Архітектоніка печінки порушена, її структура не визначається через набряк і некроз тканини. Венозний застій більш виражений на периферії органу: просвіти судин нерівномірно розширені й заповнені форменими елементами крові, переважно еритроцитами. Навколо стінок великих і дрібних судин виявлено інфільтрати з лейкоцитів, множинні плазморагії і геморагії, осередки відкладення гемосидерину. Відзначено значний поліморфізм клітин та їх ядер: багато клітин із темними пікнотичними ядрами і без’ядерних форм. У всіх

досліджуваних особин виявлено зернисту та жирову дистрофію гепатоцитів. У окремих особин цей процес охоплював до 80 % паренхіми органу. Навколо капілярів і судин венозного русла гепатоцити з елементами деструкції ядра (каріорексис, каріопікноз, каріолізис). Характерним є відкладення білірубіну. Відбувається руйнування портальних трактів. У 20 % особин на місці зруйнованої паренхіми відбувається розростання сполучної тканини. Зареєстровано стаз просвіту судин великого і середнього калібрів, геморагії та плазморагії.

В селезінці відбувається кровонаповнення та стаз судин, крововиливи, утворення гемосидерину, закупорка кровоносних судин органу недиференційованими форменими елементами крові. У окремих особин площа крововиливу і накопичення гемосидерину охоплює до 70 % площі органу, а стаз – 60 % кровоносних судин. У частині особин на периферії органу виявлено велику кількість дрібних крововиливів. Характерними є плазморагії різної величини і некротичні ділянки по всій тканині органу. Капсула, в наслідок вогнищевого набряку та розшарування волокон набуває нерівномірного забарвлення. У частині особин трабекули значно потовщені за рахунок надмірної набряку, а у інших – за рахунок проліферації сполучної тканини. Відсутній чіткий розподіл на червону і білу пульпу. В наслідок набряку, який у окремих особин охоплює до 85 % сполучної тканини, відбувається спустошення паренхіми і оголення ретикулярного остову. Набряк більш виражений під капсулою органу і призводить до порушення гісто- та цитоархітектоніки цих ділянок. Різного ступеню осередки спустошення паренхіми зареєстровано і в товщі органу, не рідко, на таких ділянках було виявлено розростання сполучної тканини. Селезінка всіх особин містить великі скупчення еритроцитів з ознаками некрозу, останні оточені макрофагами. Мелано-макрофагальні центри добре виражені. В окремих з них відбувається заміщення макрофагів на елементи сполучної тканини, скупчення гемосидерину, меланіну як в мелано-макрофагальних центрах так і в паренхімі органу.

Висновки:

B. scorpii використовуючи організм калкана чорноморського (*Scophthalmus maeoticus)* як середовище проживання і джерело живлення, здійснює токсичну дію, проявляє високу патогенність.

1. Інтоксикація організму риби призводить до порушення гемодинаміки, обміну речовин у печінці. Морфологічні зміни

охоплюють до 90 % органу і мають прояв у вигляді: зернистої та жирової дистрофії гепатоцитів (до 80 % паренхіми) в наслідок чого має розвиток жовтяниця, некроз та цироз (у 20 % риби). Розлади гемодинаміки призводять до венозної гіперемії (більш вираженої на периферії органу), геморагій та плазморагій.

2. На зниження функцій імунної системи та гемопоезу селезінки інвазованої риби вказують патологічні зміни в органі: набряки до 85 % площі органу у окремих особин, крововиливи і гемосидероз відповідно до 70 %, стаз судин до 60 %, тотальний некроз еритроцитів. Плазморагія і некротизація органу призводять до зменшення площі як червоної так і білої пульпи.

3. З огляду на великі адаптаційні можливості паразита і його патогенність, вважаємо за необхідне привернути увагу вчених і практиків в області іхтіопатології і ветеринарної медицини до подальшого вивчення біологічних і патогенних особливостей *B. scorpii* з метою розробки протиепізоотичних заходів. Дані паразити викликають токсичне отруєння організму, порушують функції органів.

Ключевые слова: патогенез, калан чорноморський, ботриоцефалез, печенка, селезенка.

Key words: pathogenesis, Scophthalmus maeoticus, botriocephalosis, liver, spleen.

УДК 616.314:615.24

ПЕРПЕКТИВИ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЦЕРІЮ В СТОМАТОЛОГІЇ

PROSPECTS OF BIOMEDICAL USE OF NANOCERIUM IN STOMATOLOGY

Скрипник М.[1], Криворучко Т.[1], Спивак М.[2], Непорада К.[1]

[1]Українська медична стоматологічна академія, Полтава [2]Інституту мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, Київ

Перспективи біомедичного застосування нанокристалічного діоксиду церію (НДЦ) обумовлені його основними властивостями:

кисневої нестехіометрією і порівняно низькою токсичністю. Перший фактор визначає здатність НДЦ каталітично брати участь в окисно-відновних процесах та самовідновлюватися шляхом реверсивного перемикання між Ce^{+3} і Ce^{+4}; другий сприяє безпечному застосуванню НДЦ in vivo.

Метою дослідження було експериментально-клінічне обґрунтування можливості використовувати НДЦ для корекції патологічних змін у тканинах пародонта тварин з ожирінням та лікування захворювань пародонта у пацієнтів з зайвою вагою та ожирінням.

Клінічне обстеження проведено 154-ох осіб молодого віку (18-20 років) різної статі. Дослідження були проведені згідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи медичних досліджень, що проводяться на людях. Оцінювання стоматологічного здоров'я проводилося за загальноприйнятою методикою, що включала в себе об'єктивні та суб'єктивні методи обстеження. Вивчали бактерицидні та бактеріостатичні властивості НДЦ на клінічні культури кокових мікроорганізмів отриманих від пацієнтів з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом на тлі зайвої ваги та ожиріння.

Експериментальне дослідження виконане на 48-ми білих нелінійних щурах обох статей, яким моделювали ожиріння шляхом неонатального введення глутамату натрію в дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10-й дні життя та внутрішньошлунково починаючи з 4 тижня після народження через зонд цитратний золь НДЦ у дозі 1 мг/кг об'ємом 2,9 мл/кг на тлі глутамат-індукованого ожиріння та продовжували двотижневими курсами з перервами у 2 тижні. Упродовж усього експерименту тварини перебували на стандартному харчуванні віварію. Через 4 місяці наркотизованих тварин декапітували. Об'єктами дослідження були м'які тканини пародонта щурів. У гомогенаті м'яких тканини пародонта щурів усіх груп визначали зміни активності каталази (Королюк М.А., 1988), загальної протеолітичної активності (Уголев А.М., 1969), загальної антитриптичної активності (Веремеенко К.Н., 1988), активність NO-синтази та вміст NO^{2-} (Hevel J.M., 1991), уміст ТБК-реактантів (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), та окисно-модифікованих білків (Дубініна О.Ю., 2001). Церера - НДЦ (CeO_2) сферичні частинки розміром 2-7 нм, що стабілізовані цитратом натрію. Церера - розчин для внутрішнього застосування, 1 мл якого містить 140 мкг НДЦ, допоміжна речовина цитрат натрію та вода

очищена. Випускається у флаконах-крапельницях по 10 мл (реєстраційне посвідчення ТУ У 10.8-2960512097-004:2015, затверджене наказом МОЗ України № 920 від 12.04.2015).

Нами доведено, що введення новонародженим щурам глутамату натрію призводить до розвитку експериментального ожиріння, про що свідчить вірогідне зростання маси вісцерального жиру, маси щурів та ІМТ порівняно з контрольними тваринами. Введення НДЦ за умов глутамат-індукованого ожиріння в м'яких тканинах пародонта щурів нормалізує протеїназно-інгібіторний дисбаланс, про що свідчить вірогідне зниження активності протеїназ на тлі зростання їх інгібіторів; пригнічує активацію вільно-радикального окислення в тканинах пародонта за умов експериментального ожиріння, про що свідчить вірогідне зменшення вмісту ТБК-реактантів, ОМБ та зростання активності каталази. Глутамат-індуковане ожиріння сприяє активації NO-ергічної системи в м'яких тканинах пародонта щурів, про що свідчить вірогідне зростання загальної NO-синтази та вмісту нітрит-аніону порівняно з контролем. Введення НДЦ сприяє достовірному зменшенню загальної NO-синтази та вмісту нітрит-аніону у тварин з експериментальним ожирінням порівняно з щурами без корекції.

Поширеність захворювання тканин пародонта у обстежених з зайвою вагою та ожирінням становила 87,01%, наявність генералізованих форм захворювань пародонта виявлена більше ніж у 60%, що свідчить про високу розповсюдженість та інтенсивність перебігу патології, не зважаючи на молодий вік пацієнтів. Нами доведено, що "Церера", діючою речовиною якої є НДЦ розміром 2-7 нм має бактерицидні та бактеріостатичні властивості на клінічні культури кокових мікроорганізмів отриманих від пацієнтів з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом на тлі зайвої ваги та ожиріння: мінімальна бактерицидна концентрація (МБцК) МБцК = 70 мкг/мл, мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) МІК = 65,63±4,38 мкг/мл. При комбінованому застосуванні хлоргексидину з НДЦ підсилюється бактерицидна дія останнього більш ніж у 2,5 рази, а бактеріостатична у 5 разів і складає МІК = 0,088 ±0,01 мг/мл, МБцК = 0,33±0,043 мг/мл (Патент на корисну модель №134206). При комбінованому застосуванні мірамістину з НДЦ бактерицидна та бактеріостатична дія даної комбінації на культуру кокових мікроорганізмів збільшується більш ніж у 15 разів і складає МІК=0,12±0,007 мг/мл, МБцК=0,49±0,03 мг/мл (Патент на корисну модель №137432). Отже, запропонований нами спосіб підсилення

антимікробної дії антисептиків може бути використаний у стоматології під час проведення лікувально-профілактичний заходів у пацієнтів з захворюваннями тканин пародонта.

Ключові слова: наноцерій, стоматологія

Keywords: nanocerium, stomatology.

МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПОЄДНАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

MECHANISMS OF THE DEVELOPMENT OF COMBINED DISEASES OF THE STOMACH AND PANCREAS

Скубицька Л. Д., Севериновська О. В., Родинський О. Г.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Дніпровський національний університет ім.. О. Гончара, м. Дніпро, Україна

У структурі патології органів травлення значна частка припадає на хронічні гастрити, ерозивно-виразкові ураження верхніх відділів травного тракту. На сьогодні доведено наявність тісного патогенетичного зв'язку між захворюваннями підшлункової залози і шлунка. Механізми цього зв'язку складні і різноманітні і не обмежуються етіопатогенетичною роллю H. pylori та панкреатичною недостатністю. Коморбідний перебіг захворювань підшлункової залози і уражень гастродуоденальної зони трапляється досить часто, що ускладнює розуміння лікарями першопричин їх розвитку та вибір правильної тактики лікування. У літературі приділяють більше уваги механізмам розвитку вторинних уражень підшлункової залози, особливо хронічного панкреатиту на тлі патології верхнього відділу травної системи. Але актуальним та маловивченим питанням на сьогодні залишається розвиток вторинних уражень в шлунку, першопричиною яких є захворювання підшлункової залози і яку роль в цьому механізмі відіграє молекула оксиду азоту.

Серед механізмів розвитку вторинного панкреатиту науковці відмічають тривале закиснення 12-ти палої кишки та протоків підшлункової залози хлористоводневою кислотою внаслідок

гіперсекреторного гастриту, ерозій та виразок шлунка, причиною виникнення яких не рідко є бактерія Helicobacter pilory. Ці процеси опосередковуються порушеннями гормональної ланки симпато-адреналової системи на тлі зниження функціональної активності її медіаторної ланки, а також холінергічної, серотонінергічної, NO-ергічної регуляції, гіпо- гіперсекреції гастрину, соматостатину. Набряк, ерозії або виразка шлунка в залежності від локалізації та розміру, механічно може бути причиною спазмування сфінктера Одді, чим може викликати внутрішньопротокову гіпертензію в підшлунковій залозі з подальшим розвитком панкреатиту. У разі пенетрації виразки в підшлункову залозу досить часто діагностують гострі панкреатити У 76,8 % хворих з пептичною виразкою шлунка виникає хронічний панкреатит, причому в 66,0 % випадків він супроводжується зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози.

Вторинні ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки шлунка і 12-ти палої кишки розвиваються у 8,7-27,0 % хворих на хронічний панкреатит. За даними різних авторів в розвитку вторинних уражень в шлунку на тлі захворювань підшлункової залози певну роль відіграють порушення діяльності антродуоденального кислотно-гальмівного механізму за участі місцевих гормонів. Механізм таких порушень пов'язаний зі зменшенням продукції соматостатину внаслідок ураження ферментами підшлункового соку вмісту 12- палої кишки навіть при невеликому зниженні продукції бікарбонатів, що спостерігається при хронічному панкреатиті. Активація калікреїн-кінінової системи, гістамінемія призводять до підвищення судинної проникності, змін мікроциркуляції шлунка, гіперпродукції хлористоводневої кислоти. Т. М. Царегородцева та співавт. дослідили, що при загостренні хронічного панкреатиту у крові хворих реєструють високу концентрацію антитіл до парієтальних клітин, це може пояснювати розвиток аутоімунних атрофічних змін в шлунку та гіпохлоргідрії. В роботі Мин-Хуа Цао і співавт. було встановлено, що гострий панкреатит спричиняє розвиток значних морфологічних змін в антральному відділі шлунка щурів: набряк слизової оболонки, ерозії і крововиливи, що супроводжується макрографією. При цьому було підтверджено порушення ендокринної функцій шлунка через значно підвищений рівень гастрина та знижений рівень соматостатина, підвищення рівні пепсину і кислоти в шлунковому соку, цитокінів IL-6. Автори вважають, що пусковим механізмом є циркулюючі в крові активовані протеолітичні ферменти, вазоактивні білки і ендотоксини,

які вивільняються при гострому панкреатиті. Досліджена також роль оксиду азоту через ферментну активність eNOS, iNOS. Продукція eNOS була підвищена переважно в найближчих до патологічного процесу судинах, вміст iNOS був суттєво збільшеним з локалізацією в клітинах слизової оболонки. Активність останньої пов'язують зі збільшенням макрофагів, прозапальних цитокінів та вважають відповідальною за морфофункціональні ураження в шлунку.

Науковці відмічають, що за умов цукрового діабету ураження шлунка розвиваються через механізми порушення обміну речовин. В 70% діагностується зниження моторної та секреторної функцій шлунка. Вважають, в розвитку цих порушень бере участь система оксиду азоту. За умов гіперглікемії у щурів в м'язовій оболонці шлунка активність eNOS виражено не змінювалася, тоді як активність iNOS підвищувалась у 2,4 рази порівняно з контролем. iNOS викликає ураження, взаємодіючи з супероксидним радикалом, що призводить до утворення пероксинітриту, який викликає ендотеліальну дисфункцію, нітрує цитоплазматичні білки, активує процеси ліпопероксидації.

Наведені патологічні механізми в двох випадках поєднаних патологій шлунка та підшлункової залози можуть впливати як самостійно так і в різних комбінаціях. Опосередкована роль в розвитку цих порушень відводиться системі iNOS/eNOS/оксиду азоту.

Ключові слова: слизова оболонка шлунка, гастрит, панкреатит, активність NO-синтаз.

Key words: gastric mucosa, gastritis, pancreatitis, NO-synthase activity.

ЗАСТОСУВАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТА КОРДОВОЇ КРОВІ В ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

[1]Стециши В. Г., [1]Останкова Л. В., [1]Бондарович М. О., [1]Ямпольська К. Є., [2]Шевченко О. М., [1]Останков М. В., [1]Гольцев А. М.

[1]Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків
[2]Харьківський національний медичний університет
cryopato@gmail.com

До теперішнього часу генітальний герпес (ГГ), який визначають як імуноопосередкований дерматоз, лікують із застосуванням препарату «Ацикловір» (АЦВ), який не завжди забезпечує ефективний вплив на імунозапальний процес ендометрію. Очевидним в лікуванні ГГ є застосування таких препаратів з системною імуномодулюючою активністю, які впливають на активацію ланок ІС. Раніше нами у якості імунокоректора ІС при лікуванні ГГ було застосовано кріоконсервований лейкоконцентрат кордової крові людини (кЛККЛ), лля тривалого зберігання якого, потрібне створення низькотемпературного банку. Довгострокове зберігання ліофілізованого ЛККЛ (лЛККЛ) здійснюється при температурі 4°С в умовах побутового холодильника.

Мета роботи - оцінити ефективність застосування лЛККЛ як імунокоректора при лікуванні експериментального ГГ.

Матеріали та методи. Експерименти виконані на 6-ти місячних щурах-самках лінії Вістар, вагою 180-200г. Моделювали ГГ внутрішньочеревиним введенням 1 мл ГВП-1 (титр 1: 20000). Ліофілізували (лЛККЛ) за методом Гольцева А.М. і співавт. (2017 р). Вводили його внутрішньочеревинно по 0,5 мл з концентрацією $5 * 10^6$ клітин на 100 г маси щура на 5-ту добу після індукції ГГ. АЦВ в дозі 50 мг / кг ваги тварини вводили щодня протягом 5-и діб. Щури були розділені на групи: 1. Інтактні (контроль); 2. ГГ; 3. ГГ + АЦВ; 4. ГГ + лЛККЛ; 5. ГГ + лЛККЛ + АЦВ. Субпопуляційний склад клітин селезінки досліджували методом проточної цитофлуориметрії з використанням МАТ до CD3, CD4, CD8, CD 4 CD25, ІФН-γ, ІЛ-10 (BD, США). Визначали ЦІК в сироватці крові методом спектрометрії; фагоцитарну та адгезивну активність клітин в перитоніальній порожнині. Тварин виводили з експерименту на 3-ю, 7-у, 14-у, 21-у

добу після індукції ГГ і лікування. Статистичну обробку експериментальних даних проводили за методом Стьюдента-Фішера за допомогою програми Statistica 7.0 (Stat Soft Inc).

Результати. Отримані дані свідчать про імунокоригуючий вплив лЛККЧ на стан імунного гомеостазу тварин з ГГ. Застосування лЛККЧ з АЦВ сприяло відновленню Т- клітинної ланки, фагоцитарної та адгезивної активності клітин МФС, зниженню показників ЦІК. Така терапія нормалізувала цитокіновий статус, співвідношення прозапальних и протизапальних цитокинів і відновлення оптимального рівня продукції ІФН-γ. Забезпечувала зниження запальної реакції ендометрія на 7-у добу і відновлення її структури на 14-у добу.

Висновок. Експериментально доведено ефективність імунокорегуючого впливу лЛККЛ з АЦВ на показники ІС в комплексному лікуванні ГГ.

УДК 616-092:618.112:616-092.4

РОЗЛАД ОВАРІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЗА РІЗНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ УМОВ
OVARIAN DYSFUNCTION UNDER DIFFERENT EXPERIMENTAL CONDITIONS

Срібна В. О., Литвиненко А. П., Блашків Т. В., Вознесенська Т. Ю., Янчій Р. І.

Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України м.Київ, Україна

Передчасна недостатність яєчників - розлад овариальної функції, що наступає у жінок до 40 років на даний момент активно вивчається. Відповідно до сучасних уявлень у її розвитку провідну роль відводять аутоімунній патології, однак неясно, чи формування аутоімунного процесу є безпосередньо первинною причиною, чи є результатом впливу тривалої хронічної патології.

Актуальними на сьогодні є дослідження овариальної функції, а саме параметрів мейотичного дозрівання ооцитів та життєздатності клітин їх фолікулярного оточення за умов експериментального відтворення різних захворювань, що і складає **мету даної роботи.**

В дослідженнях нами використано такі експериментальні моделі: модель експериментального імунокомплексного ушкодження (1), модель експериментального системного аутоімунного ушкодження нирки (2), модель експериментального аутоімунного діабету (3), модель експериментального аутоімунноого тиреоїдиту (4), модель експериментального аутоімунноого ушкодження яєчників (5), модель експериментального ушкодження яєчників (6).

Встановлено, що за всіх експериментальних умов відмічається зменшення кількості ооцитів, що виділялася з одного яєчника, зменшення частки ооцитів, що відновили мейоз і сформували перше полярне тільце, а також пригнічення параметрів життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів. А саме: кількість ооцитів, які виділяли з одного яєчника становила, відповідно, 11,14±0,27 шт/яєчник ($P < 0,01$) (1) ; 10,3±0,40 ($P < 0,01$) шт/яєчник (2); 10,1±0,40 ($P < 0,01$) шт/яєчник (3); 11,3±0,10 ($P < 0,01$) шт/яєчник (4); 8,1±0,30 ($P < 0,01$) шт/яєчник (5); 7,9±0,40 ($P < 0,01$) шт/яєчник (6), тоді як у контролі - 17,17±0,32 шт/яєчник. Кількість ооцитів, які відновлювали мейоз (розчиняли зародковий пухирець) становила, відповідно, 62,16±4,89 % ($P < 0,01$) (1); 30,3±1,10 % ($P < 0,01$) (2); 47,2 ±1,70 % ($P < 0,01$) (3); 47,2 ±1,50 % ($P < 0,01$) (4); 48,9 ±2,70 % ($P < 0,01$) (5); 47,4±2,50 % ($P < 0,01$) (6), тоді як у контролі - 84,05±3,5 %. Закінчувало перший поділ мейозу (формували перше полярне тільце), відповідно, 41,09±4,38 % ($P < 0,01$) (1); 25,9±1,50 % ($P < 0,01$) (2); 31,2±1,20 % ($P < 0,01$) (3); 36,2±1,30 % ($P < 0,01$) (4); 27,3±1,50 % ($P < 0,01$) (5); 29,5±1,70 % ($P < 0,01$) (6)), тоді як у контролі - 56,99±1,17 %. Кількість фолікулярних клітин загиблих шляхом некрозу становила, відповідно, 9,88±0,48 % ($P > 0,01$) за умов (1); 17,80±0,60 ($P < 0,01$) % за умов (2); 11,60±0,14 ($P > 0,01$) за умов (3); 12,10±1,30 % $P < 0,01$) за умов (4); 16,10±1,30 % ($P < 0,01$) за умов (5) і 7,30±0,70 % ($P > 0,01$) за умов (6), тоді як у контролі - 8,89±1,39 %. Кількість фолікулярних клітин загиблих шляхом апоптозу – становила, відповідно, 22,00±0,91% ($P < 0,01$) за умов (1); 40,30±0,70% ($P < 0,01$) за умов (2); 44,80±1,20 % ($P < 0,01$) за умов (3); 48,70±1,40 % ($P < 0,01$) за умов (4); 63,90±1,40 % ($P < 0,01$) за умов (5) і 76,30±1,30 % ($P < 0,01$) за умов (65), тоді як у контролі - 8,11±0,59 %.

Отримані дані дають підстави стверджувати, що в умовах застосованих експериментальних моделей різних захворювань відбувається порушенням оваріальної функції, що проявляється зменшенням кількості ооцитів в яєчнику, пригніченням мейотичного

дозрівання ооцитів, посиленням загибелі клітин їх фолікулярного оточення, що частково відображає розлад репродуктивної функції у жінки, а саме передчасної недостатності яєчників.

Таким чином, зважаючи на те, що кількість жінок в усьому світі з передчасною недостатністю яєчників зростає, розкриття можливих патогенетичних механізмів її розвитку та пошук новітніх експериментально обґрунтованих способів її корекції є важливою проблемою для фізіології і медицини.

УДК 616.092:612.398:612.621;612.63.03

ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ СИРТУЇНІВ НА ЦІЛІСНІСТЬ ДНК ЯДЕР КЛІТИН ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТІВ МИШЕЙ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ

THE EFFECT OF SIRTUINS ACTIVITY MODULATORS ON THE DNA INTEGRITY OF MOUSE OVARIAN CELLS UNDER THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL SYSTEMIC AUTOIMMUNE DAMAGE

Ступчук М. С., Литвиненко А. П., Вознесенська Т. Ю.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ e-mail: mariastupchuk@yahoo.com

У патогенезі низки гінекологічних захворювань, зокрема недостатності яєчників, велику роль відіграють аутоімунні порушення. Існують припущення, що аутоімунне ураження нирок здатне впливати як прямо, безпосередньо діючи на ооцити, так і опосередковано, зокрема, наприклад, впливаючи на клітини фолікулярного оточення ооцитів. На сьогодні визначення ролі сиртуїнів (SIRT) у процесі мейотичного дозрівання ооцитів є перспективним напрямком, що може сприяти отриманню позитивних результатів у допоміжних репродуктивних технологіях шляхом підвищення фертильності і збільшення потенціалу розвитку ранніх ембріонів. Тому клітинні захисні механізми, в яких беруть участь

сиртуїни, можуть бути використані для корекції стану яєчників в умовах аутоімунного ушкодження.

Мета роботи – з'ясувати вплив модуляторів активності сиртуїнів (активатор – ресвератрол (20 μM)) в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження на розподіл однониткових розривів ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів.

Досліди проводились із дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин. Експерименти проведенні з використанням невагітних статевозрілих самиць мишей лінії Альбіно віварію Інституту фізіології ім.О.О. Богомольця НАН України. Для виявлення однониткових розривів ДНК ядер фолікулярних клітин використовували метод лужного гель-електрофорезу ізольованих клітин (метод ДНК-комет – «DNA-comet assay»). Експериментальне системне аутоімунне ушкодження відтворювали шляхом імунізації тварин гомогенатом нирки.

Встановлено, що при культивуванні клітин фолікулярного оточення ооцитів мишей в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження застосування активатора сиртуїнів – ресвератролу призводить до зниження кількості цих клітин із максимальним ступенем ушкодження ДНК, порівняно з такими величинами у тварин в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження. Так, після впливу ресвератролу відзначено зниження клітин 4 класу із максимальним ушкодженням ДНК ядер – у 1,23 рази та збільшення часток клітин 0-го, 1-го та 2-го класу, що характеризують повну або практичну відсутність первинних ушкоджень ДНК ядер клітин у 1,40, 1,71 та 2,70 разів, відповідно.

Таким чином, в умовах експериментального системного аутоімунного ушкодження застосування активатора сиртуїнів ресвератролу *in vitro* призводить до зниження пошкодження ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів, що у свою чергу веде до покращення проходження процесу мейотичного дозрівання ооцитів.

Ключові слова: ооцити, клітини фолікулярного оточення ооцитів, оксидативний стрес, експериментальне системне аутоімунне ушкодження, цілісність ДНК

Key words: oocytes, cells of the follicular environment of oocytes, oxidative stress, experimental systemic autoimmune damage, DNA integrity.

ЭвБ(З)Авт

ЕВОЛЮЦІЯ ХВОРОБИ ЛЮДИНИ І СВІЙСЬКИХ ТВАРИН

Сукманський О. І.

Одеський національний медичний університет

Еволюція живих істот на планеті Земля є формою закономірного, спрямованого і незворотного розвитку. Разом із здоровим станом певну еволюцію відбуває і хвороба сучасної людини та свійських тварин. Як вірно вказав німецький філософ Г.В.Ф.Гегель, неминучість хвороб обумовлена обмеженістю тривалості життя (смертністю) живих організмів (людини, тварин і рослин).

Об'єктивний зміст явища хвороби має два аспекти – зовнішній і внутрішній. Зовнішній – порушення пристосування до довкілля, а внутрішній – хвороба як природна особливість саморозвитку живих організмів. Зовнішній аспект хвороби є добре вивченим у медичній науці і слугує головним критерієм визначення наявності хвороби. Менш розробленим залишається внутрішній аспект, який за Гегелем полягає в порушенні відповідності функції та структури його органів внутрішнім потребам (властивостям) організму.

Життя, як і всі явища живої та неживої природи підкоряється універсальному закону циклічності. Для живих істот цикл зміни поколінь включає народження, ріст і досягнення зрілості, старіння і смерть. Природне місце хвороби в цьому циклі – старість. Недарма в числі внутрішніх причин хвороб Гегель називає природжені вади, старість і вмирання.

Слід сказати, що в природних умовах довкілля дикі тварини, як і дикі рослини майже не хворіють до старості, за виключенням грубої дії зовнішніх чинників (травми, опіки тощо) та спадкових захворювань. Головними причинами хвороб сучасної людини й свійських тварин є припинення природного добору, який не залишає місця для погано пристосованих живих істот, а також неприродний спосіб життя протягом тисячоліть, які знижують опірність (резистентність) і порушують нормальну циклічність життя, де природне місце хвороби лише в старості.

Ці причини, особливо неприродний спосіб життя протягом тисячоліть викликають поступову деградацію людини як виду Homo

sapiens. Процес деградації та зниження опірності критично прискорились протягом останнього півстоліття. Для уповільнення цих негативних змін потрібні рішучі і швидкі дії щодо впровадження здорового способу життя і поліпшення екології шляхом використання у виробництві замкнених (циклічних) технологій.

УДК 576.33:612.811.3

МОДЕЛЮВАННЯ АДРЕНЕРГІЧНОГО ВПЛИВУ НА НЕЙРОНИ ГАНГЛІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА

MODELING OF ADRENERGIC INFLUENCE ON TRIGEMINAL GANGLION NEURONS

Телька М .В., Маслов В. Ю., Веселовський М. С., Федулова С. А.

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

Адренергічні впливи на передачу сенсорного сигналу в ганглії трійчастого нерва (ГТН)здійснюються постгангліонарними симпатичними входами від верхнього шийного ганглія, які утворюють арборизації на сомах нейронів та вивільнюють норадреналін (НА). Щільність таких арборизацій суттєво збільшується при периферичних невропатіях. Таким чином, аплікація НА на культивований нейрон ГТН може моделювати симпато-сенсорні взаємодії за патологічних умов.

У даній роботі нами досліджено НА-індуковані зміни електрофізіологічних характеристик нейронів ГТН. Аплікація НА у супрамаксимальній концентрації (100мкМ) призводила до зменшення амплітуди (на 26%) та тривалості фази спаду (на 19%) потенціалу дії (ПД). Частина (25%) тонічних нейронів під впливом НА втрачала здатність до тонічної генерації, зменшувалась амплітуда слідової гіперполяризації (на 22%). При гіперполяризації мембрани у нейронах спостерігали ефект вхідного випрямлення, який зменшувався при аплікації НА. Такі зміни електрофізіологічних характеристик нейронів ГТН, зумовлені дією НА на потенціал-керовані кальцієві канали та канали, що активуються гіперполяризацією.

Отримані дані свідчать, щоза патологічних умов симпатичний

впливна провідні шляхи трійчастого нерва може призводити до порушенн у передачі сенсорної інформації.

Ключові слова: нейрони ганглія трійчастого нерва, первинна культура диссоційованих клітин, електрична активність, норадреналін.

Keywords: trigeminal ganglion neurons, primary culture of dissociated cells, electrical activity, noradrenaline

УДК 577.114.4:616.341-018.7-092.18-092.9

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ КРЫС ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ Е407а
INTENSITY OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSITION IN SMALL INTESTINE OF RATS ORALLY EXPOSED TO A FOOD ADDITIVE E407a

Ткаченко А. С., Наконечная О. А., Губина-Вакулик Г. И., Онищенко А. И.

Харьковский национальный медицинский университет г. Харьков, Украина

В настоящее время активно изучаются перспективы использования полисахаридов морских водорослей в медицинской сфере. Одной из таких макромолекул является каррагинан, представляющий собой сульфатированный гетерополисахарид, в основе химической структуры которого лежат повторяющиеся фрагменты D-галактозы и 3,6-ангидрогалактозы. Показано, что каррагинаны обладают противовирусным, противоопухолевым и иммуномодулирующим действием. В частности, противовирусные назальные спреи, содержащие каррагинан, уже проходят стадию клинических испытаний. Еще одной сферой применения каррагинанов является пищевая промышленность. С середины XX века каррагинаны применяться в качестве пищевых добавок: Е407 (пищевой каррагинан) и Е407а (полуочищенный каррагинан). Благодаря своим выраженным гидроколлоидным свойствам и дешевизне, каррагинаны завоевали рынок загустителей и гелеобразователей. На данный момент, каррагинаны разрешены к применению в продуктах питания

основными международными организациями-регуляторами. Однако в литературы появляются данные о токсичности данной добавки и ее способности повреждать желудочно-кишечный тракт при пероральном употреблении. **Целью работы** явилась оценка интенсивности процессов эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) в эпителиоцитах тонкого кишечника крыс на фоне употребления пищевой добавки Е407а. **Материалы и методы.** Эксперимент проводили на 17 крысах-самках популяции WAG, которые были разделены на две группы. Животные опытной группы (n=9) потребляли раствор добавки Е407а в дозировке 140 мг на кг веса в течение 14 дней. Крысы из контрольной группы (n=8) получали питьевую воду. После выведения животных из эксперимента производился забор фрагментов тонкого кишечника с последующим проведением иммуногистохимической реакции с использованием антител к виментину, фасцину и Е-кадгерину. Для визуализации использовали систему «Ultra Vision Quanto Detection System HPR DAB Chromogen» (Thermo Fischer Scientific, Великобритания). **Результаты исследования.** В ходе исследования установлено, что при употреблении каррагинана наблюдается гиперэкспрессия мезенхимальных маркеров виментина и фасцина в эпителиальном слое тонкого кишечника. Данные белки цитоскелета принимают участие в формировании промежуточных филаментов (виментин) и связывании нитей актина в пучки (фасцин), что вносит вклад в подвижность клеток. При этом наблюдалось снижение экспрессии эпителиального маркера Е-кадгерина, который вовлечен в образование межклеточных контактов, в энтероцитах у животных опытной группы на фоне контроля. Подобная потеря эпителиальных маркеров клетками эпителия с приобретением мезенхимальных белков характерна для ЭМП. **Выводы.** Таким образом, пероральное употребление полуочищенного каррагинана животными приводит к увеличению экспрессии фасцина и виментина на фоне снижения экспрессии Е-кадгерина эпителиоцитами тонкого кишечника, что свидетельствует об активации ЭМП.

Ключевые слова: каррагинан, пищевая добавка, эпителиально-мезенхимальный переход, виментин, фасцин, Е-кадгерин.

Key words: carrageenan, food additive, epithelial-mesenchymal transition, fascin, vimentin, E-cadherin.

УДК 616.379.-008.64-06 : 616.831-005.4] : 616.61

СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Ткачук С. С., Бошган С. В., Повар М. А., Ткачук О. В.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

STRUCTURAL FEATURES OF CEREBRAL DISORDERS OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN RATS IN THE DYNAMICS OF ACUTE DISTURBANCE OF THE CEREBRAL CIRCULATION

Tkachuk S. S., Boshtan S. V., Povar M. A., Tkachuk O. V.
Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovina State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Зміни фібринолітичної активності в тканині мозку відіграють ключову роль у модулюванні функціонального стану астроцитів, нейронів, мікроглії і перицитів, а також впливають на перебіг низки захворювань ЦНС, включаючи гострі порушення церебрального кровообігу ішемічного генезу.

Згідно одних даних зростання фібринолізу в мозку відіграє позитивну роль у його функціонуванні, однак іншими дослідниками показано, що надмірна плазмінзалежна активація фібринолізу призводить до змін у мікроциркуляторному руслі головного мозку, сприяючи крововиливам у мозок, що пояснюють протеолітичним пошкодженням позаклітинного матриксу. Це вважають однією з причин посилення проникності гематоенцефалічного бар'єру при ішемії головного мозку. Отже, дані літератури сповнені протиріч стосовно нейропротекторних чи пошкоджувальних ефектів змін фібринолізу під час ішемії-реперфузії мозку.

Мета дослідження – дослідити стан тканинної фібринолітичної активності в різних структурах головного мозку за умов його ішемії-реперфузії в динаміці перебігу останньої.

Дослідження проведено на статевозрілих самцях білих лабораторних щурів. Неповну глобальну ішемію мозку моделювали шляхом припинення кровотоку по загальних сонних артеріях протягом 20 хв. У щурів контрольної групи препарували обидві сонні

артерії та подразнювали їх стінку, не перетискаючи судини. Результати оцінювали після 20-хвилинної каротидної ішемії з одногодинною реперфузією та на 12-ту добу постішемічного періоду. У гомогенатах кори потиличної та лобової частки (КПЧ та КЛЧ), полях гіпокампа СА1, СА2, СА3 визначали сумарну, ферментативну та неферментативну фібринолітичну активність (СФА, ФФА та НФА).

Вивчення реакції показників фібринолітичної активності на ішемію-реперфузію показало, що по завершенні раннього та пізнього ішемічно-реперфузійних періодів в КЛЧ і КПЧ показники СФА, НФА та ФФА були вищими, ніж у контрольних тварин. Крім того, на 12-ту добу спостереження значення СФА і ФФА достовірно перевищували аналогічні в попередньому терміні спостереження. Реакція на 20-хвилинну ішемію з одногодинною реперфузією в полі гіпокампа СА1 полягала в достовірному зростанні активності ФФА, у полі СА2 – в зростанні всіх досліджених показників, а в полі СА3 в цей період достовірних їх змін не виявлено. На 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду в полях СА1 і СА3 виявлено зростання СФА, НФА та ФФА, а в полі СА2 – СФА та ФФА як стосовно контролю, так і порівняно зі значеннями цих показників у ранньому терміні спостереження. Отже, до 12-ї доби постішемічного періоду зміни активності фібринолізу в досліджених структурах мозку продовжували зростати, особливо суттєвих змін зазнавали показники ФФА, які характеризують плазмінзалежну активацію фібринолізу.

Висновок. У всіх досліджених структурах мозку щурів, за винятком поля СА3, зростання фібринолітичної активності наявне в обидва терміни постішемічного періоду, в полі СА3 – лише в пізньому.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, фібриноліз.

Key words: diabetes mellitus, ischemia-reperfusion of the brain, fibrinolysis.

УДК 616.831. – 018 – 053

ЕКСТРАЦЕРЕБРАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН, ЗУМОВЛЕНІ ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Ткачук О. В., Повар М. А., Ткачук С. С., Перепелюк М. Д.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

EXTRACEREBRAL DISORDERS OF PROOXIDATION–ANTIOXIDATION INTERRELATIONS CAUSED BY ACUTE DISTURBANCE OF THE CEREBRAL CIRCULATIO OF RATS WITH DIABETES MELLITUS

Tkachuk O. V., Povar M. A, Tkachuk S. S., Perepeliuk M. D.
Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovina State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

На сьогодні визначені фактори ризику виникнення ішемічних ушкоджень головного мозку, серед яких цукровий діабет (ЦД) є одним із найбільш вагомих Враховуючи надзвичайно швидкі темпи поширення останнього в усьому світі (за даними Міжнародної федерації діабету на даний час у світі зареєстровано близько півмільйона хворих на ЦД), можна прогнозувати і суттєве зростання кількості таких ускладнень діабету, як гострі порушення мозкового кровообігу. Цілком закономірно, що найбільш вивченим при такій поєднаній патології є патогенез ушкодження головного мозку, однак поза увагою дослідників цієї проблеми залишаються механізми порушення морфофункціонального стану паренхіматозних органів, зокрема, серця, нирок, печінки і селезінки. Показано, що навіть нетривалі гіпоксичні стани головного мозку призводять до суттєвих патогістологічних змін у цих органах, які стають причиною порушення їх функціонального стану, імунного статусу і, у свою чергу, обтяжують перебіг основного захворювання.

Мета роботи – дослідити наявність органоспецифічних змін системи «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» у міокарді, нирках, печінці, селезінці щурів з експериментальним цукровим діабетом, ускладненим ішемією-реперфузією головного мозку.

У білих нелінійних лабораторних самців-щурів віком два місяці моделювали ЦД уведенням стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг на 1 кг маси тіла). У частини щурів шестимісячного віку контрольної та дослідної (із наявністю діабету) груп здійснювали двобічне кліпсування загальних сонних артерій протягом 20 хв із наступною реперфузією. Для вивчення ранніх і відстрочених змін прооксидантно-антиоксидантного статусу міокард, нирки, печінку та селезінку забирали через одну год та 12 діб від початку реперфузії. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом. У гомогенатах зазначених органів визначали вміст дієнових кон'югатів, малонового альдегіду, активність супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази за допомогою реактивів Simko Ltd, Україна. Евтаназію тварин виконували декапітацією під наркозом. Статистичну значимість відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента для незалежних виборок.

Показано, що після 20-хвилинної ішемії з одногодинною реперфузією головного мозку в міокарді щурів без ЦД має місце напруження адаптаційних механізмів, що проявляється посиленням антиоксидантної активності та утримує процеси пероксидного окиснення ліпідів на рівні контролю. У щурів із цукровим діабетом за даних умов наявні ознаки виснаження антиоксидантної активності. На 12 добу після ішемії-реперфузії головного мозку в міокарді контрольних щурів та тварин із цукровим діабетом знижується рівень функціонування системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист.

У кірковій і мозковій речовині нирок щурів без ЦД у ранньому терміні спостереження відбувається паралельне зниження показників інтенсивності ліпопероксидації та активності антиоксидантного захисту, що свідчить про перехід системи «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» на більш низький рівень функціонування. До 12-ї доби спостереження в мозковій речовині депресія системи стає більш вагомою, а в кірковій – зменшується. За наявності ЦД зміни прооксидно-антиоксидантного потенціалу в кірковій зоні нирок тварин із ЦД відсутні в обидва терміни, а в мозковій – у ранньому постішемічному періоді та характеризують депресією антиоксидантних ферментів на 12-ту добу.

Вивчення зазначених показників у печінці щурів без ЦД продемонструвало, що в ранньому постішемічному періоді має місце депресія складових системи ліпопероксидація-антиоксидантний захист. На 12-ту добу постішемічного періоду в цьому органі посилюється інтенсивність ліпопероксидації, що компенсується

зростанням активності антиоксидантних ферментів. На тлі ЦД реакція досліджених показників ліпопероксидації та антиоксидантного захисту відсутня як у ранньому, так і в пізньому постішемічних періодах.

За відсутності ЦД в селезінці в ранньому постішемічному періоді має місце зниження як інтенсивності ПОЛ, так й активності антиоксидантного захисту, однак на 12-ту добу спостереження ця депресія змінюється активацією даної системи, внаслідок чого показники її стану перевищують відповідні значення в контрольних тварин. У щурів із ЦД зростання всіх досліджених параметрів системи «ліпопероксидація-антиоксиданий захист» спостерігається вже в ранньому терміні спостереження і утримується до 12-ї доби постішемічного періоду.

Висновки: 1. Ішемія-реперфузія головного мозку спричиняє довготривалі зміни проокисно-антиоксидантного гомеостазу в міокарді, нирках, печінці, селезінці. 2. Фоновий цукровий діабет модифікує реакцію системи «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» у всіх зазначених органах в обидва терміни спостереження (за винятком міокарда в пізньому постішемічному періоді). 3. Реакція системи «ліпопероксидація-антиоксидантний захист» характеризується органоспецифічністю в обидва терміни спостереження, більш суттєво – у тварин без цукрового діабету.

Ключові слова: цукровий діабет, ішемія-реперфузія головного мозку, міокард, нирки, печінка, селезінка, ліпопероксидація, антиоксидантний захист.

Key words: diabetes mellitus, ischemia-reperfusion of the brain, myocardium, kidneys, liver, spleen, lipoperoxidation, antioxidant defence.

УДК 616.441.-006.6:611.441.018.13

АКТИВАЦІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ СИГНАЛЬНИХ КАСКАДІВ МІТОГЕН-АКТИВОВАНОЇ ПРОТЕЇНКІНАЗИ ТА ФОСФАТИДИЛІНОЗИТОЛ-3-КІНАЗИ/ПРОТЕЇНКІНАЗИ АКТ В НОРМАЛЬНИХ ТА ПУХЛИННИХ КЛІТИНАХ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ

ACTIVATION OF PROLIFERATIVE SIGNALING CASCADES MITOGEN-ACTIVATED PROTEIN KINASE AND PI3K/PROTEIN KINASE AKT IN NORMAL AND TUMOR ENDOCRINE GLANDS CELLS

Тронько М. Д., Ковзун О. І., Пушкарьов В. М.

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

Актуальність. На сьогодні актуальною є розробка нових підходів до діагностики раку щитоподібної залози (ЩЗ) та надниркових залоз (НЗ), що базуються на вивченні експресії генів, продукти яких беруть участь у підготовці і здійсненні поділу клітин, їх росту, функціонуванні та загибелі. Одним з головних чинників розвитку та прогресії пухлин є посилення проліферативного потенціалу трансформованих клітин. Кількісна оцінка останнього має важливе значення для діагностики та прогнозу перебігу пухлинного процессу. Одним з показників проліферативної активності клітини є ядерний антиген проліферуючих клітин (PCNA). Проліферативні процеси у клітинах контролюються кіназами, що активуються мітогенами (МАРК-каскад) та кіназами сигнального шляху фосфатидилінозитол-3-кінази PI3K/Akt. Також ці сигнальні каскади можуть бути залучені до трансдукції сигналу в клітинах НЗ таких важливих регуляторів функції адренокортикоцитів як адренокортикотропний гормон (АКТГ) та естрогени.

Мета роботи: дослідження рівня експресії PCNA, активності ефекторної кінази МАРК-каскаду – ERK1/2 та ефекторної кінази PI3K-каскаду – Akt в незміненій тканині та в тканині доброякісних і злоякісних пухлин ЩЗ людини та вмісту кінази ERK1/2 в корі НЗ експериментальних тварин за дії АКТГ та естрадіолу бензоату.

Матеріли і методи. Дослідження проводилися на

післяопераційному матеріалі 29 хворих: 10 пацієнтів з інкапсульованою папілярною карциномою ЩЗ, 9 – з неінкапсульованою папілярною карциномою, 3 – з фолікулярною карциномою, 4 – з фолікулярною аденомою та 3 – з багатовузловим зобом. Для визначення кількості PCNA використовували набори для імуно-ферментного аналізу QIA59 фірми Calbiochem (США); для визначення ERK1/2 – ab176 660, Akt1 - ab176658 (Abcam, Велика Британія). Концентрацію білка в лізаті визначали за допомогою наборів на основі бісінхонінової кислоти фірми Novagen (США). Планшети з PCNA зчитували на рідері фірми Bio-tek Instruments (США).

Аналіз механізмів залучення ERK1/2 до трансдукції сигналу кортикотропіну та естрогенів проводили в експериментах *in vivo* на 30 дорослих щурах-самцях лінії Вістар масою приблизно 200 г. АКТГ вводили внутрішньом'язово одноразово у дозі 2 од./100 г маси тіла. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин. У дослідах із застосуванням естрадіолу бензоату щурам вводили внутрішньом'язово препарат, розчинений у сливовій олії у дозі 50 або 100 мкг/тварину протягом трьох діб. Тварин декапітували під етаміналовим наркозом (4 мг/100 г маси тіла) через 1 та 6 год після ін'єкції з АКТГ та через добу після останньої ін'єкції естрадіолу бензоату. Клітинні білки розділяли шляхом електрофорезу у поліакриламідному гелі, переносили на нітроцелюлозну мембрану, виявляючи імунореактивні смуги за допомогою набору для хемілюмінесценції. Для Вестерн-блот аналізу використовували моноклональні антитіла до ERK1/2, c-fos, c-jun (Sigma, США). Кількісний аналіз транскрипційних чинників здійснювали у програмі Gel Pro Analyzer v.4.0. Статистичний аналіз даних проводили за t-критерієм Стьюдента та U-критерієм Вілкоксона-Манна-Уїтні.

Результати дослідження. Дослідження показали, що у всіх типах пухлин ЩЗ, крім зобу, вміст та активність ERK1/2 у пухлинній тканині були нижчими, ніж у нормальній. У всіх досліджених тканинах спостерігається високий ступінь експресії Akt. У папілярних та фолікулярних карциномах кількість фосфорильованої форми Akt в пухлинній тканині також були нижчими, ніж в умовно-нормальній тканині. Гіперактивність проліферативних каскадів сприяє злоякісній трансформації клітин ЩЗ, проте гіперактивація цих же каскадів в трансформованих клітинах (так звана токсичність онкогенів) може бути причиною загибелі пухлини шляхом пригнічення її росту, включаючи апоптоз, аутофагію, зупинку клітинного циклу. Клітина

може уникнути цих подій шляхом експресії морталіну (білка теплового шоку), який пригнічує МАРК-каскад та шлях PI3K/Akt, що підтверджують отримані дані зниження активності компонентів цих шляхів в карциномах ЩЗ.

Рівень PCNA у пухлинній тканині папілярних карцином був вищим, ніж в умовно-нормальній тканині, що може бути використано як додатковий діагностичний і прогностичний фактор.

Аналіз механізмів трансдукції сигналу кортикотропіну та естрогенів проводили в експериментах in vivo на дорослих щурах-самцях лінії Вістар. АКТГ збільшує вміст мітоген-активованої протеїнкінази ERK1/2 в адренокортикальній тканині вже через 1 год після введення. Привертає увагу участь фактора транскрипції АР-1, який складається з двох транскрипційних факторів – c-jun і c-fos, в перенесенні сигналу кортикотропіну. Рівень c-jun зростає у 2 рази через 1 год після введення АКТГ, а рівень c-fos вірогідно збільшується в 1,7 рази тільки через 6 год після введення. Показано, що естрадіол спричиняє збільшення вмісту ERK1/2 в корі НЗ, яке спостерігається на фоні інтенсифікації процесів стероїдогенезу. В свою чергу, фактори транскрипції c-fos і c-jun є основними ефекторними ланками протеїнкінази ERK1/2 в адренокортикоцитах. Вміст транскрипційного чинника c-fos, який оцінювався методом Вестерн-блот аналізу, зростає вдвічі при триденному введенні естрадіолу щурам в дозі 100 мкг в день.

Висновки. Таким чином, отримані дані дозволяють стверджувати, що вміст PCNA не корелює з експресією і активністю головної ефекторної протеїнкінази МАРК-сигнального шляху — ERK1/2 та активністю Akt, що, можливо, пов'язано з так званою «токсичністю онкогенів» ERK та Akt у сформованих пухлинах ЩЗ. Зроблено висновок, що суттєва роль у швидкій трансдукції сигналу АКТГ та естрогенів в адренокортикоцитах щурів належить мітоген-активованій протеїнкіназі ERK1/2 та ядерному чиннику транскрипції АР-1.

Ключові слова: щитоподібна залоза, кора надниркових залоз, доброякісні та злоякісні пухлини, кіназа, що регулюється позаклітинними сигналами-1/2 ERK 1/2, Akt, PCNA, АКТГ, естрогени.

Key words: thyroid, adrenal cortex, benign and malignant tumors, extracellular signal-regulated kinase-1/2 ERK 1/2, Akt, PCNA, ACTH, estrogens.

УДК: 616.69-008.6:612.014.469:612.015.3:612.08

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА МОРФОЛОГІЧНА БУДОВА РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ САМЦІВ ЩУРІВ ПЕРШОЇ ГЕНЕРАЦІЇ, ПРЕНАТАЛЬНО ЕКСПОНОВАНИХ ДО НИЗЬКОЇ ДОЗИ ДИБУТИЛФТАЛАТУ
LIPID PEROXIDATION AND MORPHOLOGY OF MALE REPRODUCTIVE ORGANS OF RATS OF THE FIRST GENERATION FOLLOWING PRENATAL EXPOSURE TO LOW DOSE DIBUTYLPHTHALATE

Фалюш О. А., Лимарєва А. А.

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

Починаючи з 60-років XX століття, були проведені численні дослідження, де вивчався вплив ендокринних дизрапторів (ЕД) на здоров'я людини. У патогенезі розладів, зумовлених ЕД, окрім їхньої гормоноподібної або гормональної дії, важливу роль відіграють порушення фундаментальних біохімічних процесів, які забезпечують базові функції клітини-мішені. Одним з найбільш універсальних шляхів такого ушкодження є зсув нормального співвідношення окислювальних та антиокислювальних реакцій, що в сучасній патофізіології трактується як оксидативний стрес. Він характеризується надмірним утворенням вільних радикалів, активних форм кисню, і як результат спостерігають ушкодження функції та структури клітинних мембран і органел. Найбільш важливими біомаркерами виступають продукти окислення поліненасичених жирних кислот, зокрема такі, як дієнові кон'югати (ДК) та малоновий діальдегід (МДА). Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) – один із найважливіших окислювальних процесів в організмі. Будь-який достатньо потужний вплив на організм може посилювати процеси ПОЛ. Таким чином, ПОЛ розглядають як один із важливих механізмів клітинної патології, що лежить в основі багатьох негативних ефектів. У розвитку патології ключову роль відіграють проміжні та кінцеві продукти перекисного окислення, які мають цитотоксичні та мутагенні ефекти.

ЕД можуть викликати патологічний розвиток репродуктивних органів і порушення репродуктивної функції, оскільки репродуктивна

система є однією з найбільш вразливих до дії дизрапторів. Механізм впливу фталатів на статеву систему чоловіків до кінця не вивчений. У людини і тварин вони можуть викликати синдром тестикулярної дисгенезії, який полягає в зменшені аногенітальної відстані, порушеннях сперматогенезу, крипторхізмі, гіпоспадії тощо.

Мета. Дослідити віддалені ефекти пренатальної дії дибутилфталату на стан органів статевої системи молодих і старіючих самців щурів, народжених самицями, які під час вагітності зазнали експозиції до низької дози дибутилфталату (ДБФ).

Матеріали та методи. Досліди проводили на щурах Вістар. ДБФ (НВП «Альфарус», Україна) вводили самицям перорально у щоденній дозі 100 мг/кг м.т. впродовж 15-21-го днів вагітності. У 6-місячних та 18-місячних нащадків чоловічої статі досліджували гістологічну будову сім'яників і вентральної простати (ВП). У тканинах ВП та сім'яників визначали вміст продуктів ПОЛ – МДА та ДК. Досліди на тваринах проведені в один і той же сезон.

Результати. У самців щурів 6-місячного віку, які зазнали пренатальної дії ДБФ, виявлено порушення метаболізму в сім'яниках у вигляді оксидативного стресу, про що свідчило значне посилення концентрації продуктів ПОЛ – МДА та ДК. Вміст продуктів ПОЛ достовірно збільшувався у порівнянні з контрольною групою. У ВП вміст продуктів ПОЛ не відрізнявся від контролю. Застосування ДБФ не впливало на гістологічну будову ВП та структуру сперматогенного шару в сім'яниках порівняно з контрольними тваринами. Натомість морфологічні ознаки клітин Лейдіга свідчили про їх функціональне напруження.

У сім'яниках та ВП щурів дослідної групи 18-місячного віку вміст продуктів ПОЛ достовірно збільшувався у порівнянні з контрольною групою. Гістологічний аналіз цих органів показав посилення вікових атрофічних та дегенеративних змін порівняно з контролем. Відповідно до літературних джерел, при старінні в клітинах Лейдіга зростає продукція активних форм кисню, які пошкоджують ключові компоненти стероїдогенезу. Більш виражене вікове посилення оксидативного стресу і морфологічних змін у 18-місячних тварин дослідної групи, спричинене пренатальною дією низької дози ДБФ, свідчить про прискорене старіння репродуктивної системи.

Висновки. Зміни стану ПОЛ та активація клітин Лейдіга у 6-місячних тварин внаслідок пренатального впливу порогової дози ДБФ, що не викликає анатомічних дефектів під час

внутрішньоутробного розвитку, свідчать про патогенну дію цього ЕД у віддалені терміни після народження.

Пренатальне застосування ДБФ призводить до більш виражених порівняно з контролем морфологічних змін органів репродуктивної системи піддослідних 18-місячних самців щурів, що узгоджується з посиленням перекисного окислення ліпідів.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, дибутилфталат, пренатальна дія, сім'яники, щури.

Key words: lipid peroxidation, dibuthylphtalate, prenatal effect, testes, rat.

УДК:616.24+616.092.9+616.379-008.64

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ
ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF ALVEOLOCYTES OF I TYPE IN LONG TERM EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Федорченко Ю.В., Заяць Л. М.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність теми: На сьогоднішній день цукровий діабет є найбільш гострою медико-соціальною проблемою національної системи охорони здоров'я всіх країн світу. Відомо, що цукровий діабет (ЦД) супроводжується ушкодженням різних органів і систем, в тому числі і респіраторної.

Метою роботи було вивчення субмікроскопічних змін альвеолоцитів І типу при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріали і методи: Дослідження проводилось на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 170 – 210 г. Цукровий діабет відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрентозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1М цитратному буфері з pH 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження про-

водили під тіопенталовим наркозом через 42, 56 і 70 діб після введення стрептозотоцину. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультратомі «Tesla BS-490», вивчали під електронним мікроскопом «ПЕМ-125 К».

Результати дослідження: Проведений ультраструктурний аналіз показав, що найбільш виражені зміни альвеолоцитів I типу відмічаються через 70 діб після моделювання ЦД. Ядра клітин з матриксом низької електронно-оптичної щільності з переважанням скупчення по периферії гранул хроматину. Навколоядерний простір розширений. Мітохондрії різної величини і форми з просвітленим матриксом. Визначається також деструкція мітохондрій, які втрачають чітко окреслену структуру внутрішньої і зовнішньої мембрани. Цистерни і канальці апарату Гольджі і гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) розширені. В окремих клітинах, поряд розширеними елементами ГЕС відмічається фрагментація їх мембран. Кількість рибосом на зовнішній поверхні мембран різко зменшена. Базальна мембрана потовщена, дисоційована. Наростаючий набряк альвеолоцитів I типу призводить до локальних розривів апікальної плазмолеми, що супроводжується виходом внутрішньоклітинного вмісту в просвіт альвеоли.

Висновок: проведені дослідження показали, що цукровий діабет у віддалені терміни (70 діб) супроводжується вираженими дистрофічно-деструктивними змінами альвеолоцитів I типу.

Ключові слова: цукровий діабет, альвеолоцити I типу

Key words: diabetes mellitus, alveolocytes I type.

УДК : 616.61-008.64-092:577.352.4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ УЧАСТІ ІОННИХ КАНАЛІВ У ПАТОГЕНЕЗІ НЕФРОПАТІЙ
EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF THE PARTICIPATION OF ION CHANNELS IN THE PATHOGENESIS OF NEPHROPATHY

[1]Філіпець Н. Д., [2]Гоженко А. І.

[1]ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна
[2]ДП «Науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України», м. Одеса, Україна

Незважаючи на достатнє забезпечення вітчизняного фармацевтичного ринку засобами нефропротекції та пригнічення розвитку патологічних взаємозв'язків причина-наслідки-органи мішені, проблема довготривалого функціонального збереження нирок лишається актуальною. Одним із механізмів медикаментозної терапії є регуляція внутрішньоклітинного іону кальцію, надлишок якого викликає низку порушень, у тому числі – пов'язаних із енергодефіцитом, та є причиною незворотних деструктивних змін. Екстраренальні ефекти фармакологічних модуляторів кальцієвого струму є загальновизнаними. Водночас високо спеціалізована нефропротекція базується на чітких уявленнях про патогенез захворювання.

Мета роботи – оцінка функціонального стану нирок під впливом модуляторів іонного струму для обґрунтування участі кальцієвих і калієвих каналів у патогенезі нефропатій.

Зміни показників функцій і процесів нирок у нелінійних білих щурів самців масою 0,16-0,170 кг із гострою гістогемічною гіпоксичною нефропатією (ГГГН): нітрит натрію (50 мг/кг) і 2,4-динітрофенолол (3 мг/кг), вивчали після введення 7 днів блокатора кальцієвих каналів дилтіазему та активатора АТФ-залежних калієвих каналів флокаліну. За загальноприйнятними методиками дослідження водно-сольового обміну визначали концентрації іонів натрію, калію, креатиніну – у плазмі крові та сечі; білка – у сечі, та проводили необхідні розрахунки. Для оцінки енергетичного обміну в нирках біохімічними методами визначали активність ферментів лужної фосфатази та сукцинатдегідрогенази.

Було встановлено, що у щурів із ГГГН суттєво підвищувався рівень каліємії і натріємії, збільшувались натрій- і калійурез, екскреція білка. Після введення флокаліну екскреція електролітів зменшувалась. При застосуванні дилтіазему втрати іонів натрію з сечею дещо знижувались, але при більш вираженому, ніж під впливом флокаліну, калійурезі. На відміну від дилтіазему, флокалін на початковій стадії розвитку ГГГН зменшував екскрецію білка за 2 години, а також – стандартизовані за клубочковою фільтрацією показники протеїнурії та канальцевої реабсорбції іонів натрію.

Варто відзначити, що обидва модулятори іонного струму не впливали на швидкість клубочкової фільтрації, показник якої за умов гострого гіпоксичного пошкодження нирок не змінювався, що вказує на переважні ренальні впливи обох серцево-судинних засобів у канальцевому відділі нефрону. Підтверджують це судження встановлені нашими попередніми дослідженнями зміни морфологічної картини нирок, які після введення дилтіазему і флокаліну характеризувались зменшенням полів некрозу епітеліоцитів звивистих канальців з явищами регенерації нефротелію.

Отже, отримані результати засвідчують залучення АТФ-залежних калієвих, як і кальцієвих, каналів до патогенезу гіпоксичної нефропатії. Гіпоксія виникає практично при будь-якому пошкодженні нирок, що дозволяє вважати доцільним керування функціональним станом нефроцитів через фармакологічну активацію таких типів каналів. Водночас у представленому нами дослідженні антипротеїнуричний ефект флокаліну, підвищення канальцевої натрієвої реабсорбції, а також – більш значуще, ніж під впливом дилтіазему, покращення показників енергетичного обміну вказують на закономірну участь АТФ-залежних калієвих каналів у механізмах порушення канальцевих процесів нефрону.

Ключові слова: кальцієві та калієві іонні канали, патогенез, нефропатія.

Keywords: calcium and potassium ion channels, pathogenesis, nephropathy.

УДК 612.017.4:579.871.1:616.12.018.27

ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ РОЗВИТКУ ДИФТЕРІЙНОГО МІОКАРДИТУ

Цвєткова М. М., Решетинський В. В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

INFLAMMATION FEATURES IN THE DIPHTHERIA MYOCARDITIS DEVELOPMENT

Tsvetkova N.M. Reshetinskaya V.V.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Однією з провідних ланок ураження серцево-судинної системи при дифтерійній інтоксикації є розвиток запального процесу у міокарді, що виявляє себе активацією лейкоцитів та вивільненням прозапальних медіаторів, серед яких вагомого значення надають протеолітичним ферментам. Маючи високу біологічну активність вони становлять собою потенційну загрозу для більшості білкових структур. Обмеження такої пошкоджувальної дії реалізується завдяки наявності динамічної рівноваги між протеазами та їх інгібіторами. Розвиток запального процесу під час дифтерійного міокардиту ініціює активацію матриксинх металопротеїназ та вивільнення нейтрофілами еластази. Вказані ферменти, як відомо, здатні до деградації інтерстиціального колагену і еластину серця. Основними досягненнями вивчення впливу дифтерійної інфекції на серцево-судинну систему є розкриття особливостей морфологічної реакції клітин міокарда на пошкоджувальну дію дифтерійного токсину, а також виявлення систем, що задіяні у патогенезі токсичного ушкодження кардіоміоцитів. Поряд з тим лишаються дискутабельними механізми загибелі м'язових клітин серця внаслідок впливу на них дифтерійного токсину, а також особливості розвитку запалення у вогнищі ураження.

На даний час відомі лише окремі представники клітинного складу запального інфільтрату, що має місце при розвитку дифтерійного міокардиту, і практично відсутні відомості про роль медіаторів запалення, зокрема протеолітичних ферментів, що найбільшою мірою сприяють вторинній альтерації тканин. Розвиток

запального процесу під час дифтерійного міокардиту ініціює активацію матриксних металопротеїназ та вивільнення нейтрофілами еластази. Вказані ферменти, як відомо, здатні до деградації інтерстиціального колагену і еластину серця. Тому роль порушень в системі еластаза / інгібітори еластази може мати важливе значення в патогенезі дифтерійного ураження серцево-судинної системи.

Запальна відповідь під час дифтерійного міокардиту може через певний проміжок часу призводити до ремоделювання серцевого м'яза зі зміною структури та функції міокарда. Розвиток запального процесу ініціює активацію матриксних металопротеїназ та вивільнення нейтрофілами еластази. Вказані ферменти, як відомо, здатні до деградації інтерстиціального колагену і еластину серця.

Наші попередні експериментальні дослідження показали, що у серці при дифтерійній інтоксикації спостерігаються різноспрямовані зміни активності еластази та її інгібіторів. Так, введення дифтерійного токсину призводить до активації еластази в тканинах, що, в свою чергу, стимулює вироблення інгібіторів протеїназ. За 6 годин і пізніше після введення токсину концентрація інгібіторів протеїназ в тканині серця досягає рівня, який дозволяє стримувати активність еластази на рівні контролю, але суттєво не зменшує її.

Таким чином, стимуляція активності еластази дифтерійним токсином може сприяти ушкодженню еластичного каркасу серця і судин, що сприє розвитку дифтерійного міокардиту.

Ключові слова: дифтерійний міокардит, запалення, еластаза

Keywords: diphtheria myocarditis, inflammation, elastase

УДК: 613.25:612.82

ВПЛИВ ВИСОКАЛОРІЙНОГО РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ НА РУХОВУ АКТИВНІСТЬ ТА ЕМОЦІЙНІСТЬ ЩУРІВ

INFLUENCE OF HIGH-CALORIUM DIET ON MOTOR ACTIVITY AND EMOTION OF RATS

[1]Чака О. Г., [1]Янко Р. В., [1]Зінченко А. С., [2]Забуга А. Г.

[1]Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна
[2]Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського" Київ, Україна

Ожиріння призводить не тільки до збільшення маси тіла, а й до багатьох побічних ефектів, таких як: запалення жирової тканини, порушення обміну речовин та рецепції нейромедіаторів, порушення функції відділів центральної нервової системи, які відповідають за відчуття голоду та насичення, апетит та регулюють поведінку тварини. Останнім часом при експериментальному відтворенні ожиріння у лабораторних тварин особливий інтерес викликає вивчення поведінкових реакцій, які характеризують стан нейромоторіки, тривожності, рухову активність. Існуючі в літературі дані про вплив висококалорійного раціону на поведінкові реакції щурів не однозначні. За даними одних досліджень після утримання щурів та мишей на висококалорійній дієті суттєво знижувалась їх основна рухова активність, підвищувалась тривожність. В той же час в іншому дослідженні проведеному на щурах лінії Sprague-Dawley, показано, що щури з ожирінням більш активно переміщувалися в установці «відкрите поле», були менш тривожні і мали кращу здатність до навчання, ніж тварини на гіпокалорійному раціоні. Метою нашої роботи було дослідити зміни рухової активності та поведінкових рефлексів у щурів після тривалого перебування на дієті з підвищеним вмістом жирів і вуглеводів.

Дослідження проведені на 20 щурах самцях лінії Wistar, взятих в експеримент у віці 3 місяці. Дослідних тварин протягом 90 діб утримували на висококалорійному раціоні, з вмістом жиру 40 %. Замість води щури отримували 10 % розчин фруктози. Контрольні щури споживали стандартний віварний раціон харчування. В перший і останній день експерименту досліджували поведінку щурів в тесті

«відкрите поле». Визначали кількість центральних та периферичних квадратів, які перетнули щури за 3 хв, кількість вільних стійок та стійок з опорою, тривалість грумінгу, кількість актів уринацій та дефекацій. Показник рівня тривожності розраховували по відсотковому співвідношенню кількості перетнутих центральних квадратів до суми усіх перетнутих квадратів. Розраховували основну активність як суму перетнутих квадратів у центрі і на периферії та суму вільних стійок та стійок з опорою. Вимірювали рівень глюкози в крові на початку та в кінці експерименту. Щурів декапітували під ефірним наркозом з дотриманням вимог «Европейской конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986). Визначали масу вісцерального жиру. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою непараметричного Т-критерію Уїлкоксона та t-критерію Стьюдента з використанням комп`ютерної програми «R 1.1463».

Проведені дослідження показали вірогідне збільшення маси вісцерального жиру на 64 % у щурів, яких утримували на висококалорійному раціоні порівняно з контролем. Концентрація глюкози в крові дослідних тварин також вірогідно зросла на 30 %. Такі зміни свідчать про розвиток у дослідних тварин метаболічного синдрому. Рухова активність тварин дослідної групи знижувалась. Кількість центральних квадратів, які перетнули щури за час спостереження, зменшилась втричі, а периферичних квадратів – в 1,7 рази ($p<0,05$) по Т-критерію Уїлкоксона. Також вірогідно зменшилась кількість стійок у стінки на 59 % та вільних стійок, які робили щури, на 85 %. Основна активність у щурів дослідної групи вірогідно зменшилась вдвічі. Показник рівня тривожності у дослідних тварини мав тенденцію до збільшення.

Стан стресу супроводжуються різними вегетативними явищами, зокрема збільшенням частоти дефекацій та уринацій. В нашому досліджені кількість актів дефекацій та уринацій у щурів дослідної групи мала тенденцію до зниження. Тривалість грумінгу у щурів, які отримували висококалорійний раціон, мала незначну тенденцію до збільшення. Більшість авторів розглядають грумінг як показник комфортної поведінки, який відображає швидкість адаптації та індивідуальну здатність до поведінкової саморегуляції.

Щури реагують завмиранням на нові, потенційно небезпечні стимули. Ця реакція має незаперечну адаптивну значимість, так як нерухомість зменшує можливість акустичного або зорового виявлення

тварини хижаками. Тому, нерухомість можна розглядати як симптом страху, а інтенсивність страху, викликаного стандартним стимулом, відображає емоційний стан тварини. Зменшення рухової активності, яке ми спостерігали в нашому експерименті, може свідчити про збільшення тривожності щурів внаслідок ожиріння. Тоді як збільшення тривалості грумінгу та зменшення частоти актів уринацій та дефекацій, навпаки, є ознакою меншої емоційності, комфортного стану тварин та кращої адаптації до умов навколишнього середовища.

Проведені нами дослідження показали, що утримання тварин на висококалорійному раціоні зменшує їх загальну рухливість. Рівень тривожності та здатність до адаптації у дослідних тварин вірогідно не змінювалися.

Ключові слова: тест відкрите поле, висококалорійний раціон, глюкоза, вісцеральний жир, рухова активність.

Keywords: open field test, high-calorie diet, glucose, visceral fat, motor activity

УДК 616.419-0002.2-085.37-092.9

ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВО-МОЗКОВОГО КРОВОТВОРЕННЯ ЗА ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ
PECULIARITIES OF BONE-BRAIN CIRCULATION IN CHRONIC INFLAMMATION ON INTRODUCTION OF GLUCOSAMINILMURAMILDIPEPTID

Шевченко О. М., Бібіченко В. О.

Харківський національний медичний університет, місто Харків, Україна

Хронічне запалення є патогенетичною основою великої кількості захворювань. Але механізми хронічного запалення вивчені недостатньо. На ефекторному рівні хронічне запалення пов’язане з недостатністю системи крові, і в першу чергу – з реакцією кісткового мозку на дію флогогену. Тому актуальним є вивчення кістково-мозкового кровотворення за хронічного запалення.

Мета дослідження. Особливості кістково-мозкового

кровотворення за хронічного запалення на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження проведено на 132 щурах-самцях лінії WAG масою тіла 180-200г. Контролем для природнього перебігу запалення були інтактні щури. Контроль для запалення на тлі введення глюкозамінілмурамілдипептиду– щури, яким вводили препарат без подальшого викликання запалення.

Моделлю запалення було карагіненове хронічне асептичне запалення, спричинене внутрішньом'язовим введенням в ділянку стегна 10 мг λ-карагінену (Sigma, США) в 1 мл ізотонічного розчину хлориду натрію.

Тварин забивали на 6-ту годину, 1-у, 2-у, 3-ю, 5-у, 7-у, 10-у, 14-у, 21-у і 28-у добу запалення.

У докладній динаміці запалення, починаючи з 6-ої год. до 28-ї доби, досліджували кістково-мозкове кровотворення. Стан кістково-мозкового кровотворення визначали в кістковому мозку стегна. Досліджували загальну кількість каріоцитів і клітинний склад кісткового мозку.

Глюкозамінілмурамілдипептидвводили під шкіру спини щурам у дозуванні 0,1 мг 0,5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду щодня протягом усього експерименту. Дозу для щурів визначали за константою біологічної активності за формулою Риболовлєва .

Результати дослідження.При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмураміл-дипептиду, порівняно з природнім перебігом запалення загальна кількість бластних клітин має тенденцію до перевищення на 6-у годину і достовірно більша на 14-ту добу в 1,9 раза, і достовірно нижча на 21-у добу в 1,88 раза, і спостерігається тенденція до зниження кількості бластних клітин до 28-ї доби. В цілому, кількість бластних клітин у ранні терміни запалення, викликаного введенням глюкозамінілмурамілдипептиду, вища, а в більш пізні – нижча, ніж за природнього перебігу запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду, порівняно з природнім перебігом запалення, спостерігається достовірне збільшення кількості незрілих нейтрофілів на 6-ту годину і 14-у добу (відповідно в 1,6 разата в 2,2 раза). А також спостерігається достовірне зниження кількості незрілих нейтрофілів на 1-у, 5-у добу (відповідно в 2,4 разата в 2,2 раза). Відставання в кількості клітин на 1-у та 5-у добу свідчить про більш інтенсивний їх вихід із кісткового мозку в кров, а решта з 21-ї по 28-у

добу про менш інтенсивний гемопоез в період хронізації запалення у зв'язку зі зменшенням хронізації. Відбувається зсув піка з 21-ї доби на 14-ту добу, що так само як й у бластних клітин, відображає більш ранню активацію гемопоезу. Перевищення кількості зрілих нейтрофілів на 6-ту годину можна пояснити більш інтенсивним гемопоезом, відставання на 1-у – 5-у добу − більш інтенсивним виходом клітин із кісткового мозку в кров. Відставання на 21-у та 28-у добу – менш інтенсивним гемопоезом в період хронізації запалення в зв'язку з зменшенням хронізації.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з природнім перебігом запалення вміст еозинофілів достовірно менший на 3-ю та 5-у добу (відповідно у 6,2 раза та в 2,4 раза), але достовірно вищий на 7-у добу в 4,3 раза. Це свідчить про те, що більше еозинофілів виходить у кров на 3-ю та 5-у добу, а також про більшу активацію гемопоезу на 7-му добу у зв'язку з гіперплазією кісткового мозку, ніж за природного перебігу процесу. Зниження вмісту еозинофілів у кістковому мозку на 21-у – 28-у добу, тобто у період хронізації запалення у зв'язку з меншою його хронізацією.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з його природнім перебігом вміст моноцитів достовірно більший на 14-ту добу і менший на 5-у добу (відповідно в 2,3 раза, та в 2,13 раза). Таким чином, при запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з природнім перебігом, активація моноцитопоезу в ранні терміни виражена більше, а в більш пізні терміни – менше. Це пов'язано зі зменшенням хронізації запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з його природнім перебігом вміст лімфоцитів достовірно вищий на 6-у год., 2-у і 14-у добу (відповідно в 1,93 раза, у 2,33 раза і в 1,53 раза) і нижчий на 5-у, 21-у добу (відповідно у 2,2 раза і у 1,3 раза). Вміст лімфоцитів більший протягом перших 14-ти діб запалення й менший в більш пізні терміни, які відповідають періоду хронізації запалення. Результати свідчать, що активація лімфопоезу в даному випадку більша, ніж за природнього перебігу запалення, а в період хронізації процесу – менша, що свідчить про зменшення хронізації. При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з його природнім перебігом вміст еритроїдних клітин достовірно більший на 6-ту годину й 10-тудобу (відповідно в 2,34 раза, у 1,91 раза) і

достовірно менший на 1-у, 5-у і 21-у добу (відповідно в 2,44 раза, в 2,34 раза, в 1,5 раза). Відбувається зсув максимуму з 1-ї доби на 6-ту годину, що свідчить про більшу активацію гемопоезу порівняно з природнім перебігом запалення.

При запаленні на тлі застосування глюкозамінілмурамілдипептиду порівняно з природнім перебігом процесу в ранні терміни запалення у вогнище емігрує більша кількість лейкоцитів, порівняно з більш віддаленими термінами, оскільки їх виходить менша кількість. Показано також, що відбувається в ранні терміни більше вимивання клітин з кісткового мозку у кров. Застосування глюкозамінілмурамілдипептиду спричиняє зниження хронізації запалення за рахунок більшої активації гемопоезу, і, отже, надходження лейкоцитів у кров і вогнище в початкові терміни запалення.

Висновок. Результати наших досліджень кістково-мозкового кровотворення в динаміці вторинно хронічного запалення свідчать про те, що застосування глюкозамініл-мурамілдипептиду призводить до зменшення хронізації процесу, а також доцільність використання його для профілактики хронічного запалення.

Ключові слова: хронічне запалення, кістково-мозкове кровотворення,глюкозамініл-мурамілдипептид.

Key words: chronic inflammation, bone marrow hematopoiesis, glucosaminylmoramyl-dipeptide.

УДК 577.352+57.085.23+612.811.3+612.831

ВПЛИВ ШТУЧНОЇ ГІПОІНСУЛІНЕМІЇ НА ГЛУТАМАТЕРГІЧНУ НЕЙРОПЕРЕДАЧУ В КУЛЬТУРІ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ

THE EFFECTS OF IN VITRO HYPOINSULINEMIA ON GLUTAMATERGIC NEUROTRANSMISSION IN CULTURE OF HIPPOCAMPAL NEURONS

Шипшина М. С., Пурнинь О. Е., Веселовський М. С., Федулова С. А.

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

Гіпоінсулінемія (ГІ) є наслідком патологічних змін при діабеті та викликає ряд ускладнень з боку функціонування центральної та периферичної нервової системи. Асоційоване з ГІ пригнічення сигнальних каскадів рецепторів інсуліну може мати драматичні наслідкиу розвитку патологічних станів, пов'язаних з порушенням когнітивних процесів. Протягом останніх років зростає науковий інтерес до визначення ролі інсулин-залежної сигналізації у регуляції процесів нейрогенезу та синаптичної пластичності в гипокампі - відділі мозку, відповідального за формування процесів навчання та пам'яті. В даній роботі досліджували вплив хронічної штучної ГІ на рівень синаптичної активностіта короткочасну пластичність в культурі нейронів гіпокампу.

ГІ була індукована культивуванням зрілих (16-20 діб *in vitro*) нейронів гіпокампу щурів у середовищі без додаткового інсуліну протягом 1, 2 та 4 діб. Концентрація інсуліну в контролі складала 100 нМ. З використанням методу *patch-clamp* у конфігурації «ціла клітина» та методу локальної електричної стимуляції аксона реєстрували та аналізували спонтанні та викликані глутаматергічні збуджуючі постсинаптичні струми (сЗПСС та вЗПСС відповідно) в даних нейронах.

ГІ не викликала достовірних змін у параметрах поодиноких потенціалів дії в нейронах гіпокампу, а також не впливала на амплітуду Na^+-струмів у цих клітинах. Проте ГІ викликала суттєве зниження середньої частоти сЗПСС. Так,у порівнянні з контролем частота сЗПСС зменшувалась до 49,9±15,8% (n=6; P<0,05) протягом 1 доби, до 8,5±7,7% (n=6; P<0,005) протягом 2 доби та до 16,6±5,2%

(n=8; P<0,001) протягом 4 доби. Паралельно відзначалося зменшення середньої амплітуди сЗПСС до 52,6±5,5% (n=6; P<0,05) протягом 1 доби, до 36,6±5,8% (n=6; P<0,05), протягом 2 доби та до 43,9±8,4% (n=8; P<0,05) протягом 4 доби, у порівнянні з контролем.

Аналіз амплітуд сЗПСС у рамках біноміальної моделі показав поступове зменшення частоти одночасних викидів глутамату в синапсах досліджуваних нейронів.

ГІ викликала зміну короткочасної пластичності глутаматергічної нейропередачі з полегшення на депресію. Відзначалося зменшення коефіцієнта парної стимуляції від 1,83±0,25 до 0,59±0,07 після 1 доби, до 0,77±0,07 після 2 доби та до 0,80±0,06(P<0,001) після 4 доби культивування без інсуліну. Також спостерігалось збільшення співвідношення коефіцієнтів варіації постсинаптичних струмів (CV2/CV1) від 0,82±0,07до 1,30±0,28після 1 доби, до 1,52±0,27 після 2 доби та до 1,61±0,24 після 4 доби культивування без інсуліну.

Представлені результати свідчать про значне послаблення синаптичної активності та зниження ймовірності одночасних викидів глутамату в нейронних мережах культивованих нейронів гіпокампу в моделі штучної ГІ. Модуляція короткочасної пластичності у синапсах нейронів гіпокампу при ГІ залучає пресинаптичні механізми, що стимулюють значне зниження ймовірності вивільнення глутамату в окремих синапсах цих нейронів.

Ключові слова: гіпоінсулінемія, глутамат, синаптична передача, гіпокамп.

Keywords: hypoinsulinemia, glutamate, synaptictransmission, hippocampus.

УДК 577.35:576.33

ОНКОКАНАЛОПАТІЇ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА КАНЦЕРОГЕНЕЗ

ОНКОКАНАЛОПАТИИ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА КАНЦЕРОГЕНЕЗ

ONCOCHANNELOPATHIES: NEW INSIGHT ON CARCINOGENESIS

Шуба Я. М.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна
e-mail: yshuba@biph.kiev.ua

Геномна нестабільність є основною причиною і фундаментальною ознакою раку людини. Однак усі генотипи ракових клітин, як правило, характеризуються низкою спільних патофізіологічних проявів, які прийнято називати "визначними рисами раку" ("cancer hallmarks"). Хоча на сьогодні каталог cancer hallmarks є досить широким, найбільш відомими і очевидними з них є: 1) неконтрольована проліферація, 2) стійкість до запрограмованої загибелі клітин (апоптозу), 3) інвазивність та метастазування, а також 4) посилений ангіогенез. Серед генів, які видозмінюються при раку, беззаперечно присутні також і ті, що кодують іонні канали. Іонні канали являють собою мембранні білки, що відповідають за передачу сигналу як між різними клітинами, так і в межах однієї клітини, за зв'язок позаклітинних явищ із внутрішньоклітинними процесами, за підтримання внутрішньоклітинного іонного гомеостазу та регуляцію клітинного об'єму. Порушення у функціонуванні іонних каналів значною мірою впливають на перебіг патофізіологічних процесів, пов'язаних із злоякісним переродженням, та визначають особливості кожної з cancer hallmarks. Більше того, тісний зв'язок між дисфункцією іонних каналів та проявом тих чи інших cancer hallmarks дає вагомі підстави їх вважати як особливий тип каналопатій, а саме онкоканалопатії. Співвідношення між дисфункцією іонних каналів та cancer hallmarks дещо відрізняється від класичного визначення каналопатій, як патологічних станів причинно пов'язаних із спадковими мутаціями генів іонних каналів, що приводять до змін у біофізичних властивостях каналу. Однак у більш широкому розумінні, коли порушення у функціонуванні іонного каналу внаслідок змін у

рівнях його експресії субклітинної локалізації, або регуляції стає вагомим чинником перебігу патологічного стану, класифікація принаймні деяких із cancer hallmarks як онкоканалопатій видається цілком доречною. У доповіді буде наведено аргументи для обґрунтування такої точки зору.

Ключові слова: рак, іонні канали
Ключевые слова: рак, ионные каналы
Key words: cancer, ion channels

УДК 616.833+616-08

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ СІДНИЧНОГО НЕРВА ПІСЛЯ ЙОГО ПОВНОГО ПЕРЕСІЧЕННЯ З УШИВАННЯМ ЧЕРЕЗ РІЗНІ ПРОМІЖКИ ЧАСУ ТА ПОДАЛЬШОЮ ЛАЗЕРНОЮ КОРЕКЦІЄЮ

MORPHO-FUNCTIONAL FEATURES OF GLUTAR NERVE REGENERATION MECHANISMS AFTER ITS COMPLETE CUT WITH NEXT SURGICAL SUTURATION AT DIFFERENT INTERVALS WITH FURTHER LASER CORRECTION

Ящишин З. М., Заяць Л. М.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Актуальність теми: В зв’язку з підвищенням інтенсивності механізації виробництва та широким застосуванням техніки в побуті, а також веденням бойових дій на сході України зростає рівень травматизації периферичних нервів, що спонукає до пошуку нових методик лікування та визначає фундаментальне практичне значення виконаної роботи.

Метою наукової роботи було дослідження морфо-функціонального відновлення сідничного нерва після його повного пересічення з ушиванням кінець в кінець епіневральним швом та подальшою лазерною корекцією низькочастотним світлодіодним лазером «Спектр-ЛЦ».

Матеріали і методи: експеримент проведено на 75 лабораторних

щурах лінії Wistar (200-300 г), яким під ефірним наркозом з дотриманням правил асептики і антисептики було проведено пересічення лівого сідничного нерва з ушиванням кінець в кінець одразу через 15, 30 і 45 хвилин після нейротомії. З наступного дня після операції зона оперативного втручання тварин на протязі 10 діб опромінювалась синім спектром (довжина хвилі в мкм (нм) 480-450) низькочастотного світлодіодного лазера «Спектр-ЛЦ». Термін досліду 1, 3, 7, 15, 30, 45 і 90 діб. Дослідження відновлення сомато-вісцеральної чутливості реєструвалась по реакції тварин на больові та температурні подразники, а рухової функції за допомогою рухомої стрічки. Морфологічні зміни в структурі нервових волокон були досліджені на гістологічних препаратах та електронній мікроскопії.

Результати дослідження: отримані результати показали, що в ранні терміни досліду (1-7 доба) виникають виражені дегенеративно-дистрофічні зміни в нервових волокнах, які тривають до 14 доби. З 15 доби починаються регенеративно-репаративні процеси, що завершуються на 45-60 добу повним відновленням функції і морфологічної структури нерва, в разі його ушивання одразу після нейротомії. Якщо ж ушивання проводилось до 30 хв. з моменту нейротомії репаративно-регенеративні процеси тривають 90 діб. Ушивання сідничного нерва після 30 хв. від моменту нейротомії з подальшою лазерною корекцією завершується тільки частковим відновленням рухової функції, а сомато-вісцеральна чутливість залишається повністю втраченою.

Виходячи з вищесказаного можна зробити висновок, що раннє ушивання периферичного нерва (до 30 хв. з моменту ушкодження) з подальшою лазерною корекцією веде до повного відновлення рухової функції та сомато-вісцеральної чутливості, а ушивання пересіченого периферичного нерва після 30 хв. з моменту ушкодження з подальшою лазерною корекцією сприяє тільки частковому відновленню рухової функції, та знімає больовий синдром.

Ключові слова: сідничний нерв, нейротомія, лазерна корекція

Key words: gluteal nerve, neurotomy, laser correction

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ШОКОВОГО ІНДЕКСУ ПРИ ЛАПАРОТОМНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ

[1,2]Руснак С. В., [1]Рекунова Д. С.

[1]Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
[2]Студентська поліклініка Одеської міської ради, Одеса, Україна

За останні 10 років кількість внутрішньочеревних кровотеч у невідкладній гінекологічній практиці збільшується. Лідируючі місця в ургентній гінекології займають – порушена позаматкова вагітність (1,3 – 1,6 %) та апоплексія яєчника (0,7 – 0,9 %).

Не дивлячися на широкий розвиток малоінвазивних оперативних втручань, лапаротомічний доступ не втратив своєї актуальності. Багато авторів приводять ряд показань в сторону вибору цього методу в оперативній гінекології.

Основне раннє ускладнення в подібній ситуації являється внутрішньочеревна інтраопераційна кровотеча. Для оцінки крововтрати всі клінічні настанови рекомендують шоковий індекс Альговера.

Мета роботи Прослідкувати патофізіологічні гемодинамічні зміни при внутрішньочеревних кровотечах в ургентній та плановій гінекологічній оперативній практиці та проаналізувати ефективність шокового індекса Альговера.

Матеріали та методи Рандомізоване проспективне клінічне дослідження. Дослідження проводилось на пацієнтах які перебували на стаціонарному лікуванні в гінекологічному відділенні госпітальної лікарні. Контрольна група – планові гінекологічні оперативні втручання, інтактна група – ургентні гінекологічні оперативні втручання з внутрішньою кровотечею

Результати Контрольна група – 30 чол., середній вік – 23,4±0,9 р. Інтактна група – 14 чол., середній вік – 23,7±1,1 р. Фактична крововтрата в I гр. – 0 мл., II гр. – 1254,5±333,5 мл. Показники систоличного артеріального тиску: перед лікуванням: 112±4 та 105±3 мм.рт.ст.; після оперативного лікування - 112±2 та 98±2 мм.рт.ст.($p<0,05$); на момент виписування зі стаціонара - 115±5 та 114±5 мм.рт.ст. при $p<0,05$.

Показники пульсу: перед лікуванням – I гр. - 80±2 уд/хв, II гр. - 82±3 уд/хв; після оперативного лікування - 78±3 та 81±3 уд/хв

(p<0,05); на момент виписування зі стаціонара - 80±3 та 78±2 уд/хв при p<0,05.

Показники шокового індексу по Альговеру: перед лікуванням – I гр. - 0,71, II гр. – 0,78; після оперативного втручання – 0,70, 0,83; на момент виписування зі стаціонара – 0,70 та 0,68.

Отже, при аналізі основних гемодинамічних показників продемонстрована незначна кореляція на етапах лікування відносно важкості внутрішньочеревної кровотечі. Тим самим випливає неефективність шокового індексу Альговера на інтраопераційному та післяопераційному етапі при ургентних та планових лапаротомних гінекологічних оперативних втручань.

UDC: 616-008.63

TEST "OPEN FIELD" IN A PILOT STUDY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS

Kozlova Yu. V., Ivanova A. V., Koldunov V. V.

State Institution "Dnipropetrovsk medical academy of the Ministry of health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Introduction: The study of the functional state of the CNS in an experiment using a variety of behavioral tests allows you to establish the effectiveness of the model of a pathological condition to diagnose changes in the dynamics, set the characteristics of behavioral changes and compare them with the histological study, which will give a complete picture of the damage and contribute to the development of preventive and therapeutic measures in accordance with the features of the pathogenesis.

One of the informative methods for the study of the central nervous system, which are used in the pathophysiological experiment is a test "open field".

At the heart of the animal response to stress, to which it is exposed in an unfamiliar environment (arena for experience) are negative emotional states (fear, anxiety). In this regard, one of the issues is the ability to regulate physiological and psycho-emotional state of correction in difficult conditions.

Rats react sinking to new, potentially threatening stimuli that has

immediate value. This reduces the likelihood of response to be detected predator due to the absence of the acoustic and optic factor. The consequence of this is to consider inertia as a symptom of fear, and the intensity of fear, in turn, reflects the emotional state of the rats.

The main components of the analysis of the results are the locomotor activity, mink reaction uprights, anxious grooming (and often short on time "grooming") and defecation. The level of locomotor dynamics in the center of the arena is a more reliable indicator of the research activity of the animals than the total activity of the entire area of the arena - the rats come to the center, overcoming the natural fear of open spaces. Locomotor activity (vertical and horizontal) and mink reflex define active-component search behavior while grooming and number of boluses - passive-defensive.

Autonomic function, which is convenient to consider together with the measurement of the activity - it defecation - the number of attacks and the number of boluses defecation. Rats that little move and for which there is increased defecation in the open field, are considered to be more emotional than those who are highly mobile and have a low level of defecation.

Thus, the test is "open field" is informative enough for the study of the functional state of the central nervous system and allows you to explore the emotional changes, impaired spatial orientation and research activities in different experimental pathologies, including the brain barotrauma.

Key word: test "Open field", central nervous system, functional state

UDC: 616-091.8: 001.11

DIAGNOSTIC VALUE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS B -ARR AND CASPASE-3, WITH BAROTRAUMA OF RAT'S BRAIN

Kozlova Yu. V., Javtushenko A. D., Hudjakov O. E.

State Institution "Dnipropetrovsk medical academy of the Ministry of health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

In order to develop new ways of preventing and treating complications of cerebral barotrauma, you need to understand what pathological processes predominate in the brain, what mechanisms of

neuronal death triggered after barotrauma.

In connection with this, in our view, it should be used Caspase-3 as a marker of apoptosis kaspazzavisimogo and β-ARR, as a marker of neurodegenerative processes.

Apoptosis is controlled by physiological process of self-destruction of cells, characterized by the gradual destruction and fragmentation of its content with the formation of apoptotic bodies, subsequently absorbed by phagocytes. This genetically inherent mechanism is activated in traumatic and ischemic brain injury and neurodegeneration underlies (*Miheytseva I.N., 2012*).

Caspase-3-proteolytic enzyme family of cysteine protease cleaves the substrate at the carboxy terminus of aspartate residues. Active saspase-3 has two active site and consists of two identical large and two identical small subunits derived from two precursor polypeptides. Caspase-3 is proteolytically activated by other caspases. It, together with caspase-8 and -9, the complex belongs to the central apoptosis pathways.

β-ARR - amyloid precursor protein, transmembrane protein, fragment, beta-amyloid, which is the main feature of neurodegenerative histological proteopathy at posttraumatic chronic brain inflammation (*Faden A.I., 2015*).

Thus, the determination of immunohistochemical markers Caspase-3 and β -ARR in brain tissue of rats with barotrauma will establish the involvement of different brain regions in the post-traumatic neurodegenerative process.

THE EFFECT OF LAPROXIDE L-303 ON CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN PROLONGED SUBTOXIC EXPOSURE

Kucheriavchenko M.

Kharkov National Medical University

The study allowed the authors to investigate prolonged subtoxic effect of triglycidyl ether of polyoxypropylene triol in 1/10, 1/100 and 1/1000 DL50 on the indices of connective tissue metabolism in Wistar rats in subtoxic trial. The subject of the research was triglycidyl ether of polyoxypropylene triol with molecular weight 303, specified physical and chemical properties, epoxide-containing oligo-ether with brand name

„Laproxide" (L-303).

According to the trial conditions, in the morning prior to feeding the animals were administered peroral water solutions of Laproxide L-303 in the doses of 1/10, 1/100, 1/1000 DL50 respectively, 575.0; 57.5; 5.75 mg/kg of the body mass on the daily basis for 45 days using a metallic tube. The rats in control group were administered corresponding amount of drinking water. Following the completion of subtoxic trial the contents of glycosaminoglycans, elastase activity and collagenolytic activity were assessed in blood plasma.

The results of this xenobiotic effect in 1/10 1/100 DL50 on white rats showed a significant increase in elastase activity, collagenolytic activity of blood plasma as well as in the contents of glycosaminoglycans. In these doses L-303 is capable of impairing intracellular metabolism, accelerating aging of the body, conditioning immune deficiency and remote consequences of their impact. Triglycidyl ether of polyoxypropylene triol in 1/1000 DL50 did not exert any effect on the indices of connective tissue metabolism.

Key words: xenobiotic, laproxide, oligo-ether, connective tissue, collagenolytic activity, glycosaminoglycans, elastase.

УДК: 616-008.9-018.26-092.9

PARTICULAR QUALITIES OF WHITE FAT TISSUE IN RATS ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME

Kuzmina I. Yu., Shutova N. A.

Kharkiv National Medical University,
Department of Pathological Physiology by D.E. Alpern, Ukraine

Aim of research: Study the morphological praticular qualities of white adipose tissue in experimental metabolic syndrome (MS).

Material and methods. The study was conducted on 50 white rats of the male WAG / G Sto population at the age of 6 months, with a body weight of 240.0 ± 14.7 m, which were divided into 2 groups. The 1- st group included 25 rats, that made up the control group and which did not modeling MS. Group 2 consisted of 25 rats, they constituted the main

group, with modeling MS lasted 6 weeks. MS was simulated by subcutaneous administration of Betaspan, 1 time per week at a dose of 20 μg / kg of mass dissolved in 0.2 ml of purified and sterile olive oil. Aurothioglucose was administered intraperitoneally once a week for 6 weeks at a dose of 10 μg / kg and was given a high-calorie diet rich in carbohydrates to rats. Using this method of modeling MS, "voluntary" hyperphagia develops in rats, as animals, along with the standard diet, are offered high-calorie foods.

We studied changes in the subcutaneous adipose tissue (SAT), which is located in the subcutaneous fat, mesenteric adipose tissue (MAT), which is located along the intestine, retroperitoneal (RAT), located in the kidneys and epididymal (EAT), which is located in the small pelvis around the testes or ovaries.

Animals were removed from the CO_2 experiment by asphyxia. The adipose tissue mass of rats was determined by weighing on a balance, and its specific gravity was calculated (adipose tissue mass per 100 g of rat body weight). Two fragments were cut from each adipose tissue sample. The material was fixed in a 10% formalin solution. The micropreparations were studied on an Olympus BH-2 microscope (Japan) using a Baumer / optronic Type: CX05c camera and the Olympus DP-Soft (Version 3: 1) software, with which morphometric studies were performed. The average size of 500 fat cells was determined in which cell division was estimated by size (% of small cells (<50 μm), large (50-100 μm), and very large (100> μm) size). The obtained digital data were processed by methods of mathematical statistics using variation and alternative analysis.

Results and discussion. When modeling MS in rats, an increase in the body weight of animals by 25–40% and an increase in the specific gravity of adipose tissue by 3–5 times ($p < 0.01$) occur. At the same time, the specific gravity of MAT increased by 2.2 times ($p < 0.01$), EAT - 1.6 times ($p < 0.01$), RAT - by 3.5 times ($p < 0.01$), SAT - 5.5 times ($p < 0.01$) compared with the 1-st (control) group of rats treated with a standard diet. Under review microscopy, subcutaneous and visceral adipose tissue in all observation groups had the structure of a white adipose tissue, consisting of a parenchyma, which was represented by fat cells - adipocytes, or lipocytes and stromal components. Adipocytes are different in size within one fat depot and can be divided into small (diameter up to 50 μm), large (diameter from 50 to 100 μm) and very large (diameter more than 100 μm) changes in the average size of adipocytes can be caused by two processes: hypertrophy and cell hyperplasia.

The mean adipocyte size of MAT in the 2nd group of rats was 60%

higher (p <0.005), EAT - by 22% (p <0.01), RAT - by 16% (p <0.01) and SAT - by 12% (p <0.05) compared with 1 group of rats. Adipocytes of small and medium sizes predominated in SAT and MAT, and cells of large and very large sizes prevailed in EAT and RAT.

Conclusions. The revealed morphological changes of adipose tissue in rats contribute to the understanding of the physiological features of adipocyte structure formation and the increase of adipose tissue mass of different localization in MS.

It has been shown that in MS, the change in adipose tissue mass in rats is due mainly to the hypertrophy of the cells of the MAT and the SAT, while the RAT and the EAT are due to hyperplasia.

Key words: experimental metabolic syndrome, adipose tissue, adipocytes of sizes.

Ключові слова: експериментальний метаболічний синдром, жирова тканина, розмір адіпоцитів

MOLECULAR DIAGNOSTIC OF THE METABOLIC SYNDROME AND ITS CORRECTION WITH GRAPE POLYPHENOLS AND AZILSARTAN IN EXPERIMENTAL STUDY

Petrenko Vitalina I., Kubyshkin Anatoliy V., Fomochkina Irina I., Shevandova Alina A.

Medical Academy named after S. I. Georgievsky, Simferopol
Department of General and Clinical Pathophysiology

Introduction. The metabolic syndrome (MS) is a common pathology with pro-inflammatory, trombogenic and atherogenic potential, which increases the risk of cardio-vascular diseases. Over the past 20 years, the rate at which MS occurs has accelerated significantly. The scale of this problem has taken on an especially alarming character in industrialized countries, since a significant part of the population of these countries is exposed to a number of MS risk factors: a sedentary lifestyle, a high-calorie and easily digestible diet, chronic stress, etc. One of the main targets of MS study is early diagnostics and treatment of MS.

Aims. To identify key molecular markers for early MS diagnostics in experimental researches and to find approaches for MS correction.

Materials and methods. The experimental study was carry out on

40 white Wistar male rats (200-220 g, aged 12 weeks) with the 60%-fructose diet MS model during 24 weeks. To confirm the development of MS, the IDF criteria were used. The correction of MS was performed by Azilsartan – a new type 1 agiotensin receptor blocker (ARB-1) and the experimental grape-derived stilbene concentrate (GDSC) (Ressfood LLC, Russia), obtained by water-alcohol extraction of the *Vitis vinifera* grapevine. The Azilsartan dose was 1 mg per kilo. Total GDSC volume for 200-220 g rats was 7 mL by oral tube, pre-dissolved in water. The concentration of biochemical and inflammatory markers (C-reactive protein - CRP, Toll-like receptor-4 (TLR-4), Glucose transporter-4 (GLUT-4), Peroxisome-proliferator-activated-receptor-γ PPAR-γ) were studied. The biochemical, Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), morphological and statistical methods ($p<0.05$) were used.

Resultats. The fructose feeding model causes classic signs of MS – abdominal obesity (the level of visceral fat increased by 26% comparing to the level in control group), hyperglycemia (the level of blood glucose increased by 17% comparing to the level in control group), hypertriglyceridemia (the level of triglycerides increased by 38.0% compared to the level in control group), which is confirmed by biochemical, morphological and statistical data. The PPAR-γ concentration was increased by 43.0%, the GLUT4 concentration was increased by 3,5x compared to the control group. The increase in the TLR4 concentration was by 5.7x and the increase in the CRP was by 2,5x compared to the control group.

MS correction with GDSC and Azilsartan prevents development of obesity and keeps the concentration of glucose, triglycerides level and concentration of CRP, TLR-4, GLUT-4 at the control level. The average glucose level in the MS group treated with GDSC decreased to 5.0 mmol/L, which was 36% lower than the blood glucose levels in the induced MS group without treatment. The level of triglycerides in the groups with GDSC treatment was 35% compared to MS group without treatment. In induced MS rats treated with the GDSC, the C-reactive protein level was 76% lower, the expression of GLUT4 decreased by 2.3x and of TLR4 by 2.8x compared to induced MS group without GDSC treatment. Treatment with Azilsartan increased PPAR-γ concentration by 3,7x compared to induced MS group without treatment.

Conclusion. Induction of experimental MS is accompanied by the development of an associated inflammatory response. The early diagnostics of MS includes determination of molecular markers like TLR-4, GLUT-4, PPAR-γ and CRP as the trigger markers of low-intensity inflammation and

metabolic disorders in MS. The correction with GDSC and new ARB-1 drugs are effective pathogenic way for MS prevention and treatment.

УДК:616.12-008.1-06:616.227-002.4:577.175.5-02:616-001.14-055]-092.9

ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ПРИ РОЗВИТКУ НЕКРОЗУ МІОКАРДА НА ТЛІ СВІТЛОВОГО ДЕСИНХРОНОЗУ

Безкоровайна Г. О., Кліщ І. М., Хара М. Р., Пелих В. Є.

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

GENDER ASPECTS OF CHOLINERGIC REGULATION OF THE HEART AT MYOCARDIUM NECROSIS DEVELOPING IN SETTING OF LIGHT DESINCHRONOSIS

Bezkorovaina H. O., Klishch I. M., Khara M. R., Pelykh V. Ye.
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Серцево-судинна патологія займає перше місце за показниками захворюваності та смертності в усьому світі. Серед факторів ризику провідна роль відводиться стресу. Головний гормон стресу адреналін має не лише здатність забезпечувати механізми швидкої адаптації організму до швидкоплинних умов життя, але й викликає негативні наслідки в умовах тривалого впливу стресогенного чинника. Серед таких увагу вчених останнім часом привертає світловий десинхроноз. Відомо, що порушення балансу світла та темряви упродовж доби суттєво позначається на активності пінеальної залози та синтезі мелатоніну. За таких умов зростає кількість людей, які мають ознаки порушення діяльності серця, особливо в когорті чоловіків. Проте, на сьогодні недостатньо вивченим є питання ролі світлового десинхронозу та гормону пінеальної залози мелатоніну в реалізації патогенних ефектів адреналіну за участі автономної нервової системи та гендерні аспекти цього питання.

Метою дослідження було вивчити статеві відмінності холінергічної регуляції серця при адреналін-індукованому некрозі міокарда в щурів на тлі світлового десинхронозу. Для досягнення мети

було поставлено завдання вивчити статеві відмінності вегетативної регуляції серця в умовах світлової депривації та перманентного освітлення та моделюванні на такому тлі адреналін-індукованого некрозу міокарда. У дослідах використовували статевозрілих самців і самиць білих лабораторних щурів, експерименти на яких проводили з дотриманням принципів біоетики. Порушення світлового балансу відтворювали в моделях світлової депривації (10 діб постійного перебування тварин в умовах темряви 0,5-1 Lx упродовж 24 год) та перманентного освітлення (10 діб перебування в умовах постійного освітлення 500 Lx упродовж 24 год). Контролем слугували тварини, які перебували в умовах світлового балансу (цикли день та ніч тривали по 12 год кожний). Вегетативну регуляцію серця (ВРС) оцінювали за показниками варіабельності серцевого ритму (за методикою Р. Баєвського).

Результати проведених досліджень показали, що світлова депривація і перманентне освітлення по різному впливають на ВРС в самців і самиць щурів. Зокрема, в самців дефіцит світла викликав збільшення частоти серцевих скорочень, що було результатом помірної активації симпатичної ланки автономної нервової системи (АНС). У самиць 10-ти добова світлова деривація не викликала змін активності ланок АНС. Розвиток адреналін-індукованого некрозу міокарда на тлі світлової депривації в самців та самиць відбувалася на тлі переважання холінергічних впливів АНС на серцевий ритм, що в самців досягалося шляхом ослаблення адренергічного та посилення холінергічного контролю серцевого ритму, а в самиць – лише за рахунок активації холінергічного контролю з боку АНС.

Перманентне 10-ти добове освітлення (500 Lx) викликало в самиць суттєве посилення парасимпатичних впливів АНС на серцевий ритм та домінування автономного контуру регуляції в діяльності серця, який визначається тонусом блукаючого нерва, що підтверджувалося розвитком брадикардії, в той час як в самців характерним було збільшення ЧСС на тлі зменшення активності парасимпатичного контролю діяльності серця. Розвиток адреналін-індукованого некрозу міокарда на такому тлі в самиць характеризувалося суттєвим обмеженням адренергічних впливів на серце та збільшенням холінергічних впливів з домінуванням ролі блукаючого нерва у формуванні ритму серця, що підтверджувалося меншою, ніж за світлового балансу, ЧСС, а в самців характеризувалося переважанням активності симпатичної ланки АНС.

Застосування мелатоніну (5 мг/кг) з коригуючою метою в

умовах перманентного освітлення сприяло відновленню ЧСС, характерної для тварин, які перебували в умовах світлового балансу, що в самців досягалося шляхом помірної активації симпатичної ланки АНС, а в самиць помірним обмеженням парасимпатичної. Розвиток на такому тлі адреналін-індукованого некрозу міокарда в самців супроводжувався збільшенням активності парасимпатичної ланки АНС в регуляції ритму серця та зменшенням активності симпатичної, а в самиць за рахунок підтримання високого тонусу парасимпатичної ланки та нижчого, ніж за умов світлового балансу, тонусу симпатичної ланки.

Висновок. Порушення режиму освітлення (світлова деривація та перманентне освітлення) викликають зміни активності симпатичної та парасимпатичної ланок АНС, характер та інтенсивність яких залежить від виду світлового десинхронозу та статі, така ж відмінність зберігається і в умовах адреналін-індукованого некрозу міокарда, що свідчить про суттєві гендерні відмінності в реагуванні адаптаційних систем організму щурів на дефіцит чи надлишок освітлення.

Ключові слова: статева відмінність, некроз міокарда, світловий десинхроноз, холінергічна регуляція

Key words: gender difference, myocardium necrosis, light desinchronosis, cholinergic regulation

УДК [378.091.212:616-007] (510) (043.3)

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ СТУДЕНТІВ В ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ

EVFLUATION OF CENTRAL HEMODYNAMIC PARAMETERS FOR STUDENTS DURING THEIR LONG-TERM TRAINING AT THE HIGHER EDUCATION FACILITIES

Глазков Е. О., Рубан Е. В., Діденко В. П., Галицька Л. М.

Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Рубіжне, Україна

Адаптація студентів до навчання у ЗВО є багаторівневим і

багатоплановим явищем, яке базується на багатьох механізмах: звикання, пристосування, відтворення, взаємодоповнення, творення, управління та самоуправління. Процес адаптації є інтеграцією впливів різноманітних факторів зовнішнього та внутрішнього середовища. При оцінці адаптаційних можливостей організму дітей особливе значення надається визначенню функціонального стану серцево-судинної системи, яка є маркером адаптаційних процесів і перша сигналізує про стани напруги і патології

Тому метою даної роботи було вивчення стану гемодинаміки, а також характер Мвегетативного реагування на функціональні проби. Для більш детального аналізу функціональних можливостей серцево-судинної системи в нашому дослідженні були застосовані деякі гемодинамічні тести, які дозволили повною мірою простежити функціональні зміни в показниках кровообігу, які виникають в процесі адаптації у студентів під час навчання.

Для проведення дослідження обрали студентів перших двох курсів медичного факультету ДЗ «Луганський державний медичний університет» методом випадкового вибору (спеціальності «лікувальна справа» та «педіатрія»). Порівняльний аналіз показників, що вивчалися, здійснювали серед груп досліджуваних, які ретроспективно формували за приналежністю до спеціальної, підготовчої й основної медичних груп, ступенем рухової активності та тендерною ознакою, загальною кількістю 126 осіб.

Результатами проведеного дослідження встановлено, що систолічний артеріальний тиск (АТс) студентів підготовчої групи становив 113,66±5,56 мм рт.ст. і був статистично значуще ($p<0,05$) нижче на 2,53% % аналогічного показника основної групи (116,62±5,87 мм рт.ст.). Також, результатами дослідження виявлено, що показник (АТс) спеціальної групи студентів становив 119,92±6,65 мм рт.ст. і статистично значуще ($p<0,05$) перевищував на 2,82% показник основної групи. Діастолічний артеріальний тиск (АТд) спеціальної групи становив 76,02±5,64 мм рт.ст. та перевищував на 3,61 % показники основної групи (73,37±5,41 мм рт.ст.). Середні показники артеріального тиску редукційного (АТр-д) у спеціальній та підготовчій групі становили 43,36±6,93 мм рт. ст. і 43,39±11,31 мм рт. ст. та статистично значуще ($p<0,05$) були нижче на 3,06 % і 2,99 % аналогічного показника основної групи (44,73±10,10 мм рт.ст.). Середній артеріальний тиск (АТср.) підготовчої та спеціальної групи становили 87,79±3,95 мм рт. ст. і 88,20±3,57 мм рт. ст. та були статистично значуще ($p<0,05$) нижче на 5 % і 4,5% показника основної

групи.

Нами також виявлено статистично значущі ($p<0,05$) зміни середніх показників хвилинного об'єму крові (ХОК), серцевого індексу (СІ) у студентів спеціальній та підготовчій групі. Так, порівняно з контролем показники хвилинного об'єму крові (ХОК) у студентів спеціальній та підготовчій становили 4,63±0,37 л/хв і 4,91±0,61 л/хв та виявились нижчими на 6% і 1 % відповідно аналогічних показників основної групи. Рівень показників серцевого індексу (СІ) в групах студентів спеціальній та підготовчій групи становив 3,05±0,6л/хв/м² і 2,59±0,49л/хв/м² відповідно і був нижчими на 6,4 % і 20,5 % у порівнянні з основною групою

Функціональна проба в спеціальній та підготовчій групі студентів викликала зміни показників центральної гемодинаміки, які виявились статистично вищими за показники основної групи.

Так, показник систолічного артеріального тиску (АТс) після виконання тестового навантаження в основній групі становив 135,92±8,76 мм рт.ст. і був статистично ($p<0,05$) нижче на 2,6 % аналогічних показників студентів підготовчої групи і на 1,6 % спеціальної групи. Середні показники діастолічного артеріального тиску основної групи студентів становили 79,63±5,7 мм рт.ст. і були статистично ($p<0,05$) нижче на 2,8 % аналогічних показників студентів підготовчої групи і на 1,9 % спеціальної групи.

Результатами дослідження виявлені відмінності між показниками середнього артеріального та редукційного тиску досліджуваних груп. Середній артеріальний тиск основної групи становив (98,39±3,96 мм рт.ст) та був статистично значущі ($p<0,05$) нижче на 3,0 мм рт.ст. аналогічних показників студентів підготовчої групи 101,06±6,17 мм рт.ст і на 2,0 мм рт.ст. спеціальної групи студентів. Відповідні відмінності наступали і в показниках редукційного артеріального тиску в основній групі студентів. Середні показники редукційного тиску основної групи студентів становили 57,31±12,77 мм рт.ст. і були статистично значущі ($p<0,05$) нижче аналогічних показників на 0,5 % відповідного показника підготовчої групи 57,34±14,23 мм рт.ст. і на 2,1% спеціальної групи студентів (58,52±11,13 мм рт.ст.). Функціональною пробою нами виявлені суттєві відмінності між середніми показниками систолічного та хвилинного об'ємів крові (СОК), (ХОК) та серцевого індексу (СІ) досліджуваних

Так, показники систолічного об'єму крові (СОК) після функціональної проби в спеціальній та підготовчій групі були

статистично значущі ($p<0,05$) вищими за показники основної групи та становили 69,04±10,58 мл і 69,08±8,62 мл. Поряд з цим відбувалось статистичне значущі ($p<0,5$) підвищення показників хвилинного об'єму крові (ХОК) в підготовчій групі на 2,6 % і спеціальній групі на 1 % порівняно з показниками основної групи. Встановлено зростання показників систолічного індексу (СІ) в підготовчій та спеціальній групі на 4 % і 1 %, які становили 6,16±1,7 і 5,98±1,59 л/хв/м² відповідно та були статистично значущі ($p<0,5$) вищими порівняно з показниками основної групи. Суттєвих змін показників (СОК, ХОК, СІ) в спеціальній та підготовчій групі студентів не виявлено.

Отже, треба відмітити більш відносну гемодинамічну стабільність, яка спостерігалась в основній групі після тестового навантаження порівняно з підготовчої та спеціальної групою, де коливання зазначених показників відбувались у більш широких межах. Найбільший рівень відмінностей між показниками артеріального тиску (АТс, АТп, АТср, АТр-д) гемодинаміки (СОК, ХОК, СІ) груп студентів виявлені після функціональної проби. На основі порівняння одержаних результатів в основній, спеціальній та підготовчій групі студентів після функціональної проби виявлений не однаковий рівень гемодинамічних показників, що, очевидно є результатом складного комплексу регуляційних і гемодинамічних впливів на адаптаційні процеси в організмі.

Ключові слова: спеціальна медична група, адаптація, серцево-судинна система.

Key words: special medical group, adaptation, cardiovascular system.

ОСОБЕННОСТИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛЮДЕЙ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ АНДРОГИННЫХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ

Горзий Т. С., Верещагина В. Р.

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург
e-mail: gortas@maul.ru; моб.телефон: 8 (904) 338-25-18

Введение: В настоящее время наблюдается тенденция к увеличению числа лиц с преобладанием андрогинных свойств личности. Полоролевая идентичность, как одна из базовых психологических характеристик человека, во многом определяет индивидуальные свойства высшей нервной деятельности и регуляции сердечно-сосудистой системы. Таким образом, становится актуальным изучение гендерных особенностей формирования адаптивных процессов.

Цель: выявить особенности нервной и сердечно-сосудистой систем у людей с преобладанием андрогинных свойств личности.

Материалы и методы: из 140 здоровых волонтеров обоего пола в возрасте от 19 до 26 лет с помощью опросника Сандры Бэм (Sandra L. Bem, 1974) было отобрано 61 человек (24 мужчины и 37 женщин) с преобладанием андрогинных свойств личности. Оценивали психологические свойства личности (уровень личностной тревожности, жизнестойкости и толерантности к неопределенности), используя тесты Спилбергера-Ханина, Мадди и Баднера (адаптация Т.В. Корниловой). Определяли индекс функциональных изменений (ИФИ), вариабельность сердечного ритма с использованием пакета программ «КардиоКит» (сертификат Госстандарта РФ 2335 и сертификат МЗ РФ № РОСС. RU. ИМ02.АО3991); свойства высшей нервной деятельности: реакция на свет, реакция на звук, реакция на движущийся объект, индивидуальная минута, критическая частота слияния мельканий и теппинг-тест («АПК-психомоторика, 2010»). Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов.

Результаты: У волонтеров с преобладанием андрогинных свойств уровень личностной тревожности был умеренным как у мужчин (40 [31-56] баллов), так и у женщин (43 [31-63] баллов).

Значения жизнестойкости достоверно не отличались у мужчин и женщин и составили 79[45-100] баллов и 85 [41-116] баллов соответственно. Показатели толерантности к неопределенности являлись «умеренными» у лиц обоего пола и не превышали 85 [41-116] баллов у женщин, 79 [45-100] баллов у мужчин.

Индекс напряжения регуляторных систем составил 130 баллов у мужчин и 134 балла у женщин, индекс вегетативного равновесия – 240 баллов у мужчин и 270 баллов у женщин, что свидетельствовало об активации симпатической регуляции. Показатель активности регуляторных систем составил 4 балла у лиц обоего пола и отражал «умеренное функциональное напряжение».

По типу нервной системы исследуемые были разделены на сильных (26 женщин и 12 мужчин) и слабых/средне-слабых (11 женщин и 12 мужчин). У мужчин со слабым типом высшей нервной деятельности индивидуальная минута была удлинена (62,3 с), что указывало на преобладание тормозных процессов. Однако у женщин со слабой нервной системой отмечалось выраженное укорочение индивидуальной минуты (44,6 с), что свидетельствовало о чрезмерном эмоциональном напряжении. При изучении реакции на движущийся объект было выявлено, что у мужчин с сильной нервной системой количество опережающих реакций было низкое (1,8), а запаздывающих – высокое (3,2), тогда как у женщин с сильным типом высшей нервной деятельности количество опережающих (2,81) и запаздывающих (2,19) реакций было средним. У женщин с сильной нервной системы наблюдается более низкая подвижность нервных процессов, чем у мужчин, о чем говорят более высокие значения критической частоты слияния мельканий (31,25 Гц).

Выводы: 1) Уровни личностной тревожности, жизнестойкости и толерантности к неопределенности являлись умеренными у андрогинных лиц обоего пола. 2) В период относительного функционального покоя у андрогинных мужчин наблюдалось преобладание тормозных процессов, в то время как у женщин имелось равновесие между процессами возбуждения и торможения. 3) При оценке вариабельности сердечного ритма у людей с преобладанием андрогинных свойств личности отмечалась тенденция к напряжению механизмов адаптации в состоянии покоя.

ВПЛИВ ГЛІЦИРИЗИНУ НА ЗАГИБЕЛЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТА ГРАНУЛЯРНИХ КЛІТИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЕНДОТОКСЕМІЇ У МИШЕЙ

Грушка Н. Г., Кондрацька О. А., Павлович С. І., Янчій Р. І.

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

В останні роки значні зусилля науковців зосереджені на поглибленому вивченні молекулярних механізмів та наслідків некротичної загибелі клітин з метою створення ефективних лікувальних засобів. За результатами сучасних досліджень одним із основних медіаторів патогенетичного впливу некрозу вважають білок HMGB1 (high mobility group box 1). Зокрема, встановлено, що при масивному вивільненні із клітин він задіяний в патогенезі багатьох хронічних запальних та аутоімунних хвороб (сепсис, ревматоїдний артрит, атеросклероз, хронічні захворювання нирок, системний вовчак, аутоімунний артрит тощо). В наших попередніх дослідженнях за умов індукованої ліполісахаридом (ЛПС) ендотоксемії у мишей показано участь некротичного шляху загибелі у посиленні запального процесу та ураженні функцій яєчників. Враховуючи прозапальну активність HMGB1 метою роботи стало дослідження впливу інгібітора гліцириізину на життєздатність та загибель клітин лімфовузлів і тимусу, а також гранулярних клітин яєчника за умов ЛПС-індукованій ендотоксемії.

Модель ендотоксемії відтворювали внутрішньоочеревинним введенням ЛПС у дозі 3 мг/кг статевозрілим самицям мишей аутобредної лінії Альбіно, масою 18-22 г. Контрольні миші отримали ін'єкції фізіологічного розчину. Гліцеризин вводили внутрішньоочеревинно у дозі 100 мг/кг.

Введення ЛПС викликало зниження кількості живих імунокомпетентних клітин (як тимусу, так і лімфовузлів), а також гранулярних клітин яєчників. Відбувалось посилення їхньої загибелі за некротичним шляхом. Застосування гліцириізину призводило до покращення життєздатності тимоцитів і лімфоцитів за рахунок зменшення їх некротичної загибелі. Введення інгібітора чинило також позитивний вплив на життєздатність гранулярних клітин яєчників, проявляючи антинекротичний ефект.

Таким чином, отримані дані свідчать, що HMGB1 бере участь в розвитку ушкодження імунокомпетентних та гранулярних клітин за

умов експериментальної ендотоксемії, а застосування гліциризину призводить до послаблення прозапальної некротичної загибелі лімфоцитів, тимоцитів та гранулярних клітин яєчників. Це важливо, оскільки продукти загибелі власних клітин є одними із найважливіших медіаторів імунопатогенезу. Вивчення ефектів фармакологічного інгібування HMGB1 може сприяти розробці комплексної терапії імуноопосередкованих запальних процесів.

УДК 612.397+616.311+546.15+616-092.9+616.379-008.64

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ПРОТЕЇНІВ І СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ЩУРІВ ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТОМ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ТА ЗА УМОВИ ЇХ ПОЄДНАННЯ

EXAMINATION OF PROCESSES OF PROTEIN PEROXIDE OXIDATION AND STRUCTURAL CHANGES OF THE ORAL MUCOSA IN RATS WITH IODINE DEFICIENCY, INSULIN RESISTANCE AND UNDER CONDITIONS OF THEIR COMBINATION

Гуранич С. П., Воронич-Семченко Н. М., Гуранич Т. В., Багрій М. М.

Кафедра фізіології, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Ураження слизової оболонки порожнини рота (СОРП) є одним із патологічних симптомів ряду соматичних захворювань, у тому числі, ендокринної патології. Локальні прояви за даних умов мають важливе діагностичне значення, оскільки можуть виникати ще на доклінічних стадіях основного захворювання. У розвитку таких порушень вагому роль відіграють не лише розлади функціональних властивостей СОРП, а й можливі її структурні зміни. Зокрема, гіпофункція щитоподібної залози супроводжується метаболічною дисфункцією, змінами мікроциркуляції, ураженням судинної стінки. Більше того, відомо, що компоненти СОРП мають здатність акумулювати йод, що, у свою чергу, впливає на синтез тиреоїдних

гормонів (Ананевич І.М. та ін., 2018). З іншого боку, порушення толерантності до глюкози також може виступати причиною мікроангіопатій, трофічних розладів СОРП із зниженням її бар'єрної функції, імунологічної резистентності, якісного та кількісного складу слини та, зрештою, до дистрофічних змін в усіх шарах слизової оболонки. Відомо, що одним із патогенетичних механізмів ушкодження біомолекул виступає оксидативний стрес, а продукція вільних радикалів значно зростає як за умов дефіциту йодовмісних гормонів, так і на тлі інсулінорезистентності (ІР) (Починок Т.В. та ін., 2016).

Мета дослідження. Вивчити процеси перекисної деструкції протеїнів і структурні зміни СОРП у щурів-самців із йододефіцитом (ЙД), ІР і за умови їх поєднання.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проведені на 90 щурах-самцях масою 150-180 г, які були розділені на три дослідні групи. Щурам 1-ї дослідної групи (n=30) моделювали стан ЙД, для досягнення якого тварин утримували на йододефіцитній дієті протягом 45-ти днів (Воронич-Семченко Н.М, 2014). Щурам 2-ї дослідної групи (n=30) відтворювали ІР шляхом додавання до питної води 10 % розчину фруктози протягом 8-ми тижнів (Шупрович А.А., 2011). Тваринам 3-ї дослідної групи моделювали стан ІР на тлі йододефіцитної дієти. Процеси перикисного окиснення білків (ПОБ) у гомогенаті СОРП оцінювали за вмітом продуктів окисної модифікації білків (ОМБ). Антиоксидантний захист характеризували за активністю каталази (К), церулоплазміну (Цп), супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР) та насиченістю трансферину залізом (НТр) сироватки крові. Гістологічні зрізи слизової оболонки забарвлювали гематоксиліном та еозином, альціановим синім за Стідменом та проводили PAS-забарвлення. Гістологічні дослідження проведені на світлооптичному мікроскопі Leica DME. З метою об'єктивізації кількісних даних проводили комп'ютерну морфометрію та денситометрію об'єктів у гістологічних препаратах за допомогою цифрової фотокамери Nikon Coolpix 4500. Для порівняння аналогічні показники визначали у 30 інтактних тварин (контрольна група). Кількісні результати дослідження аналізували за допомогою пакету математичних програм StatisticSoft 7,0 з використанням t-критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $p<0,05$.

Результати дослідження. У гомогенаті СОРП щурів із ЙД встановлено незначно виражену активацію ПОБ, що проявлялося

збільшенням умісту, головним чином, ОМБ нейтрального характеру. У той же час, розвиток ІР супроводжувався активацією окисної модифікації протеїнів як щодо контролю, так і порівняно зі значеннями у щурів із ЙД. Зокрема, у тварин 2-ї дослідної групи спостерігали зростання вмісту усіх фракцій ОМБ у три – шість разів у порівнянні з аналогічними показниками щурів із йодною депривацією, що перевищував вихідні значення майже у шість разів. Варто зазначити, що за умов ІР на тлі ЙД процеси пероксидації проявлялися найбільш виражено. Так, у тварин 3-ї дослідної групи вміст фракцій $E_{356\text{-}430}$ збільшився більш, аніж у вісім разів у порівнянні з відповідними показниками контрольної групи. При порівняльному аналізі вільнорадикального пошкодження білкових біомолекул СОРП у щурів 1-ї та 3-ї дослідних груп встановлено виражену акумуляцію як нейтральних, так і основних похідних у гомогенаті СОРП тварин із комбінованою ендокринопатією. Так, за умов ІР на тлі ЙД уміст усіх фракцій ОМБ зріс майже у сім разів щодо значень у щурів із ізольованим ЙД. У той же час, розвиток комбінованої ендокринопатії супроводжувався збільшенням умісту лише фракції E_{430} більш, аніж у два рази у порівнянні з аналогічними показниками тварин із ІР.

Прооксидантні зміни супроводжувалися перерозподілом активності ферментів антиоксидантного захисту. Зокрема, у щурів 1-ї дослідної групи відмічали зниження активності ГП та ГР - на 58 % і на 77 % відповідно щодо вихідних показників. Натомість, у тварин із ІР спостерігали різнонапрямлені зміни компонентів протирадикального захисту. Так, активність К була меншою на 67 %, тоді як активність ГП зростала на 63 % у порівнянні з аналогічними показниками щурів контрольної групи. У той же час, у тварин із ІР на тлі ЙД відмічали збільшення активності ГП більш аніж у два рази щодо вихідних значень. При порівняльному аналізі показників антиоксидантної системи щурів 1-ї та 2-ї дослідних груп виявили зростання активності ГП майже у чотири рази та ГР - у шість разів у тварин із ІР щодо відповідних значень за умов ЙД. Варто зазначити, що розвиток ІР на тлі ЙД супроводжувався більш вираженими змінами протирадикального захисту, аніж за умов ізольованих ендокринопатій. Так, у тварин 3-ї дослідної групи відмічали зростання активності ферментів глутатіонової системи більш аніж у шість разів на тлі зменшення НТр на 47 % щодо аналогічних даних у тварин із йодною депривацією. У той же час активність СОД і ЦП у щурів із ІР поєднаною з ЙД була меншою на 20 % і на 47 % відповідно, аніж за умов ізольованої ІР.

Біохімічні зміни узгоджувалися з розвитком структурних порушень СОРП. Так, за умов ЙД спостерігали розвиток акантозу епітелію, гіперплазію клітин базального шару, подекуди у глибше розташованих епітеліальних клітинах простежувалася поява гранул кератогіаліну. У тварин із ІР епітелій нерівномірної товщини за рахунок гіперпластичних змін з формуванням невиражених акантотичних тяжів. Згідно з морфометричним дослідженням товщина усіх шарів епітелію щурів 2-ї дослідної групи збільшилася майже на 40 % у порівнянні з контрольними показниками. Розвиток комбінованої ендокринопатії супроводжувався більш вираженими структурними порушеннями СОРП, що проявлялися слизовим набряком сполучної тканини, значним зменшенням її оптичної щільності, вираженим гіперпластичними проявами та змінами мікроциркуляторного русла. Такі зміни підтверджені даними морфометрії, на що вказувало збільшення товщини епітелію тварин 3-ї групи на 21-38 % у порівнянні з аналогічними показниками щурів із ізольованими ЙД чи ІР.

Висновок. За умов ЙД та ІР виникає порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу СОРП, який проявляється активацією ПОБ, що особливо виражено на тлі комбінованої ендокринопатії. Деструкція білкових компонентів може бути причиною розвитку структурних змін слизової оболонки. Тому своєчасне виявлення метаболічного дисбалансу може сприяти ранньому патогенетичному лікуванню ендокринних порушень, із метою попередження розвитку деструктивних змін у СОРП.

Ключові слова: йододефіцит, інсулінорезистентність, прооксидантно-антиолксидантний гомеостаз, структурні зміни слизової оболонки ротової порожнини.

Key words: iodine deficiency, insulin resistance, prooxidant-antioxidant homeostasis, structural changes in the oral mucosa.

ПОРУШЕННЯ СИМПАТИЧНОЇ ІНЕРВАЦІЇ МІОКАРДУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА СИСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Жарінова В. Ю., Бодрецька Л. А., Шаповаленко І. С., Табакович-Вацеба В. О.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

Доведено, що найбільш вагомим механізмом розвитку змін в міокарді при хронічній серцевій недостатності (ХСН) є вік-залежне та патологічно зумовлене порушення нейрогуморальної регуляції, зокрема активація симпато-адреналової системи (САС). Великою кількістю клінічних та експериментальних досліджень підтверджено наявність підвищеного тонусу САС у хворих на ХСН, доведено її роль в фатальному прогресуванні захворювання. Разом з тим накопичені дані про розбіжності в системній активації САС і симпатичній регуляції діяльності міокарду. Так при прогресуванні ХСН відмічається зниження рівня фактору росту нервів (ФРН), зменшення кількості β-1 адренорецепторів (АР), їх щільності на мембрані кардіоміоцитів, тобто до так званого «феномену десентизації». Маркером порушення симпатичної регуляції міокарду можуть бути рівень аутоантитіл (ААТ) до β-1АР та рівень ФРН, а доступним методом діагностики – вивчення віріабельності серцевого ритму (ВСР).

Мета - вивчення рівня ФРН, ААТ до β-1АР та ВСР при ХСН зі зниженою систолічною функцією ЛШ

Обстежені та методи. Обстежено 56 хворих у віці 60–74 роки (середній вік 68,4±4,2 роки з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія ІІ – ІІІ ФК, СН ІІА-Б (ФВ ЛШ 24-39%) та 47 хворих на ІХС, стабільна стенокардія стенокардія ІІ – ІІІ ФК, СН І (ФВ ЛШ 50-64%). Хворі спостерігались в кардіологічному відділенні ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ». Визначали рівень ФРН іммуноферментним методом у сироватці крові, набори Human Beta-NGF ELISA Kit, ААТ β-1АР імуноферментним аналізом, тест системи Елі-тест (ГІЦ «Иммункулус», Москва, Росія). ВСР проводили методом добового холтерівського моніторингу ЕКГ на приладі "DS-03250B" фірми "Солвейг", оцінювали 5 хвилинні інтервали в активний і

пасивний період часу. Статистична обробка програма «Statistic» версія 8.0.

Результати. У пацієнтів з ХСН та систолічною дисфункцією міокарду відмічалось зниження рівня ФРН - 14,59±7,9пг/мл порівняно з пацієнтами з збереженою скоротливою здатністю ЛШ, у 87% виявлено підвищення рівня ААТ до β-1АР. Показано зниження активності симпатичних впливів на міокард: VLF -823,15±28,94, VF/HF -1,20±0,07, наявний прямий кореляційний зв'язок титру ААТ до β1-АР з показниками ВСР, що характеризують рівень симпатичної регуляції: LF/HF ($r = 0,48$, $p<0,05$), VLF ($r = 0,52$, $p<0,05$), і зворотний зв'язок з парасимпатичною регуляцією – SDNN ($r = - 0,42$, $p<0,05$). У пацієнтів з ІХС без ХСН рівень ФРН - 43,7 ± 3,5, підвищений рівень ААТ до β-1АР у 18%. Показники ВСР вірогідно вищі: VLF -941,03±21,38, LF/HF -1,70±0,05, SDNN – 89,5±3,7, кореляції з рівнем ААТ немає.

Висновки. Утворення аутоантитіл до β-1АР, що приймають участь в руйнуванні рецепторів і тим самим можуть виступати маркерами ураження β-1АР апарату міокарду сприяють порушенню його структурно-функціональних властивостей. Зниження рівня фактору росту нервів свідчить про денервацію міокарду. Аналіз віріабельності серцевого ритму можна використовувати як доступний метод діагностики порушень симпатичної регуляції міокарду.

УДК [575+616:612.017]:615:546

ДИЗРЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ ОКИСНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ОРГАНІЗМІ ССАВЦІВ
DISREGULATORY MECHANISMS OF OXIDATIVE AND NITROSATIVE STRESS IN THE MAMMALIAN ORGANISM

Костенко В. О.[1], Єлінська А. М.[1], Ковальова І. О.[1], Назаренко С. М.[1], Соловйова Н. В.[1], Таран О. В., Френкель Ю. Д.[2], Швайковська О. О.[1], Явтушенко І. В.[1]

[1]Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава, Україна
[2]Чорноморський національний університет імені Петра Могили, м. Миколаїв, Україна

В основі уявлення про механізм авторегуляції концентрації активних форм нітрогену (АФН) в організмі ссавців знаходиться концепція «циклу оксиду нітрогену», який підтримує фізіологічний рівень NO та його метаболітів (нітроксильного аніону, катіону нітрозонію, більш високих оксидів нітрогену, пероксинітриту, S-нітрозотіолів та динітрозильних комплексів заліза). Ці сполуки виявляють плейотропну дію на клітинні мішені як після посттрансляційних модифікацій, так і внаслідок взаємодії з активними формами оксигену. Підвищений рівень АФН викликає пошкодження та смерть клітин шляхом індукування окисно-нітрозативного стресу (ОНС).

Відомо, що на інтенсивність ОНС і запалення, а також на рівень деполімеризації компонентів позаклітинного матриксу, впливає функціональний стан певних редоксчутливих факторів транскрипції, зокрема, NF-κB, AP-1, STAT-3 і Nrf2. Проте у різних органах щурів спрямованість дії цих чинників є неоднозначною та важкопрогнозованою.

В експерименті на щурах з відтворенням станів, що супроводжуються розвитком ОНС (системної запальної відповіді, метаболічного синдрому, травматичної хвороби, черепно-мозкової травми, інтоксикацій нітратами, фторидами та продуктами нафтопереробки), нами виявлено, що пригнічення сигнальних шляхів NF-κB (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміном, амонію піролідиндитіокарбаматом і кверцетином), AP-1 (SR 11302), STAT-3 (іматинібу мезилатом) істотно зменшує активність індуцибельної NO-

синтази (iNOS), продукування супероксидного аніон-радикала, концентрацію пероксинітрит-іонів, підвищує індекс спряження конститутивних ізоформ NO-синтази (cNOS) у різних органах (печінці, скелетних м'язах, сім'яниках, головному мозку, слинних залозах і пародонті). Такі зміни позитивно позначається на активності нітрат / нітритредуктаз, а також ферментів аргіназного шляху метаболізму L-аргініну. Подібні ефекти виявляються також при введенні індуктора системи Nrf2 / антиоксидант респонсивний елемент – *епігалокатехін*-3-галату.

Показано, що ефективність корекції метаболічних та структурних порушень за умов ОНС збільшується при одночасному застосуванні декількох засобів, що пригнічують транскриційні чинники NF-κB і AP-1 (кверцетин + SR 11302), або при комбінуванні інгібітора NF-κB з індуктором функціонально антагоністичного чинника Nrf2 (кверцетин + епігалокатехін-3-галат). За наведених умов застосування комбінації водорозчинної форми кверцетину з SR 11302, або епігалокатехін-3-галатом, у більшій обмежує в тканинах продукування супероксидного аніон-радикала NADPH– і NADH–залежними електронно-транспортними ланцюгами, покращує індекс спряження cNOS, зменшує активність iNOS, концентрацію пероксинітрит-іонів і вторинних продуктів пероксидного окиснення ліпідів, ніж це відбувається при окремому застосуванні цих препаратів.

Таким чином, модуляція активності редоксчутливих чинників транскрипції супроводжується відновленням механізму авторегуляції фізіологічної концентрації АФН у тканинах, що призводить до зменшення ознак ОНС.

Ключові слова: транскрипційні чинники NF-κB, AP-1, STAT-3 та Nrf2, окисно-нітрозативний стрес.

Key words: transcription factors NF-κB, AP-1, STAT-3 and Nrf2, oxidative and nitrosative stress.

ЗМІНИ СТАНУ G-ЕНДОКРИНОЦИТІВ ВОРСИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ДІЇ ЕПІХЛОРГІДРИНУ

Мірзебасов М. А., Смірнов С. М., Смірнов А. С., Андрушенко В. В., Бабкова Т. Ю., Ханіна О. В.

Державний заклад «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне

Актуальність дослідження

У теперішній час захворювання органів травної системи ідванадцятипалої кишки (ДК) залишаються широко розповсюдженими [1, 5], Розвиток цих захворювань може бути пов'язаний з негативною дією забруднювачів навколишнього середовища [2, 6].

Епіхлоргідрин (ЕПХГ) є забруднювачем навколишнього середовища, який негативно впливає на стан органів травної системи [3, 4, 7, 8].

Характер дії ЕПХГ на ДК не вивчений. Не розроблені також ефективні методи корекції порушень стану ДК, які виникають під впливом ЕПХГ.

Мета дослідження: дослідження наслідків впливу ЕПХГ на ДК щурів та оцінка доцільності застосування екстракту ехінацеї пурпурової (ЕП) і тіотриазоліну для корекції порушень, які виникають.

Матеріали та методи дослідження. Експеримент здійснювали з використанням 108 щурів-самців репродуктивного віку.

Щурів розподіляли на 6 груп. Щури 1-ї групи були контролем. Щурам 2-ї групи проводили інгаляції ЕПХГ. Щури 3-ї групи отримували екстракт ЕП. Щурам 4-ї групи вводили тіотриазолін. Щури 5-ї групи отримквали ЕПХГ та екстракт ЕП, щури 6-ї групи отримували ЕПХГ та тіотриазолін. ЕПХГ, екстракт ЕП та тіотриазолін вводили по п'ять днів на тиждень на протязі 2-х місяців.

На 7-му, 30-ту, 60-ту добу після припинення введення хімічних речовин з експерименту виводили по 6 щурів кожної групи. Фрагменти ДК обробляли за стандартною гістологічну методикою. Ендокринні клітини виявляли з застосовуванням реакції Грімеліуса та реакції Массона-Гамперла в модифікації В.М.Успенского, В.Ю. Голофеевского. Кількість G-клітин розраховували як різницю між загальною кількістю ендокринних аргірофільних клітин, які виявляли

з використанням реакції Грімеліуса, та кількості аргентафінних клітин, виявлених з використанням реакції Массона-Гамперля [9].

Результати дослідження. За умов тривалої дії ЕПХГ кількість G-ендокриноцитів в одній ворсині СО ДК була меншою за таку у щурів групи контролю на 1-шу добу спостереження на 8,4% ($p<0,01$). За час з 7-ї по 60-ту добу спостереження у щурів, яким вводили ЕПХГ, кількість G-ендокриноцитів в одній ворсині змінювалася статистично недостовірно.

У щурів, яким не вводили ЕПХГ, як під впливом екстракту ЕП, так і під дією тіотриазоліну кількість G-ендокриноцитів в одній ворсині СО ДК ні в одному зі строків дослідження не мала статистично достовірних відмінностей від даного показника у щурів групи контролю. Кількість G-ендокриноцитів в одній ворсині щурів, на яких впливав екстракт ЕП, з 7-ї по 30-ту добу зменшувалася на 8,2% ($p<0,05$).

Після тривалої дії ЕПХГ та екстракту ЕП, а також після введення ЕПХГ та тіотриазоліну кількість G-ендокриноцитів в одній ворсині СО ДК щурів відрізнялась від кількості G-ендокриноцитів в одній ворсині СО ДК щурів групи контролю та від кількості G-ендокриноцитів в одній ворсині СО ДК щурів, яким проводили інгаляції ЕПХГ, статистично недостовірно. Статистично достовірні відрізнення значень цього показника у щурів, які перенесли тривалий вплив ЕПХГ та екстракту ЕП, на 7-му, на 30-ту та на 60-ту добу дослідження були відсутніми. Аналогічна ситуація спостерігалася і в експериментальній групі щурів, які перенесли тривалий вплив ЕПХГ та тіотриазоліну.

Висновки. Тривале введення ЕПХГ призводить до зменшення кількості G-ендокриноцитів в одній ворсині СО ДК 1-шу добу після завершення введення цієї хімічної речовини. Застосування як екстракту ЕП, так і тіотриазоліну на фоні введення ЕПХГ запобігає розвитку цього негативного ефекту.

Література

1. Gimiga N. Upper gastrointestinal bleeding in children from a hospital center of Northeast Romania / N. Gimiga, C. Olaru, S. Diaconescu, I. Miron, M. Burlea // Minerva Pediatr. – 2016. – № 68(3). – P. 189 – 195

2. Markel T.A Environmental pesticides increase the risk of developing hypertrophic pyloric stenosis / T.A. Markel, C. Proctor, J. Ying, P.D. Winchester // J Pediatr Surg. – 2015. – № 50(8). – C. 1283 – 1288.

3. Nikolaieva O.V., Status of euchromatin in nuclei of pyloric mucous cells after inhalation of epichlorohydrin and correction of emerging

changes / O.V. Nikolaieva, A.S. Smirnov // Inter Collegas. – Vol. 4, № 1. – 2017. – P. 29 – 32.;

4. Srivastava K. Studies on the structural changes during curing of epoxy and its blend with CTBN / Srivastava K., Rathore A.K., Srivastava D. // Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc. – 2017. – № 188. – P. 99 – 105.

5. Wang J. Clinical epidemiological characteristics and change trend of upper gastrointestinal bleeding over the past 15 years / J. Wang, Y. Cui, J. Wang, B. Chen, Y. He, M. Chen // Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. – 2017. – № 20(4). – P. 425 – 431.

6. Зайцева Н.В.Патогенез хронических гастродуоденитов, обусловленных потреблением питьевой воды с повышенным содержанием продуктов гиперхлорирования и марганца / Н.В. Зайцева, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий, О.А. Маклакова // Вестник Пермского университета. – 2015. – № 1. - С. 53 – 57.;

7. Смирнов А.С. Эндокриноциты слизистой оболочки пилорического отдела желудка крыс в условиях действия эпихлоргидрина, адаптогена и антиоксиданта / А.С. Смирнов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения (Республика Таджикистан) – 2017. – № 1. – С. 80 – 83.

8. Тараненко Н.А. Загрязнение воздушной среды хлорорганическими углеводородами в производствах поливинилхлорида и эпихлоргидрина / Н.А. Тараненко, Н.М. Мещакова, О.М. Журба, В.В. Тележкин // Гигиена и санитария. – 2014. – № 4. С.47 – 51.;

9. Успенский В.М. К методике химической идентификации эндокринных клеток слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / В.М. Успенский, В.Ю. Голофеевский // Архив патологии. – 1980. – Т. 42. – № 1. – С. 81 – 84

ВПЛИВ ПЕРІОДИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА РОЗВИТОК МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Носар В. І., Барановська О. І., Завгородній М. О., Топчанюк Л. Я., Алієв Р. Б., Цапенко П. К., Сидоренко А. М., Братусь Л. В., Портніченко В. І., Портниченко А. Г.

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України;
МЦ АМЕД НАН України, Київ.
email: n.zavgorodnij@gmail.com

Патогенез цукрового діабету (ЦД) 2 типу щільно пов'язаний як з порушенням дії інсуліну на інсулін-чутливі тканини із розвитком периферичної інсулінорезистентності, так і з порушенням секреції інсуліну в ß-клітинах острівців Лангерганса підшлункової залози [Sivitz, 2010]. Накопичено багато клінічних та експериментальних доказів того, що мітохондріальна дисфункція відіграє провідну роль в обох цих процесах [Abdul-Ghani, 2008]. Терапевтичні заходи, які спрямовані на подолання мітохондріальної дисфункції та оксидативного стресу, можуть слугувати новими підходами як в лікуванні ЦД 2 типу, так і в мінімізації його ускладнень. Такі сучасні напрямки включають як фармакологічну інтервенцію, так і нефармакологічні терапевтичні заходи, зокрема гіпоксичні тренування [Колесник, 2018].

Метою роботи було дослідити вплив гіпоксичних тренувань на показники окиснювального фосфорилювання в мітохондріях печінки щурів при експериментальному відтворенні цукрового діабету 2 типу.

Експерименти проводили на щурах-самцях лінії Wistar. Тварин розподілили на 3 групи: I – інтактні тварини (контроль); II – група щурів із моделюванням ЦД 2 типу [Srinivasan, 2005]; III – щури з моделюванням ЦД 2 типу і застосуванням гіпоксичних тренувань. Тренування сеансами періодичної гіпобаричної гіпоксії проводили за розробленою методикою [Портніченко В.І., 2013]. У тварин визначали концентрацію глюкози в крові та чутливість до інсуліну. Мітохондріальне дихання оцінювали полярографічним методом Чанса у тканині печінки, яку вилучали у наркотизованих уретаном тварин.

У щурів з рівнем глікемії понад 20 ммоль/л виявили наявність змін ферментних комплексів I та III дихального ланцюга мітохондрій печінки. Гіпоксичні тренування тварин з ЦД 2 типу призводили до

менш значних змін показників енергетичного метаболізму при окисленні як ФАД-, так і НАД-залежних субстратів порівняно з нетренованими щурами. Так, швидкість дихання в активному стані V_3 знижувалась на 20%, ($P<0,05$) тоді як у нетренованих щурів вона знижувалась на 40%, дихальний контроль знижувався на 44% ($P<0,05$), при цьому у нетренованих – на 68% ($P<0,05$). АДФ/О зменшувалось на 9%, ($P<0,05$), а у нетренованих – на 26% ($P<0,05$). При цьому позитивні зміни торкалися насамперед показників енергетичного метаболізму при окисненні таких субстратів, як глутамат+малат та сукцинат (порівняно з окисненням пірувату+малату). При окисненні субстратів пальмітоїл+малат показники функціонування компонентів електронтранспортної системи мітохондрій печінки наближалися до контрольних значень. Отже, гіпоксичні тренування зменшували негативну дію ЦД 2 типу на окиснювальне фосфорилювання в мітохондріях печінки щурів, цей ефект мав відмінності в залежності від субстратів окиснення.

УДК 616-008.82-078-092.9:613.24

ВПЛИВ ГІПОКАЛОРІЙНОЇ ДІЄТИ ЩУРІВ-МАТЕРІВ В ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ НА ВМІСТ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЇХ ПОТОМСТВА

Письменна О. Т.

Харківський національний медичний університет

Показник поширеності карієса серед дітей за даними деяких авторів сягає близько 70%. Вважається, що одним із факторів ризику виникнення карієсу у дітей є нераціональне харчування жінки у період вагітності. В результаті незбалансованого харчування вагітних в ембріональний період відбувається формування низької карієсрезистентності у дітей, внаслідок чого підвищується частота виникнення карієсу. Проте характер впливу незбалансованої дієти з дефіцитом поживних речовин на кількість кальцію, фосфору та магнію у сироватці крові є недостатньо вивченим.

Метою дослідження було вивчення впливу гіпокалорійної дієти вагітних щурів на кількість макроелементів у сироватці крові їх

потомства.

Матеріали та методи. Досліджено сироватку крові у одномісячних (10 голів) та двомісячних (13 голів) білих нелінійних щурят популяції WAG/G Sto. Вивчено зміст мікроелементів: кальція, фосфора та магнія у сироватці крові спектрофотометричним методом на біохімічному аналізаторі Stat Fax (США). Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми STATISTICA-10. Для оцінки достовірності відмінностей застосовували критерій U Манна- Уїтні. Відмінності вважали достовірними при $p<0,05$.

Висновки.

У 1-місячних щурят має місце незначне підвищення кількості фосфору у сироватці крові, а зміст кальцію та магнію виявився достовірно значущим та склав відповідно 81,6% ($p<0,05$) та 91,36 % ($p<0,05$) від нормативу. У 2-місячних щурят, як і у 1-місячних тварин було встановлено незначне зниження магнію та підвищення рівня фосфору, а достовірно значущим було зниження рівня кальцію на 11,9% %, $p<0,01$.

Незбалансоване харчування з дефіцитом поживних речовин щурів-матерів в період вагітності має негативний вплив на кількість макроелементів у сироватці крові у одно- та двомісячного потомства. Найбільш вираженим є зниження рівня кальцію. Ці зміни можуть свідчити про високу схильність до різної патології твердих тканин зубів цих тварин у майбутньому.

Ключові слова: макроелементи, гіпокалорійна дієта, сироватка крові, щури.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МЕНТОНУ ТА ЙОГО ГІДРАЗОНІВ НА СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ МИШЕЙ В УМОВАХ КОРНЕАЛЬНОГО КІНДЛІНГА

Ратовська Г. В., Бойко Ю. О., Шандра О. А.,

Одеський національний медичній університет, м. Одеса, Україна

Вступ. Епілепсія є поширеним неврологічним захворюванням, від якого, за даними ВОЗ, страждають близько 50 мільйонів чоловік у всьому світі, серед яких приблизно 20-30 % проявляють фамакорезистентність до антиепілептичних препаратів.

Мета роботи. Дослідження впливу ментону та його гідразонів на судомну активність мишей в умовах хронічної моделі епілепсії. Виявлення змін поведінкової активності у «розпалених» тварин після введення ментону та його гідразонів.

Об´єкти і методи дослідження. Об´єктами вивчення впливу ментону та його гідразонів були безпородні білі миші, які утримувались в стандартних умовах віварію, з дотриманням всіх рекомендацій і правил щодо експериментів над тваринами. Тварини були розділені на 3 групи по 15 голів. Тварини усіх груп піддавали щоденній електростимуляції (ЕС) два рази на день, з інтервалом між стимуляціями в 4 години, для досягнення генералізованих судомних проявів, інтенсивністю не менш ніж в 5 балів за шкалою Рахіна, у всіх мишей. Параметри ЕС: частота струму – 50 Hz, інтенсивність стимулу – 3 mA, тривалість стимуляції – 3 сек. Для спостереження поведінкової активності дослідних тварин використовували тести «відкрите поле» та «чорно-біла камера».

Результати дослідження. В результаті дослідження протисудомної активності ментону та його гідразонів були одержані такі данні (подані у порядку зменшення протисудомної активності, статистична значущість рахувалась у порівнянні з контрольною групою): *Ментон F* 1,6±1,5, α´=9; *Ментон 19* 1,7±1,6, α´= 8,1; *Ментон 16* 1,9±1,7 , α´= 7,8; *Ментон 18* 1,9±1,8, α´= 7,1; *Метон 14* 2,4±1,7, α´= 6,4; *Ментон 13* 2,4±2,2, α´= 4,5; *Ментон* 3,5±0,9, α´= 6,7; *Вальпроат* 2,9±0,9, α´= 4,8 ($P < 0,05$).

При проведені тесту «відкрите поле» та «чорно-біла камера» зареєстровані зміни поведінкової активності були статистично не значущі у порівнянні з даними контрольної групи тварин.

Статистичні розрахунки. Розрахунки проводились за допомогою програмного пакету Open Office. Для перевірки даних на нормальність використовували тест Колмогорова-Смірнова. Так як отриманні результати мали нормальний розподіл, порівняння вибірок проводили за допомогою критерія Ньюмена-Кейсла.

Висновки. Проведені нами дослідження показали, що ментон та його гідразони мають протисудомну активність і в той самий час не впливають на поведінкову активність тварин. Виходячи з цього данні речовини викликають значний науковий інтерес щодо подальшого і більш прицільного вивчення їх властивостей та, можливо, вивчення їх дії на моделях фармакорезистентної епілепсії задля розробки нових антиепілептичних препаратів.

Ключові слова: Ментон, корнеальний кіндлінг, судомна

активність, епілепсія.

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Регеда М. С., Олекшій П. В.

Львівський медичний інститут. М. Львів

Згідно прогнозів Всесвітньої організації охорони здоров'я розлади психоемоційної сфери у 2020-2021 роках можуть увійти до першої п'ятірки захворювань, які стануть лідерами за кількістю людських працевтрат. Психоемоційні розлади, стреси переважатимуть навіть серцево-судинні патології, які на даний час традиційно утримують пальму першості у структурі захворювань населення земної кулі [1, 2].

Відомо, що надмірна та тривала дія стрес-чинників, стрес-реакція може стати основою для розвитку хвороб [1].

На сьогодні не до кінця є з'ясований патогенез розвитку стресів. Не вивченим зокрема лишаються питання, які стосуються ролі процесів ліпопероксидації і антиоксидантної системи в механізмах формування іммобілізаційного стресу (ІС).

Тому метою нашого дослідження було з'ясувати особливості порушень активності глутатіонпероксидази (ГПО) в динаміці розвитку іммобілізаційного стресу.

Для реалізації цієї мети були проведені експериментальні дослідження на 40 морських свинках (самцях), які розподіляли на чотири групи по 10 тварин у кожній. Перша група – контроль (інтактні тварини), друга, третя і четверта групи – морські свинки з іммобілізаційним стресом (ІС) відповідно на 3-ю, 5-у і 15-у доби експерименту.

Зазначені нами доби були обрані для проведення дослідження, оскільки вони відповідали трьом стадіям розвитку стресу (тривоги, резистентності і стадія виснаження).

ІС відтворювали за методом П.Д. Горизонтова [2]. Активність глутатіонпероксидази (ГПО) визначали за методом О.Г. Архиповой [3].

Експериментальні дослідження проводили під тіопенталовим наркозом. Тіопентал вводили внутрішньочеревинно у дозі 40 мг/кг маси тіла і забирали тканини пародонта для біохімічних досліджень. Усі цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати біохімічних досліджень показали, що на 3-ю добу іммобілізаційного стресу, що відповідала стадії тривоги стресу відбувалося суттєве збільшення активності ГПО на 43,2% ($p<0,05$) відносно контролю. Далі на стадії резистентності стресу (5 доба) спостерігалося також зростання активності ГПО в тканинах пародонта, на 24,6% ($p<0,05$) проти інтактної групи тварин. Цей ензим, який ми досліджували зазнавав помітних змін на 15-у добу в стадії виснаження розвитку стресу – зростав на 28,3% ($p<0,05$) в порівнянні з першою групою тварин.

Таким чином, проведені нами дослідження активності ГПО в тканинах пародонта в динаміці формування ІС показало стабільне її зростання впродовж усіх етапів спостереження, з домінуванням на стадії тривоги (з-я доба) розвитку стресу, що може служити основою для призначення патогенетичної терапії та вказує на важливу її роль в механізмах розвитку ІС.

Список літератури:

1. Регеда М. С., Ковальська М. Є. Вплив корвітину на показники перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантну систему в легенях у динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту в умовах стресу. *Вісник наукових досліджень*. 2018. № 1 (90). С. 118–122.

2. Горизонтова П.Д. Стресс и система крови. М. *Медицина*. 1983. С. 338.

3. Архипова О.Г. Определения активности пероксидази в крови. Методы исследования в профпатологии. М. *Медицина*. 1988. С. 153.

ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ ЛЕЙКОЦИТІВ У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ В ДИНАМІЦІ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ

Регеда М. С., Регеда-Фурдичко М. М.

Львівський медичний інститут. М. Львів

Контактний дерматит (КД) серед усіх професійних захворювань шкіри складає близько 80-90%, з них 70% припадає на прості (подразнювальні) дерматити і 30% - на алергійні[1].

На сьогодні велику увагу приділяють як експериментатори так і клініцисти питанню патогенезу розвитку КД. Не до кінця є вивчені механізми розвитку цього захворювання. Відомо, що важливу роль в патогенезі формування КД відіграє стан неспецифічної резистентності організму.

Тому метою нашого дослідження було з'ясувати особливості змін фагоцитарної активності лейкоцитів у крові в динаміці розвитку контактного дерматиту.

Для цього були проведені експериментальні дослідження на 45 морських свинках (самцях), масою тіла 180-220 г., які були поділені на 5 груп по 9 тварин у кожній. До першої групи (контроль) відносили інтактні тварин. До другої, третьої, четвертої і п'ятої – тварин з КД відповідно на 4-у, 8-у, 10-у і 18-у доби експерименту, які відповідали класичним стадія перебігу запального процесу.

КД відтворювали за методом Волковой В.А. [2].

Фагоцитарну активність лейкоцитів (ФАЛ) у крові оцінювали за визначенням фагоцитарного індексу (ФІ) і фагоцитарного числа (ФЧ) за методом Меньшиков В.В. [3].

Забирали кров для досліджень під ефірним наркозом. Статистичне опрацювання одержаних результатів здійснювали за методом Стьюдента.

Результати досліджень показали, що в ранній період, який включав 4-у і 8-у доби розвитку КД відбувалося зростання ФІ на 28,5% ($p<0,05$) і 34,9% ($p<0,05$) та ФЧ відповідно на 26,4% ($p<0,05$) і 35,7% ($p<0,05$) відносно інтактної групи тварин. Пізніше на 10-у і 18-у доби експерименту спостерігалося подальше підвищення ФІ відповідно на 42,3% ($p<0,05$) і 56,2% ($p<0,05$) та ФЧ відповідно на 48,5% ($p<0,05$) і 60,1% ($p<0,05$) проти першої групи морських свинок, що вказує на стимуляцію фагоцитарної активності лейкоцитів.

Отже, проведені нами дослідження ФЧ і ФІ в крові показало поступове їх зростання в усі періоди розвитку КД, особливо на 10-у і 18-у доби експерименту, що свідчить про участь ФАЛ в патогенезі розвитку цієї експериментальної моделі хвороби.

Список літератури:

4. Kosther L., Anzengruber F. Allergic contact dermatitis. *Immunoe. Allergy Clin. North Am.* 2017. №37(1). P. 141-152.

5. Волкова В.А,, Кульчинська І.В., Тюпка Т.І. Вивчення лікувальної ефективності нової мазі з ліпофільним комплексом із кори осики "Тремулін" за умов неалергічного контактного дерматиту у щурів. *Фармакологія і лікарська токсикологія.* 2010. С. 7-12.

6. Меньшикова В.В. Фагоцитарная активность нейтрофилов периферической крови. Лабор. методы исследования в клинике. Справочник. М. *Медицина*. 1987. С. 310-311.

УДК: 612.014.469:616-007

ПАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ ДИЗРАПТОРОВ В АСПЕКТЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАТОЛОГИИ

Резников А. Г.

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

Функциональная тератология – относительно новое направление в патофизиологии, предметом изучения которого являются отдаленные нарушения физиологических функций вследствие пренатальной экспозиции к патогенным факторам. Отличительная черта этих нарушений состоит в том, что они возникают как результат эпигенетических модификаций на фоне отсутствия анатомических пороков внутриутробного развития. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о патогенной роли химических эндокринных дизрапторов (ЭД) антропогенного происхождения, которые содержатся в воде, полимерных материалах, входят в состав косметических и лекарственных средств, пестицидов, гербицидов и т.д. Обладая гормоноподобными (эстрогенными, антиандрогенными) свойствами, ЭД нарушают гормональный

гомеостаз и сигнальные механизмы гормональной регуляции. К ним, в частности, относятся дибфтилфталат (ДБФ) и бисфенол А (БФА). Особенностью повреждающего действия ЭД является отсутствие прямой линейной зависимости эффекта от дозы.

Цель работы. Изучить в экспериментальных условиях отдаленные репродуктивные и адаптивные эффекты пренатальной экспозиции к низким дозам ДБФ и БФА, не вызывающим анатомических аномалий развития. **Материал и методы**. Исследования проведены на крысах в отделе эндокринологии репродукции и адаптации Института. ДБФ и БФА вводили перорально в последнюю неделю беременности, т.е. в критическом периоде половой дифференциации мозга (ПДМ) плодов, на репродуктивную систему и состояние гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) мужского потомства. **Результаты**. Впервые описан пренатально индуцированный ДБФ-синдром: преждевременное половое созревание, гиперактивное половое поведение в сочетании с гипертестостеронемией, а также ускоренное старение реродуктивной системы. У молодых самцов ДБФ вызывал в семеннках функциональную активацию клеток Лейдига. Морфофункциональное состояние медиально-преоптических ядер гипоталамуса, где у грызунов находится нейроэндокринный центр мужского полового поведения, коррелировало с изменениями полового поведения, вызванными ДБФ и БФА. У молодых и старых крыс пренатальная экспозиция к ДБФ и БФА детерминировала активацию перекисного окисления липидов в органах репродуктивной системы. В отличие от ДБФ, БФА не влиял на уровень тестостерона в крови, но резко угнетал мужское половое поведение. Оба ЭД «программировали» лордозные реакции (женское половое поведение) и гомосексуальное поведение у молодых самцов. Базальные уровни кортикостерона и стресс-реактивность ГАСС не изменялись. **Заключение.** В отношении способности малых доз БФА демаскулинизировать мозг развивающегося плода мужского пола предлагается гипотеза, согласно которой этот эстрогеноподобный агент, связываясь с эстрогенными рецепторами секс-диморфных участков мозга, интерферирует с локально синтезированными эстрогенами и нарушает сигнальную трансдукцию рецепторов как транскрипционных факторов. В результате происходит нарушение индуцируемой эстрогенными метаболитами тестостерона эпигенетической программы маскулинизации мозга. С другой стороны, описанное в литературе сохранение нормального мужского поведения у взрослых

самцов, несмотря на пренатальное воздействие больших доз БФА, может быть связано с большей силой эстрогенного эффекта. Результаты исследований указывают на существенные нарушения половой дифференциации мозга при воздействии ЭД малой интенсивности и важны для оценки их потенциальной фетотоксичности.

УДК 616.379-008.64:616-008.841.5

ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ

PRO- AND ANTIOXIDANT STATUS OF BLOOD PATIENTS OF TYPE 2 DIABETES WITH CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY

Саєнко Я. О[1]., Гончар О. О[2]., Маньковський Б. М.[1,3]

ДНУ « Центр інноваційних медичних технологій НАН України», Київ[1]
Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ [2]
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика , Київ [3]

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є багатофакторним метаболічним захворюванням, що супроводжується численними ускладненнями та становить на даний час одну із найважливіших медико-соціальних проблем. Окисний стрес вважається одним із провідних патогенетичних механізмів, який здатен ініціювати запальні та деструктивні процеси при ЦД2 та зумовлювати взаємообтяжуючий перебіг ЦД2 та супутніх поліорганних ускладнень. Метою дослідження було вивчення про- та антиоксидантного стану крові хворих на ЦД2 з кардіоваскулярною автономною нейропатією (КАН). Було обстежено 20 пацієнтів у віці 61,56±2,91років, з середньою тривалістю ЦД2 12,45±1,82 років, а також 10 практично здорових осіб тієї ж вікової групи, які складали контрольну групу. Використовували стандартні методи для діагностики ЦД2 та КАН: рівень глікованого гемоглобіну (HbAlc), шкали NSS, TSS, NIS-LL, Toronto,

кардіоваскулярні тести. В крові пацієнтів досліджували показники, що є маркерами окисного стресу та стану антиоксидантної системи. У плазмі крові вивчали вміст вторинних продуктів перекисного окиснення ліпідів (ТБК-АП), активність антиоксидантних ферментів супероксиддисмутази (СОД) та каталази (КАТ). В еритроцитах крові - вміст перекису водню (H_2O_2); стан глутатіонової системи оцінювали за вмістом відновленого глутатіону та активністю ферменту глутатіонпероксидази. Про наявність окисного стресу у хворих на ЦД2 з КАН свідчить зростання вмісту ТБК-АП та H_2O_2 в крові на 61 та 41% ($P<0,05$), відповідно, порівняно з контрольними показниками. У зв'язку з цим, можна припустити, що встановлене підвищення активності СОД та КАТ на 21 та 88% ($P<0,05$) має компенсаторний характер у відповідь на надмірне утворення активних форм кисню. Зниження в еритроцитах вмісту відновленого глутатіону та активності антиперекисного ферменту глутатіонпероксидази є показниками виснаження глутатіонового пулу і свідчить про наявність дисбалансу у про- та антиоксидантній системі крові хворих на ЦД2 з КАН. У цих пацієнтів методом кореляційного аналізу був встановлений середній ступінь взаємозв'язку між тривалістю захворювання та вмістом H_2O_2 ($r=0,51$; $p<0,05$), ТБК-АП ($r=0,61$; $P<0,05$), а також активністю СОД ($r=0,44$; $P<0,05$). Позитивна лінійна залежність спостерігалася між рівнем HbAlc та показниками окисного стресу (для ТБК-АП $r=0,41$; для H_2O_2 $r=0,49$; $p<0,05$). Слабка залежність спостерігалася між ступенем тяжкості гіперглікемії та досліджуваними показниками стану антиоксидантної системи.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, кардіоваскулярна автономна нейропатія, про- та антиоксидантний баланс, кров. type 2 diabetes, cardiovascular autonomic neuropathy, pro- and antioxidant balance, blood

УДК: 378.091.33 – 043.5:37.09.212 – 047.22:61

ІНТЕРАКТИВНІ МЕТОДИ НАВЧАННЯ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ

INTERACTIVE LEARNING METHODS AS A MEANS OF FORMING PROFESSIONAL COMPETENCES IN MEDICAL STUDENTS

Сафаргаліна-Корнілова Н. А., Ніколаєва О. В., Павлова Е. А., Сулхдост І. А.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Сьогодні медичну освіту розглядають як сферу конкуруючий концепцій, в якій використовуються сучасні наукові технології, інформаційні продукти, кваліфіковані фахівці, які завжди складали і складатимуть інтелектуальний потенціал країни, і виступають гарантом її успішного науково-технічного розвитку.

Сучасна підготовка лікарів неможлива без використання інноваційних технологій, які дозволяють в поєднанні з традиційною освітою сформувати їх високу компетентність, що відповідає вимогам практики, забезпечуючи якість їх майбутньої діяльності [1].

Основою реформи вищої медичної школи повинен бути перехід від інформаційно повідомлючих моделей навчання до інноваційних, що сприяє активному формуванню у студентів компетенцій як системи цінностей і особистісних якостей, знань, умінь, навичок і здібностей, що забезпечують їх готовність до компетентного виконання професійної діяльності.

Професійна компетентність полягає в здатності здобувати знання, інтегрувати їх з допомогою мислення і використовувати їх у своїй професійній діяльності, керуючись етичними принципами. Вона формується у ВНЗ, де компетентнісний підхід вищої освіти ставить на перше місце не інформованість студента, а його вміння вирішувати проблеми, що виникають в процесі пізнання і пояснення явищ дійсності, у взаєминах людей, при оцінці власних вчинків і оцінці своєї готовності до навчання майбутньої професійної діяльності, орієнтуючись на ринок праці.

Для організації компетентнісного навчання в європейській

вищій освіті закріпився термін «студентоцентрована освіта». Основна мета студентоцентрованої освіти – формування у студентів самостійної позиції в процесі навчання, означає «створення можливостей», а не «інформування» і передбачає зміщення акценту з викладання навчального матеріалу на активну освітню діяльність студента, покладаючи на нього велику відповідальність, спонукаючи його думати, обробляти, аналізувати, синтезувати, критикувати, застосовувати, вирішувати проблеми і т.п

Реалізація студентоцентрованої освіти можлива завдяки впровадженню в освітній процес інтерактивних форм і методів навчання, побудовані на діалозі, кооперації та співпраці всіх суб'єктів. Основою впровадження інноваційних форм навчання є оснащення комп'ютерами, мультимедійними установками, тренажерами практичних навичок.

До основних технологій інтерактивних форм навчання відносять контекстне, проблемне, дистанційне навчання.

Контекстне навчання передбачає моделювання предметного і соціального змісту майбутньої професійної діяльності, в процесі якого здійснюється поступовий перехід від абстрактних моделей, що реалізуються в рамках однієї навчальної дисципліни і забезпечують фундаментальні знання, до конкретних, міждисциплінарних моделей, які відтворюють реальні професійні ситуації і взаємодії людей. У контекстному навчанні виділяють три базові форми діяльності студентів: навчальна діяльність академічного типу (з провідною роллю лекції та семінару), професійна (ділові ігри та інші ігрові форми), навчально-професійна (НДРС, олімпіади, диспути і т.п.).

Проблемне навчання – це студентоцентрована освіта, при якій студенти вивчають предмет в контексті комплексних, багатогранних і близьких до дійсності проблем. Суть проблемної інтерпретації навчального матеріалу полягає в тому, що викладач ставить перед студентом проблемні завдання, спонукаючи його шукати шляхи і засоби їх вирішення. У процесі вирішення конкретної проблеми студенти використовують поєднання індуктивного і дедуктивного методів інтелектуальної роботи з глибоким «зануренням» в суть обговорюваної проблеми і встановленням певних наслідків і висновків. Принципово важливим є той факт, що нові знання надаються не для відомостей, а для вирішення конкретної проблеми. Таким чином, проблема сама прокладає шлях до нових знань і способів дії.

Дистанційне навчання (віртуальне навчальне середовище) –

реалізується за допомогою інтернету і містить широкі можливості для самостійної дослідницької діяльності студента (вивчення навчальної та додаткової літератури, перегляд результатів тестування, спілкування з викладачем і іншими учнями, спільного використання файлів і т.п.). Однак, для успішного дистанційного навчання студент повинен мати навички і постійний доступ до інтернетресурсів.

На кафедрі патологічної фізіології ім. Д.Є. Альперна впроваджені наступні інтерактивні форми – робота в малих групах з використанням методів: рольових (ділових) ігор, кейс-метода, складання та рішення тематичних кросвордів, творчі завдання, проведення студентських конференцій, олімпіад; комп'ютерних стимуляцій. Всі використовувані методи орієнтовані на активізацію пізнавальної діяльності та реалізацію потреб студентів та забезпечують високу мотивацію, міцність знань, допомагають студентам навчитися вирішувати проблеми, правильного формулювання власної думки; використовувати ранніше набуті знання і досвід; дискутувати, відстоювати свою точку зору; бути більш впевненими і незалежними, сприяють розвитку творчої діяльності.

Таким чином, переорієнтація системи вищої освіти на студентоцентровану освіту, з використанням інтерактивних методів дозволяє активізувати навчальний процес, який і перетворюється в довільну внутрішньо детерміновану діяльність студентів з придбання і перетворення власного досвіду і компетентності. З розвитком пізнавально - спонукаючих мотивів відбувається перебудова сприйняття, пам'яті, мислення, переорієнтація інтересів, активізація здібностей людини, формується адекватна самооцінка, прагнення до самореалізації, створюючи передумови успішного виконання тієї діяльності, до якої він відчуває інтерес. Одним з головних підсумків освітнього процесу для молодого фахівця і для суспільства стає сходження до «Я-професіонал».

Ключові слова: студентоцентрована освіта, професійна компетентність студентів, інтерактивні методи навчання, контекстне навчання, проблемне навчання.

Key words: student-centered education, professional competence of students, interactive teaching methods, contextual learning, problem learning.

ВОПРОСЫ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА В РАЗЛИЧНЫХ АСПЕКТАХ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Сорокина Л. Е., Кубышкин А. В., Фомочкина И. И.

Кафедра общей и клинической патофизиологии
Медицинская академия им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь

Введение. Злокачественные опухоли представляют на сегодняшний день одну из самых значимых медицинских и общественных проблем по всему миру. Особо стремительно возрастает в популяции количество пациентов с раком печени. В отсутствие эффективно действующих скрининговых программ в группах риска и поздней диагностики, смертность от новообразований печени существенно превышает растущую заболеваемость. Недостаточность знаний о молекулярных и биохимических аспектах возникновения и развития данного заболевания, приводит к тому, что рекомендуемые методы лечения зачастую оказываются малоэффективными.

Актуальность представленной темы обусловлена возросшим интересом научного мира к вопросу о роли кишечной микробиоты в различных аспектах лечения онкологических заболеваний. В рамках исследуемого вопроса, сегодня наибольшее внимание уделяется «интеграции», реализующейся посредством метаболической оси «микробиота–кишечник–печень», однако, до сих пор, многие ключевые аспекты взаимодействия данной коммуникативной системы являются сложным и не до конца изученными. При этом многие авторы сходятся во мнении, что нарушение микрофлоры кишечника может способствовать хроническому воспалению, прогрессированию изменений печёночной паренхимы с замещением её фиброзной тканью или накоплением жира, а также напрямую ингибировать противоопухолевые иммунные ответы.

Цель исследования. Изучение биохимических и молекулярных аспектов функционирования сети «микробиота–кишечник–печень» как потенциальной мишени для лечения онкологических заболеваний печени с учетом персонифицированного медицинского подхода.

Материалы и методы. Исследование будет выполняться на мышах линии CBA/LacY, генетически предрасположенные к возникновению спонтанных гепатом на 6-ой неделе жизни.

Планируется проведение эксперимента по моделированию основного заболевания на лабораторных животных с последующей фармакологической коррекцией микрофлоры кишечника препаратами, способными напрямую модифицировать данный микробиоценоз (в частности, лекарственное средство - селективный агонист фарнезоидного Х-рецептора, пробиотический препарат и антибиотик группы гликопептидов). Для выполнения поставленной цели будут применяться, молекулярные-генетические, морфологические и инструментальные методы.

Результаты. Проведенные исследования позволят оценить вклад кишечной микрофлоры в процесс развития рака печени, экспериментально обосновать молекулярно-генетические особенности функционирования оси «микробиом-кишечник-печень», определить уровень экспрессии молекулярных маркеров (CRP, LPS-связывающий белок, INFγ, FXR, CXCL16), отражающих степень изменений печёночной паренхимы и уровень противоопухолевого иммунного ответа при модификации состава кишечной микрофлоры и оценить динамику развития опухолевого процесса при фармакологической коррекции выявленных изменений при первичном раке печени путем применения различных групп лекарственных препаратов.

Поскольку, кишечная микробиота является потенциально модифицируемой единицей, в связи с этим предполагается, что различного рода вмешательства для восстановления микрофлоры у онкологических больных будут благоприятно сказываться на прогнозе заболевания.

Заключение. Таким образом, проводимый эксперимент позволит предложить фармакогеномную терапевтическую стратегию с учетом индивидуальной модели «микробиомного облака» и решить задачу повышения эффективности профилактики, диагностики и лечения онкологии, что, в перспективе, приведет к снижению заболеваемости и летальности от рака.

Патогенетически обоснованное влияние микробиоты и ее метаболитов позволит не только обозначить роль микрофлоры в процессе развития канцерогенеза (предположительно – индукция воспаления и иммунная дисрегуляция), но и позволит позитивно влиять на фармакодинамику противоопухолевых препаратов.

Литература:

1) *Thursby E., Juge N.* Introduction to the human gut microbiota. Biochem J. 2017; 474(11):36.

2) *Schroeder B.O., Backhed F.* Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. Nature Med. 2016; 22(10): 89.

3) *Gopalakrishnan V., Helmink B.A., Spencer C.N., Reuben A., Wargo J.A.* The influence of the gut microbiome on cancer, immunity, and cancer immunotherapy. Cancer Cell. 2018; 33(4): 570.

4) *Moss S.F.* The clinical evidence linking *Helicobacter pylori* to gastric cancer. Cell Mol Gastroenterol Hepatol. 2016; 3(2): 91.

5) *Dalmasso G., Cougnoux A., Delmas .J, Darfeuille-Michaud A., Bonnet R.* The bacterial genotoxin colibactin promotes colon tumor growth by modifying the tumor microenvironment. Gut Microbes. 2014; 5(5): 80.

6) *Schroeder B.O., Bäckhed F.* Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease. Nature Med. 2016; 22: 179.

УДК: 616.37 – 008 – 078 – 92.9:613.25

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 1-НО И 2-Х МЕСЯЧНОГО ПОТОМСТВА КРЫС И УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЫ

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE PANCREAS OF 1 AND 2 MONTH OLD OFFSPRING OF RATS AND THE LEVEL OF INTERLEUKINS IN A HYPERCALORIC DIET

Сулхдост И. А., Ковальцова М. В., Николаева О. В., Сиренко В. А.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

За последние несколько лет повысился интерес к здоровому питанию. Существует ряд заболеваний поджелудочной железы (ПЖ), напрямую связанных с нарушением питанием. **Цель исследования:** изучение состояния ПЖ и уровня ИЛ 4 и ИЛ 12 при диете у крыс.

Материалы и методы. При исследовании состояния поджелудочной железы использовались гистологический и биохимический методы. В сыворотке крови иммуноферментным методом определялись ИЛ-4 (Вектор БЕСТ, Новосибирск) и ИЛ-12 (Ani Biotech Oy, Finland). Основная группа (1 гр.) – новорождённые крысята, 1-но и 2-месячные. Группу сравнения (2 гр.) составили

крысята, получавшие сбалансированное питание.

Результаты. У крысят 1-й группы (100%), по сравнению с животными группы контроля, наблюдается увеличение стромы, уменьшение объёма паренхимы, обнаружен меж- и внутридольковый фиброз, липоматоз и отёк стромы, воспалительная инфильтрация, дистрофические изменения ядер экзо- и эндокриноцитов. У 1-но и 2-месячные крысят основной группы имеет место достоверное ($p<0,001$) снижение показателя ИЛ-4 (у 1-мес. он составляет 23,7±1,1%, у 2-мес. 23,1±4%) и увеличения показателя ИЛ-12 (у 1-мес. на 163,6±2,4%, у 2-мес. 209,4±4,3%) по сравнению с группой контроля.

Вывод: У всех животных основной группы выражен системный гуморальный ответ в виде дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов с преобладанием маркерного цитокина Th1-лимфоцитов (ИЛ-12). Это свидетельствует о преимущественном вовлечение в патогенез повреждения ПЖ клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гиперкалорийная диета, потомство крыс

Key words: pancreas, hypercaloric diet, offspring of rats.

УДК 616.127-021.1:616.441-008.61-055]-092.9

ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ТИРЕОЇДНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Хара М. Р.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна

GENDER-SPECIGIC DIFFERENCE OF THYROID CARDIOMYOPATHY DEVELOPING

Khara M. R.

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ternopil, Ukraine

Гіпер- та гіпофункція щитовидної залози належить до досить поширених захворювань ендокринної системи, які вносять значну лепту в розвиток серцево-судинних ускладнень. Дослідження якості

життя людей показало значне збільшення кількості тих, що мають високий ризик раптової смерті на ґрунті фатальних аритмій за умов патології щитовидної залози. Зі збільшення віку таких хворих природним чином виникає дефіцит статевих гормонів. Переважання в когорті таких пацієнтів особин жіночої статі доводить необхідність гендерного підходу до вивчення особливостей патогенезу розвитку тиреоїдної кардіоміопатії, її діагностики та лікування. Останнє стосується особливостей функціональних порушень діяльності серця, адже на експериментальному рівні доведено суттєву різницю в реагуванні наприклад автономної нервової системи на розвиток метаболічних та структурних змін в міокарді за аномального рівня тиреоїдних гормонів.

З огляду на стан проблеми та наявність невирішених питань було поставлено мету встановити статеві відмінності в перебігу гіпер- та гіпотиреоїдної кардіоміопатіїї та особливості вегетативної регуляції серця за таких умов.

У експериментах на статевозрілих самцях і самицях білих лабораторних щурів, які проводили з дотриманням правил біоетики, було змодельованого гіпертиреоз (L-тироксин 500 мг/кг, щодня, 15 діб) та гіпертиреоз (мерказоліл, 75 мг/кг, 15 діб). Досліджували особливості вегетативної регуляції серцевого ритму (ВРС) за участі автономної нервової системи (АНС) шляхом аналізу варіабельності серцевого ритму (Баєвський Р., 2001).

Було встановлено, що гіперфункція щитовидної залози незалежно від статі викликала порушення ВРС щурів, що характеризувалося активацією адренергічних та пригніченням холінергічних впливів з боку АНС. Дефіцит статевих гормонів поглиблював вегетативний дисбаланс в умовах гіпертиреозу більшою мірою в самиць, що проявлялося посиленням участі адренергічних механізмів у формуванні ритму серця на тлі інертності реакції холінергічних механізмів. За застосування замісної терапії статевими гормонами розвиток тахікардії відбувався на тлі одночасного посилення адренергічних та холінергічних впливів на серце з боку АНС. Інтенсивність таких змін була суттєвішою в самців. Розвитку тахікардії при гіпертиреозі на тлі збереженої активності гонад сприяло зменшення чутливості холінорецепторів та запасів ацетилхоліну в пресинаптичному відділі блукаючого нерва, що більшою мірою проявлялося в самиць. Дефіцит естрогенів створював підґрунтя для більш суттєвого порушення ритму серця при гіпертиреозі, незважаючи на відсутність суттєвих змін чутливості холінорецепторів та реакції

серця на стимуляцію блукаючого нерва. У гонадектомованих самців розвиток гіпертиреозу викликав збільшення реакції серця на стимуляцію блукаючого нерва, незважаючи на низьку чутливість постсинаптичних холінорецепторів. Замісна терапія статевими гормонами в самиць викликала більш суттєву, ніж за збережених гонад, тахікардію, як прояв надлишку тироксину в крові. Цьому сприяло значне зменшення чутливості холінорецепторів. У самців за аналогічних модельних умов (замісна терапія тестостероном+гіпертироксинемія) розвиток тахікардії відбувався на тлі полегшеного вивільнення ацетилхоліну з пресинаптичного відділу блукаючого при електричній його стимуляції, що могло бути проявом компенсації в умовах зменшеної чутливості постсинаптичних холінорецепторів і свідчило про більші запаси ацетилхоліну.

Розвиток гіпотиреозу в щурів незалежно від статі викликав порушення ВРС, що характеризувалося активацією холінергічних та пригніченням адренергічних впливів АНС. Дефіцит статевих гормонів, викликаний гонадектомією, поглиблював вегетативний дисбаланс в умовах гіпотиреозу, ступінь вираженості якого за збережених та відсутніх гонад був суттєвішим у самиць. Посилення холінергічного контролю діяльності серця та розвиток брадикардії при гіпотиреозі за збережених гонад був результатом збільшення чутливості холінорецепторів, що більшою мірою виявлялося в самиць. Суттєвіше пригнічення активності пейсмекерів синусового вузла при розвитку гіпотиреозу на тлі дефіциту статевих гормонів в самиць був результатом зростання чутливості холінорецепторів, а в самців – вивільнення більшої кількості ацетилхоліну з пресинаптичного відділу блукаючого нерва при його електричній стимуляції, що вказувало на більші запаси медіатора. Замісна терапія статевими гормонами не мала достатнього коригуючого ефекту в умовах гіпотиреозу. Уведення статевих стероїдів поглиблювало прояви регуляторної дисфункції АНС, викликаної гіпотиреозом, збільшувало ступінь брадикардії внаслідок значного накопичення ацетилхоліну в пресинаптичному відділі блукаючого нерва та сповільнення ферментативного його гідролізу, особливо в самців.

Висновок. Розвиток функціональних порушень діяльності серця щурів в умовах експериментального гіпер- та гіпотиреозу суттєво залежить від статі та балансу статевих гормонів. Це доводить участь останніх в патогенезі тиреоїдних кардіоміопатій, зокрема в порушенні стану міокардіальних холінореактивних структур, що лежить в основі серцевої аритмії.

Ключові слова: стать, тиреоїдна кардіоміопатія, вегетативна регуляція серця

Key words: gender, thyroid cardiomyopathy, vegetative regulation of the heart

УДК:612.392.4+616.12-008.1+613.955

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЛАТЕНТНОГО ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ НА АВТОНОМНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

THE AGE FEATURES OF LATENT IRONDEFICIENCY INFLUENCE ON THE AUTONOMIC REGULATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN OF THE SCHOOL AGE

Шаламай У. П., Воронич-Семченко Н. М., Павликівська Б. М.

Кафедра фізіології, Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

Вступ. Для гармонійного функціонування людського організму необхідне збалансоване поступлення макро- та мікроелементів (заліза, йоду, селену та інш.). Дефіцит навіть одного із есенціальних біоелементів може призвести до порушення діяльності всього організму. Відомо, що залізо бере участь у процесах обміну речовин, транспорті кисню, тканинному диханні та важливих фізіологічних процесах, які протікають на клітинному та молекулярному рівнях. Тому тривалий дефіцит заліза може призвести до зниження адаптаційних резервів організму та регуляторної дисфункції автономної нервової системи (АНС). Варіабельність серцевого ритму (ВСР) є одним із методів ранньої діагностики початкових ознак дисфункції АНС. Цей метод відображає автономну регуляцію фізіологічних функцій та роботу серцево-судинної системи, яка залежить від метаболічних та енергетичних процесів організму.

Мета роботи: вивчити вплив латентного залізодефіциту на функціональний стан автономної регуляції серця дітей шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 65 дітей (33

хлопці та 32 дівчини) шкільного віку, які були розділені на дві групи: 1-ша (n=33) – школярі із належним обміном заліза (контрольна група), 2-га (n=32) – діти із латентним залізодефіцитом. Аналіз показників здійснювали з урахуванням вікових (6-11 та 12-18 років) та гендерних особливостей. Стан забезпечення організму залізом оцінювали за вмістом гемоглобіну у капілярній крові, рівнем сироваткового заліза, загальної залізозв'язувальної здатності сироватки крові та розраховували коефіцієнт насичення трансферину залізом. Стан депо заліза оцінювали за рівнем сироваткового феритину (Сміян О.І. та ін., 2012). Стан латентного залізодефіциту (ЛЗ) діагностували на основі виснаження транспортного та тканинного фонду заліза за умов фізіологічної норми вмісту Hb у крові (Марушко Ю.В., Нагорна Н.В., 2013; Наказ МОЗ України № 709 від 02.11.2015).

Статус АНС школярів вивчали шляхом проведення аналізу показників ВСР. Обстеження проведено на апараті «Поли-Спектр.NET» («Нейро-софт», Україна). Дослідження проводили зранку, натще, лежачи та стоячи після 15-хвилинного відпочинку в горизонтальному положенні (для адаптації до умов обстеження). Запис ЕКГ проводили впродовж 5-ти хвилин. Досліджували показники часового аналізу: середньоквадратичну відмінність між тривалістю сусідніх інтервалів N-N (rMSSD, мс), спектрального аналізу: низькочастотний (0,04-0,015 Гц LF, мс^2 та %) та високочастотний (0,15-0,4 Гц HF, мс^2 %) діапазони спектра, обчислювали коефіцієнт симпато-вагального балансу (LF/HF); вегетативного гомеостазу за Р.М. Баєвським: моду інтервалів (Мо, с), амплітуду моди (АМо, %), варіаційний розмах (ВР, мс), індекс напруження регуляторних систем (ІН). За даними ІН визначали вихідний вегетативний тонус (ВВТ). Реактивність АНС (РАНС) оцінювали за співвідношенням $ІН_1/ІН_2$ (Коваленко С.О., Кудій Л.І, 2016).

У результаті дослідження у дітей з латентним залізодефіцитом переважав вплив симпатичного відділу АНС. 75 % хлопчиків та 50 % дівчат з ЛЗ віком 6-11 років мали симпатикотонічний тип ВВТ з нормотонічною або гіперсимпатикотонічною РАНС. У дітей старшого шкільного віку кількість дітей із гіперсимпатикотонічною РАНС збільшилась. У 25% дівчат даної групи було виявлено гіперсимпатикотонічний тип ВВТ із гіперсимпатикотонічною РАНС, що свідчить про перенапруження у них регуляторних механізмів. Натомість у контрольній групі переважав ейтонічний ВВТ з нормо- або гіперсимпатикотонічною РАНС.

На збільшення впливу симпатичного відділу АНС у дітей із залізодефіцитом вказують і достовірні зміни інших спектральних показників ВСР. Зокрема, при виконанні ортостатичної проби у хлопчиків віком 6-11 років достовірно збільшились показники низькочастотного компонента спектра: LF – у 2,4 раза ($p<0,001$), LF (%) – у 2,8 раза ($p<0,001$), LF/HF – у 4,1 раза ($p<0,001$), ІН у два рази ($p<0,001$) та закономірно зменшились: rMSSD – на 40 % ($p<0,01$), Мо – на 20 % ($p<0,05$), HF – на 48 % ($p<0,01$), HF (%) – на 40 % ($p<0,05$) щодо даних у положенні лежачи. У дівчат цієї групи при ортопробі зберігалась менш виражена співнапрямлена динаміка показників щодо фонових даних (збільшення LF – у 2,9 раза $p<0,01$, LF (%) – на 65 % $p<0,05$, LF/HF – у 3,1 раза $p<0,05$; на тлі зменшення rMSSD – на 29 % $p<0,05$; Мо – на 18 % $p<0,01$; HF – на 39 % $p<0,01$; HF (%) – на 46 % $p<0,05$). Відповідна тенденція спостерігається і у дітей старшого шкільного віку. Так, у школярів 12-18 років із ЛЗ спостерігали достовірне зростання LF на 58-69 % ($p<0,05$), ІН – на 94 % ($p<0,01$) у дівчат та у 4,5 раза ($p<0,001$) – у юнаків, LF/HF – у 3,6 $p<0,01$ у дівчат та у – 4,1 раза ($p<0,05$) у юнаків, зменшення HF – на 57 % ($p<0,01$) та HF (%) – на 49 % ($p<0,01$) у юнаків щодо вихідних даних.

Висновок. Латентний залізодефіцит сприяє активації симпатичного впливу на структуру синусового ритму у дітей та перенапруження регуляторних механізмів, більше у хлопців. З віком напруженість регуляторних механізмів зростає.

Ключові слова: латентний залізодефіцит, автономна регуляція серцево-судинної системи, варіабельність серцевого ритму, діти шкільного віку.

Key words: latent iron deficiency, autonomous regulation of cardiovascular system, variability of heart rhythm, children of the school age.

ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКА КАВЕОЛІНУ-1 ЗА ВПЛИВУ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА У СТАРИХ ЩУРІВ

Шиш А. М., Краснікова М. В., Досенко В. Є.

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

Вважають, що білок кавеолін-1 (Cav-1) відіграє важливу функцію у кардіопротекції, хоча ще вивчений недостатньо. Відомо, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ω-3 ПНЖК) можуть застосовуватися в профілактичних цілях при захворюваннях серцево-судинної системи. Мета роботи – дослідити вплив омега-3 ПНЖК на зміни експресії білка Cav-1 за умов ішемії-реперфузії міокарда та при старінні. Для експериментів тварини були розподілені на 3 групи: 1) тварини контрольні віком 3міс.; 2) тварини віком 24 міс.; 3) тварини віком 24 міс., що попередньо отримували ω-3 ПНЖК (препарат «Епадол» 0,1мл на 100г маси щура) протягом 4-х тижнів. Ізольовані серця щурів перфузували за методом Лангендорфа (ішемія - 20 хв., реперфузія - 40 хв.). Експресію Cav-1 визначали методом Western-blotting аналізу в аортах та серцях піддослідних тварин.

Результати проведених нами досліджень свідчать, що застосування ω-3 ПНЖК призводить до вірогідного зростання експресії білка Cav-1 в аорті на 23,8% порівняно з контролем. Виявлено, що рівень білка в серцях старих тварин був нижчим ніж у молодих. Також показано, що в серцях старих тварин за умов ішемії-реперфузії рівень Cav-1 знижується на 52,32% порівняно з контрольною групою. Виявлено, що попереднє застосування ω-3 ПНЖК призводить до підвищення синтезу Cav-1 у серцях старих тварин, а за умов ішемії-реперфузії рівень білка є вищим на 83,7%, порівняно з такою групою без застосування препарату. Вперше показано, що ω-3 ПНЖК відновлюють рівень білка Cav-1 в міокарді старих щурів порівняно з контролем. Таким чином, попереднє застосування ω-3 ПНЖК стимулює експресію білка Cav-1 при старінні та зменшує ішемічно-реперфузійні пошкодження серця, що доповнює відомості про механізми кардіопротекторного впливу ω-3 ПНЖК.

УДК: 616.853-085.213:616.12

ВЕГЕТАТИВНИЙ СУПРОВІД ФОРМУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Антоненко С. О., Стоянов О. М.*, Капталан А. О., Олійник С. М.*, Стамова О. С.**, Гіль О. Л.

*Український науково-дослідний інститут медицини транспорту**
Одеський національний медичний університет
Міська лікарня №8 м. Одеси

Актуальність. Відомо, що в разі черепно-мозкової травми відбувається «злам» складних регуляторних механізмів, які забезпечують дизрегуляторні процеси, що спричиняють погіршення стану хворих в посттравматичному періоді та ініціюють розвиток дисфункцій інших органів та систем. Маючи тривалий досвід спостереження за хворими з посттравматичною епілепсією, виявили, що клінічний перебіг захворювання у них характеризувався дисбалансом вегетативної нервової системи (ВНС) та мав залежність від ініціальної гіперактивності певної її ланки.

Мета роботи – клінічне обстеження хворих з посттравматичною епілепсією для визначення ролі вегетативної дисфункції у патофізіологічних механізмах захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Клінічному обстеженню підлягали 30 пацієнтів з посттравматичною епілепсією віком від 23 до 49 років. Тривалість захворювання склала від 6 місяців до 18 років від моменту черепно-мозкової травми.

Дисфункції ВНС діагностовано у всіх пацієнтів за даними опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін. Вегетативне тестування визначало вегетативний тонус за показниками розробленої «анкети 24 стигм для експрес-діагностики ВТ» та оціночної шкали симпатико-парасимпатичних взаємовідносин (%); вегетативної реактивності за даними окосерцевого рефлексу Даньїні-Ашнера; вегетативного забезпечення діяльності - застосовувалася ортокліностатична проба. Для виявлення наявності та ступеня виразності тривожних і депресивних розладів використана шпитальна шкала тривоги та депресії – HADS. Досліджено рівень короткотривалої та довготривалої пам'яті – тест А.Р. Лурія. Реєстрація викликаних шкірних симпатичних потенціалів проводилась згідно

методики М.М.Одинака та співавт. на міографі Нейро-МВП-4, Нейрософт. Вивчення біоелектричної активності кори мозку за допомогою апарата Нейрон-спектр 4/ВМП. Нейровізуалізація – аксіальна комп'ютерна томографія мозку; магнітно-резонансна томографія мозку.

Результати проведеного дослідження свідчать про отримання новітніх даних про особливості стану ВНС у хворих з посттравматичною епілепсією: у пацієнтів з більш тяжким перебігом посттравматичної епілепсії спостерігається тенденція до переважання тонусу парасимпатичної ланки ВНС, підвищена реактивність і недостатнє забезпечення діяльності, що свідчить про виснаження компенсаторно-пристосувальних механізмів при збільшенні тяжкості посттравматичної епілепсії. Знижена вегетативна реактивність є найбільш стійкою ознакою розвинутого вегетативного дисбалансу і не залежить від ступеня тяжкості посттравматичної епілепсії.

Стан ВНС не має чіткої залежності від термінів давності черепно-мозкової травми. Дифузний процес, що викликає залучення різних структур мозку, супроводжується меншими вегетативно-вісцеральними розладами, ніж процес, що викликає осередкове роздратування. Вегетативно-вісцеральні розлади переважають при правобічної локалізації вогнища ушкодження.

Висновки. Таким чином, отримані результати клінічного обстеження дають можливість певним чином спрогнозувати особливості перебігу посттравматичної епілепсії. Встановлено, що у пацієнтів з переважанням тонусу парасимпатичної ланки ВНС, підвищеною реактивністю і недостатнім забезпеченням діяльності слід припускати більш важкий перебіг посттравматичної епілепсії, що слід враховувати для розробки адекватних методів лікування з урахуванням корекції вегетативних дисфункцій.

Ключові слова: вегетативна система, посттравматична епілепсія

Key words: autonomic systems, post-traumatic epilepsy

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ АПРОБАЦІЇ МЕТОДІВ ВИВЧЕННЯ ЕСТЕТИЧНОЇ КУЛЬШОВОЇ РЕСТАВРАЦІЇ

[1]Нєбагатов С. С., [1]Шумивода Ю. А., [2]Задорожний В. Г.

[1]Міжнародний гуманітарний університет, Одеса
[2]Одеська академія харчових технологій

Проведені клініко -лабораторні дослідження показали істотні переваги розробленої нами методики виготовлення кульшової вкладки з кераміки. Так, за результатами порівняльного дослідження динаміки рівня глікогену в тканинах пародонта коренів зубів, які відновлюють під естетичні коронки із застосуванням кореневих вкладок, очевидно, що застосування керамічннх вкладок при протезуванні керамічними коронками не викликає запальнних процесів в тканинах пародонта. До того ж, після травматичного впливу препарування і підготовки зуба до протезування, досить швидко відновлюється до рівня показника у здорового ясенного краю.

Визначено, що застосування керамічних вкладок при комбінуванні з керамічними ортопедичними конструкціями дозволяє домогтися зниження гігієнічного індексу на 46,3%, гінгівального індексу - на 84,6%, а пародонтального індексу Russel - на 62,8%.

В групі паціентів, яким виготовляли керамічні вкладки за розробленою нами технологією, спостерігалась тенденція до зниження інтенсивності міграції лейкоцитів на 18,9% з (465,5 ~ 42,5) до (377,6 ~38,2) тис. клітин вже через 1 міс після протезування. Через 1 рік після протезування показник ще знижується на 3,3%.

При дослідженні інтенсивності злущування епітелію в цій же групі, коливання показника злущування епітелію мінімальні.

1. Застосування керамічних вкладок при комбінуванні з керамічними ортопедичними конструкціями дозволяє домогтися зниження гігієнічного індексу на 46,3%, гінгівального індексу - на 84,6%, а пародонтального індексу Russel - на 62,8%.

2. Проведені клініко-лабораторні дослідження (проба Шиллера - Писарєва, проба Ясиновського) показали істотні переваги розробленої нами методики виготовлення кульшової вкладки з кераміки.

Ключові слова: кульшова вкладка, протезування, керамічні коронки, пародонт

Key words: hip tab, prosthetics, ceramic crowns, periodontium

УДК 616-34-5:78

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТОВ «КСАВРОН» И «СЕМАКС» В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ЗАДНЕЙ ОБРАТИМОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

CLINICAL EXPERIENCE OF SUCCESSFUL APPLICATION OF THE COMBINATION OF DRUGS “XAVRON” AND “SEMAX” IN TREATMENT OF THE REVERSE REVERSIBLE ENCEPHALOPATHY SYNDROME

Стоянов А. Н., Герцев В. Н.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Актуальность темы. Название «синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии» было предложено J. Hinchey с соавторами после наблюдения за 15 больными с остро развившимся обратимым симптомокомплексом, включавшим в себя головную боль, психические нарушения, эпилептические приступы, нарушения зрения, чаще по типу корковой слепоты а также отек головного мозга задней локализации по данным нейровизуализации [Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med. 1996;334:494-500.]. В описанных автором случаях синдром возникал на фоне лечения иммуносупрессантами, интерфероном, при эклампсии, болезнях почек и, как правило, сопровождался острым повышением артериального давления. Коррекция артериального давления, отмена или уменьшение дозы иммуносупрессоров приводили к регрессу неврологических расстройств в течение двух недель. В дальнейшем появились сообщения о возникновении этого синдрома при эклампсии, преэклампсии, трансплантации органов, сепсисе, химиотерапии, аутоиммунных заболеваниях и т.д. В последних публикациях, основанных на значительном статистическом материале, было отмечено, что практически у трети пациентов сохраняется существенный необратимый неврологический дефицит, а также возможен и летальный сход [Legriel S, Schraub O, Azoulay E et al. Determinants of recovery from severe posterior reversible encephalopathy syndrome. Critically III Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome

Study Group (CYPRESS). PLoS One. 2012;7(9):44534.doi:10.1371/annotation/2d87c752-042a-4c61-9254-9a3c73620bcd Liman TG, Bohner G, Endres M, Siebert E. Discharge status and inhospital mortality in posterior reversible encephalopathy syndrome. Acta Neurol Scand. 2014;130(1):34-39.]. В связи с этим особое значение приобретает поиск эффективных методов лечения этого заболевания.

С целью изучения возможностей комбинированной терапии синдрома задней обратимой энцефалопатии представлено наше наблюедние.

Нами наблюдалась пациентка, находившаяся в гинекологическом отделении по поводу аномального маточного кровотечения, анемии тяжелой степени, антифосфолипидного синдрома, системной красной волчанки, у которой до поступления в отделение 20.02.20 года развилась серия первично-генерализованны эпиприступов, по поводу которых она лечилась в предыдущей клинике с основным диагнозом: хроническая железодефицитная анемия тяжелой степени (гемоглобин 56,0 г/л), корригирована гемотрансфузией одногрупных эритроцитов. После впервые развившейся серии первично-генерализованных эпиприступов 20.02.2020 был назначен вальпроком, достигнут медикаментозный контроль над приступами. Сопутствующий диагноз: системная красная волчанка, п/о течение, акт. III ст., позитивная по ANA–ат к гистонам, тяжелый вторичный антифосфолипидный синдром, катастрофический по типу микротромбоангиопатии, позитивность по ВАК, кардиолипину, рецидивирующие тромбозы н/к (2009). Множественные лакунарные ишемические инсульты различной степени давности (по данным МРТ головного мозга от 20.02.20) без клинических проявлений, NIHSS – 0 баллов. Нефрит. ХБП 3б. Нарушение овариально-менструального цикла. Наботовые кисты.

МРТ головного мозга от 20.02.2020 г: МР-признаки множественных очагов ишемии субкортикально и конвекситально в лобно-височно-теменных долях обеих гемисфер. Неравномерное расширение конвекситальных ликворных пространств в лобно-височно-теменных отделах.

С 06.03.2020 г. у пациентки развилась двусторонняя корковая слепота (с сохранностью реакций зрачков на свет), офтальмологом установлено, что острота зрения равна светоощущению и выставлен диагноз амавроз центрального генеза под вопросом.

Неврологический статус: Сознание ясное (по ШКГ - 15 баллов). Менингеальных знаков нет. Обоняние не нарушено. Двусторонний

амавроз. Офтальмодинамика в полном обьеме. Зрачки D=S. Фотореакции живые с двух сторон. Лицо симметрично, функция мимической мускулатуры не нарушена. Чувствительность на лице не нарушена. Со стороны каудальной группы черепных нервов без признаков патологии. Сухожильные и периостальные рефлексы D=S, живые на руках и ногах. Патологических кистевых и стопных знаков нет. Мышечная сила в конечностях достаточная. Тонус мышц не изменен. Координация не нарушена. Нистагма нет. Функция тазовых резервуаров в норме. Субкортикальных рефлексов нет. Симптомы Хвостека и Труссо отрицательны. Патологической психопродукции не выявлено.

На КТ от 10.03.2020 года КТ-картина в пользу небольшого инфаркта правой теменной доли корковой локализации.

МРТ от 11.03.2020 года: Заключение: МР-картина патологических участков теменно-затылочных отделов обеих гемисфер, что может соответствовать синдрому задней обратимой энцефалопатии.

Дуплексное сканирование не выявило нарушений кровотока в бассейне церебральных артерий.

Поскольку существуют сообщения о возможной роли электролитного дисбаланса, в частности, содержания кальция и магния в возникновении задней обратимой энцефалопатии, нами была проведена оценка их содержания в сыворотке крови, не выявившая патологических отклонений (содержание ионизированного кальция 1,3 ммоль/л, магния - 0,86 ммоль/л).

В результате проведенной дифференциальной диагностики нами был выставлен диагноз: синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES-syndrome).

В комплексе медикаментозного лечения с 12.03.2020 был назначен ксаврон (1 ампула на 100 мл. физиологического раствора два раза в сутки) и семакс 0,1% по 4 капли в каждую ноздрю три раза в сутки. На следующий день ксаврон был отменен из-за резкого усиления головной боли.

В результате проведенного лечения, к моменту выписки из отделения 20.03.2020 г. острота зрения пациентки восстановилась до 0,9 при исходных показателях в 1,0 до начала заболевания.

Вывод: применение препаратов «ксаврон» и «семакс» в лечении синдрома задней обратимой энцефалопатии может быть эффективным и требует дальнейшего накопления клинических наблюдений для получения окончательных выводов об их эффективности при данной

патологии.

Ключевые слова: синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии, лечение, ксаврон, семакс

Key words: reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, treatment, xavron, semax

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КОРЕКЦІЇ ЇХ ВИТЯЖКОЮ ІЗ АМАРАНТУ ГІБРИДНОГО (СОРТ ЭЛІТ)

Татаріна О. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Дисертаційна робота присвячена дослідженню нового напрямку в розвитку патогенезу гепаторенального синдрому, який полягає у визнанні ксенобіотичного навантаження як основного патогенетичного фактору розвитку даної патології. Природа ксенобіотика визначає акцент ураження на тому чи іншому органі в реакціях функціональних систем організму являється фоновим патогенетичним механізмом визначаючим ступінь важкості, швидкість і прогноз розвитку патогенетичного процесу. Застосування амарантової олії в умовах ксенобіотичного навантаження за рахунок "скваленування" ксенобіотика та внутрішньоклітинного його окислення знижує ксенобіотичне навантаження і таким чином створює умови для кореляції патологічного процесу.

Дисертація виконана за результатами досліджень 304 білих щурів лінії Вістар аутогібридного розмноження масою тіла 180-200 г., яких утримували на повноцінному раціоні віварію з вільним доступом до їжі та води при температурі 19–21°С.

Експерименти на тваринах були проведені з дотриманням вимог положень Директиви 2010/63/EU Європейського парламенту і Ради від 22 вересня 2010 р. По захисту тварин, які використовуються з науковою метою та Наказу Міністерства Освіти і Науки, Молоді та Спорту України №249 від 01.03.2012 р.

Відповідно завданням роботи тварини було ранжовано на 5 груп.

I група – 56 інтактних тварин, результати досліджень яких використовували в якості контролю. Розподіл тварин цієї групи здійснювався наступним чином. Результати отримані при комплексному обстеженні 10 (десяти) інтактних тварин які були виведені з досліду в кожній точці експерименту, враховувались, як контроль цієї точки.

II група – 62 щура яким відтворювали модель гентоміцинобумовленої гепаторенальної інтоксикації. Гентоміцин вводили щурам у дозі 10 мг/100 г маси тіла, внутрічеревинно, 1 раз на добу, протягом 3 діб. Тварин виводили з експерименту на 3 та 7 добу після останнього введення гентоміцину.

III група – 62 щури, які на тлі відтвореної моделі гентоміцинової гепаторенальної недостатності внутрішлунково м'яким зондом з олівкою вводили олію амаранту в дозі 0,2 мл на тварину. Введення амаранту здійснювали кожну добу після останнього введення гентоміцину. Виведення тварин з досліду здійснювали на 3 та 7 добу після останнього введення гентоміцину.

IV група – 62 щура, яким відтворили гепатореналову недостатність введенням чотирьох хлористого вуглецю (CCL_4) підшкірно в дозі 0,5 мл. одноразово. Виведення тварин з експерименту здійснювали на 3 та 7 добу після введення CCL_4.

V група – 62 щура, які на тлі CCL_4 – обумовленої гепаторенальної недостатності внутрішлунково за методикою описаного вище, отримували 0,2 мл. олії амаранту на кожну тварину кожний день. Тварин виводили з експерименту на 3 та 7 добу.

Стан функції нирок оцінювали за змінами добового діурезу, функції клубочкової фільтрації, відсотку канальцевої реабсорбції, вмісту креатиніну і сечовини у сироватці крові, показників виведення хлоридів і pH сечі.

Стан функції печінки оцінювали за активністю АЛТ і АСТ, кількістю білірубіну в крові, за вмістом креатиніну і сечовини сироватки крові, кількістю загального білку сироватки крові. Стан інших сторін метаболізму оцінювали за складом МДА і активності каталази; вмісту NO, сечової кислоти, активності Na^+/K^+ та Ca^{+2}/Mg^{+2} – АТФ-аз.

Оцінювали зміни загального аналізу крові, а також стан регуляторних компонентів імунної відповіді за вмістом циркулюючих імунних комплексів і вмісту гетерогенних антитіл.

Отримані дані піддавали стандартній статистичній обробці з використанням коефіцієнту достовірності і зводили в таблиці.

Результати проведених досліджень дозволяють зробити наступні висновки:

1. Ксенобіотичне навантаження гентаміцином або тетрахлорвуглецем викликає в печінці та нирках дистрофічно-дегенеративні зміни паренхіми. Завдяки тропності гентаміцину до нирок в них спостерігаються більш визначені зміни звивистих канальців, а завдяки тропності CCl_4 до печінки в її паренхімі більш визначені дистрофічні зміни, але незалежно від особливостей досліджених ксенобіотиків спостерігається перенавантаження детоксикаційних механізмів, що проявляється, в тому числі, в набряку та вакуолізації клітин Купфера в печінці.

2. Ксенобіотичне навантаження яке призводить до структурно – функціональних перебудов печінки та нирок супроводжується змінами їхньої функції. В нирках має місце зниження вивідної функції (зниження концентрації креатиніну та сечовини в сечі): сечоутворювальної (зниження швидкості клубочкової фільтрації та % канальцевої реабсорбції) та йонообмінної функцій. В печінці знижується активність АЛТ та АСТ та вміст білірубіну в крові, тобто детоксикаційна функція послаблена. Всі ці зміни відповідають ознакам гепаторенального синдрома, однак оскільки визначенність їх помірною, коректно говорити про гепаторенальний синдром.

3. Окрім функціональних систем печінки зміни відбуваються і в інших системах організму. В периферійній крові: зменшується вміст еритроцитів (без втрати транспортної функції); змінюється номенклатура білків (збільшення загального білка при зниженні ШОЕ); посилюється неспецифічний фагоцитоз і зростає вміст ЦІК. З боку метаболізму погіршується забезпечення трансмембранного транспорту (зниження та дисбаланс активності АТФ-аз); підсилюється ПОЛ (мембранопошкоджуючий ефект); зростає вміст NO (послаблення активності циклу оксида азота). Усі ці зміни сприяють (як фон) порушенням функції печінки та нирок і їх слід розглядати як патогенетичні чинники гепаторенального синдрому.

4. Застосування щурами з псевдогепаторенальним синдромом олії амаранту позитивно впливає на стан щурів. Покращується функція нирок (підвищення швидкості клубочкової фільтрації та %% канальцевої реабсорбції збільшується виведення креатиніну): Покращується функція печінки (зберігається активність АЛТ і АСТ;

нормалізується вміст білірубіну; креатиніну та сечовини). Покращується структурно-функціональна організація паренхіми нирок та печінки (залишаються незначні прояви дистрофії та нормалізується вигляд збережених канальців в нирках). Покращується стан функціональних систем організму – фонових патогенетичних механізмів ПГРС.

5. Позитивний вплив олії амаранту на перебіг псевдогепаторенального синдрому обумовлений великим вмістом в ній сквалену, який завдяки своїм властивостям забезпечує "скваленізацію" ксенобіотиків, тобто зменшує розміри часточок які одномоментно надлежить елемінувати печінковими детоксикаційними механізмами, а також завдяки своїм властивостям "вітамінного кисню" забезпечує позаклітинне окиснення ксенобіотиків. Це зменшує ксенобіотичне навантаження і пом'якшує і подовжує термін розвитку ПГРС, але повністю не усуває його формування.

Ключові слова: олія амаранту, гепаторенальний синдром, патогенез

Key words: amaranth oil, hepatorenal syndrome, pathogenesis

МЕТОДИКА ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ОЛІЇ ІЗ НАСІННЯ АМАРАНТУ ГІБРИДНОГО

Чулак О. Л. Чулак Ю. Л.

Міжнародний гуманітарний університет, Одеса

Технологія екстракції біологічно активних сполук із рослинної сировини, а саме чистої олії з насіння амаранту, яка вже використовується у медичній, фармацевтичній, косметичній і харчовій промисловостях.

Отримання амарантової олії з насіння полягає у подрібнені, екстрагуванні і віджиманні із проекстрагованого матеріалу, при цьому подрібнюють насіння до розмірів 0,1-0,2 мм, витримуємо його в спеціальному масляному розчині впродовж 22-24 годин, видаляємо залишок після просочення шляхом ультрацентрифугування до припинення витікання спеціального розчину.

Після цієї процедури, отримане насіння амаранту віджимають за допомогою двохшнекового пресу при температурі 36-40 ° С, причому

повторюємо цей процес декілька разів, до отримання чистої 98-100% олії, яку визначаємо за допомогою спектрометричних і хроматографічних досліджень.

Олія амаранту може бути використана як з профілактичною ціллю, так і на тлі променевої терапії і хіміотерапії у онкохворих.

Також вона ефективна при лікуванні і профілактиці виразки шлунка, виразкикового коліту, при захворюваннях внутрішніх органів, в також широко застосовується на тлі базової терапії і профілактики при таких захворюваннях як ІХС, гіперліпідимія, артеріальна гіпертензія.

Таким чином у порівнянні з іншими методами, запропонований нами спосіб являє собою нову технологію, яка не потребує подальшої рафінації.

Олія має високі фізико-хімічні і біологічні властивості, та може бути застосована в різних напрямках медичної практики (патент # 109959, спосіб отримання біологічно активної олії із насіння амаранту гібридного 26.10.2015 р.)

Ключові слова: олія амаранту, профілактика, терапія

Key words: amaranth oil, prevention, therapy

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ШОКОВОГО ІНДЕКСУ ПРИ ЛАПАРОТОМНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ

[1,2]Руснак С. В., [1]Рекунова Д. С.

[1]Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
[2]Студентська поліклініка Одеської міської ради, Одеса, Україна

За останні 10 років кількість внутрішньочеревних кровотеч у невідкладній гінекологічній практиці збільшується. Лідируючі місця в ургентній гінекології займають – порушена позаматкова вагітність (1,3 - 1,6 %) та апоплексія яєчника (0,7 – 0,9 %).

Не дивлячися на широкий розвиток малоінвазивних оперативних втручань, лапаротомічний доступ не втратив своєї актуальності. Багато авторів приводять ряд показань в сторону вибору цього методу в оперативній гінекології.

Основне раннє ускладнення в подібній ситуації являється

внутрішньочеревна інтраопераційна кровотеча. Для оцінки крововтрати всі клінічні настанови рекомендують шоковий індекс Альговера.

Мета роботи Прослідкувати патофізіологічні гемодинамічні зміни при внутрішньочеревних кровотечах в ургентній та плановій гінекологічній оперативній практиці та проаналізувати ефективність шокового індекса Альговера.

Матеріали та методи Рандомізоване проспективне клінічне дослідження. Дослідження проводилось на пацієнтах які перебували на стаціонарному лікуванні в гінекологічному відділенні госпітальної лікарні. Контрольна група – планові гінекологічні оперативні втручання, інтактна група – ургентні гінекологічні оперативні втручання з внутрішньою кровотечею

Результати Контрольна група – 30 чол., середній вік – 23,4±0,9 р. Інтактна група – 14 чол., середній вік – 23,7±1,1 р. Фактична крововтрата в I гр. – 0 мл., II гр. – 1254,5±333,5 мл. Показники систоличного артеріального тиску: перед лікуванням: 112±4 та 105±3 мм.рт.ст.; після оперативного лікування - 112±2 та 98±2 мм.рт.ст.($p<0,05$); на момент виписування зі стаціонара - 115±5 та 114±5 мм.рт.ст. при $p<0,05$.

Показники пульсу: перед лікуванням – I гр. - 80±2 уд/хв, II гр. - 82±3 уд/хв; після оперативного лікування - 78±3 та 81±3 уд/хв ($p<0,05$); на момент виписування зі стаціонара - 80±3 та 78±2 уд/хв при $p<0,05$.

Показники шокового індексу по Альговеру: перед лікуванням – I гр. - 0,71, II гр. – 0,78; після оперативного втручання – 0,70, 0,83; на момент виписування зі стаціонара – 0,70 та 0,68.

Отже, при аналізі основних гемодинамічних показників продемонстрована незначна кореляція на етапах лікування відносно важкості внутрішньочеревної кровотечі. Тим самим випливає неефективність шокового індексу Альговера на інтраопераційному та післяопераційному етапі при ургентних та планових лапаротомних гінекологічних оперативних втручань.

УДК 618.145-007.415|.61-06: 618.14-006.36]-076

ПОЄДНАНА ГІНЕКОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ

Ситнікова В. О., Сивий С. М.

Одеський національний медичний унівеситет, м. Одеса.

Поєднана патологія матки на сьогодні є однією із актуальних проблем серед гінекологічної патології [Карасева Н.В., 2008]. Серед загального числа оперованих хворих, міому діагностують у 35-50% випадків. За даними літератури, міома та аденоміоз матки у поєднанні зустрічаються від 11 до 15% випадків [Молчанова О.В., 2013].

Проблема аденоміозу (АМ) та гіперплазії ендометрія (ГПЕ) набула особливого значення у зв'язку зі зростанням цих патологічних станів в структурі гінекологічної захворюваності. Вказані захворювання мають особливу актуальність для пацієнток репродуктивного віку, оскільки супроводжуються значними порушеннями менструальної та генеративної функції [Бенюк В.О., 2012]. Частота ГПЕ становить від 10 до 30% у жінок репродуктивного віку. АМ складає 53-80% в структурі ендометріозу [Макаров О. В., 2003].

Мета: Оцінити поєднану гінекологічну патологію у жінок з аденоміозом

Матеріали і методи: Було обстежено 26 жінок з аденоміозом (АМ) віком від 24 до 47 років госпіталізованих в гінекологічне відділення університетської клініки ОНМедУ з приводу безпліддя чи хронічного тазового болю асоційованого з аденоміозом. Діагноз аденоміоз підтверджували за допомогою клінічного та ультразвукового дослідження органів малого таза. Всі пацієнтки скаржились на циклічний тазовий біль, дисменорею або безпліддя протягом понад 2 років. За даними УЗД у пацієнток був підтверджений аденоміоз. Забір матеріалу у всіх жінок здійснювався за допомогою фракційного вишкрібання стінки матки (ФВСМ) під супроводом гістероскопії (ГС), чи ексцизії вогнищ аденоміозу при глибокому ураженні. Досліджуваний матеріал фіксувався у 10% нейтральному формаліні і забарвлювалися гематоксиліном і еозином та за ван Гізоном (дослідження проводилось на базі

патологоанатомічного відділення клініки ОНМедУ).

Результати: Поєднана патологія репродуктивної системи серед досліджуваних жінок була виявлена у 54% пацієнток серед яких: міома матки, неатипічна проста гіперплазія ендометрія (НПГЕ), хронічний ендометрит. Міома матки була виявлена у 8 (30,8%) жінок , середній вік яких склав 37(±5,2) років, на відміну від даних Гаврилова Т. Ю. (2007), де частота поєднання аденоміозу з міомою матки становила 20,4%, а середній вік складав 43,7 (±6,1) роки. НПГЕ спостерігалась у 4 (15,4%) жінок з середнім віком 31(±6,06) років, що не погоджується з результатами Колесник А.В. (2013) де поєднання аденоміозу з НПГЕ зустрічалось у 26,1% досліджуваних, з середнім віком 37,3 (±3,5). Таким чином виявлена відмінність в частоті поєднання АМ з міомою матки і АМ з НПГЕ, може бути пояснена різними віковими групами досліджуваних жінок. Хронічний ендометрит виявлявся у 2 жінок віком 33,5(±0,7) років.

В пацієнтів діагностика АМ базувалась на гістологічному виявленні в тканині міометрія залозистих структур різної форми і величини, вистелених циліндричним епітелієм ендометріального типу з оточуючою залозисті структури цитогенною стромою і перифокальною лейоміоматозною гіперплазією. При окрасці за ван Гізоном стромальний компонент вогнищ аденоміозу набував більш яскравого червоного забарвлення на відміну від строми нормального ендометрія тіла матки.

В 8 випадках була діагностована міоми матки на основі макроскопічного виявлення субсерозного міоматозного вузла розмірами від 1 до 2,5 см в діаметрі оточеного капсулою, переважно щільної консистенції та гомогеннії структури на розрізі. Гістологічно були виявленні чисельні пучки гладком'язових клітин веретеноподібної форми без атипії, а також відсутність вираженого судиного компонента в пухлині. При окрасті за ван Гізоном сполучнотканинний компонент пухлини складався з поодиноких колагенових волокон.

НПГЕ характеризувалась багаточисельними ендометріоїдними залозами різної величини овальної форми, з невеликою кількістю складок, що розподілялись нерівномірно серед нормального ендометрію. Клітини залозистого епітелію в вогнищах гіперплазії мали овальні темноокрашені ядра, базофільну цитоплазму і незначну кількість мітозів. Строма була цитогенного характеру з овальними ядрам і відносно бідною цитоплазмою. Також виявлялась розсіяна лімфоцитарна інфільтрація з поодинокими лейкоцитами і некротичні

зміни навколо вогнищ. Судинний компонент характеризувався повнокровними розширеними капілярами та венулами з вогнищевим тромбозом.

Гістологічна діагностика хронічного ендометриту була основана на виявлені лімфоцитарного інфільтрату з домішкою лейкоцитів навколо маткових залоз так і в їх просвіті.

Висновки: За результатами проведеного дослідження серед жінок віком від 24 до 47 років з аденоміозом, поєднана гінекологічна патологія була в кожної другої жінки. Міома матки була виявлена у кожної третьої жінки, а НПГЕ зустрічалась у кожної сьомої. Хронічний ендометрит виявлявся рідко.

Ключові слова: аденоміоз, міома матки, гіперплазія ендометрія.

UDK.616-092:616-036

PATHOPHYSIOLOGICAL ISSUES OF DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS

[1]Hrytsan I. I., [2]Sarahan V. M., [1]Savytskyi I. V., [1]Merza Ya. M.

[1]International European University, Kyiv, Ukraine
[2]Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine
farmakod@ukr.net

Diabetes mellitus - a disease characterized by fasting hyperglycemia and throughout the day, glucosuria, impaired carbohydrate, protein, fat metabolism due to absolute or relative lack of insulin.

Diabetes mellitus affects 8.5% of the population of developed countries. According to the frequency of disability and mortality, diabetes is in third place after cardiovascular disease and oncopathology. The number of people with diabetes has increased from 108 million in 1980 to 422 million in 2014.

The global prevalence of diabetes among people over 18 years old increased from 4.7% in 1980 to 8.5% in 2014 (1). Premature mortality from diabetes increased by 5% between 2000 and 2016. In low- and middle-income countries, diabetes prevalence is more intense than in high-income countries. In 2016, an estimated 1.6 million deaths were directly attributable to diabetes. Another 2.2 million deaths in 2012 were due to

high blood glucose. The life expectancy of patients in childhood is about 40 years. All this makes the study of the pathogenesis of diabetes mellitus extremely important. According to the Ministry of Health of Ukraine, the incidence of diabetes has doubled in 10 years. As a result, 3% of primary adult disability in Ukraine is due to diabetes. As of 2017 in Ukraine there are about 1 million 300 thousand cases of illness. Among them, there are revealed annually there are about 75 thousand people diagnosed as complications, diabetic kidney disease (diabetic nephropathy), in 170 thousand cases of diabetic retinopathy, more than 3 thousand limbs amputations because of diabetic foot have been performed. First high-glucose target cells are endothelial cells, like the gates of all nutrients and oxygen to tissues and organs Resent years researchersches have shown that hyperglycemia leads to excessive synthesis of cell factor such as endotelin-1, prostaglandins and superoxide anion.

Endothelial NO-synthase and prostacyclin synthase activity decreases, and the bioavailability of nitric oxide (NO) decreases. Besides obvious effect - vessel luminal narrowing, platelets adhesion increasing, increasing intravascular blood clots risk, occlusion of shallow vessels and capillaries. Due to increased oxidative stress caused by excessive free radicals accumulation in the cell, the endothelium is damaged. On the background of hyperglycemia develops endothelial dysfunction, which greatly worsens disease.

So, pathogenetic mechanisms of the aforementioned pathology require further in-depth study and substantiated correction methods.

Ключові слова: цукровий діабет, глюкоза, ускладнення, патогенез, ендотеліальна дисфункція.

Key word: diabetes mellitus, glucose (blood sugar), complications, pathogenesis, endothelial dysfunction

УДК. 616.379-008.64:617.735

SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS DIABETIC RETINOPATHY

[1]Sirman Ya. V., [2]Savytskyi I. V., [2]Kaschenko V. N.

[1]Kyiv City Clinical Ophthalmology Hospital, Eye Microsurgery Center, Kyiv, Ukraine;
[2]International European University, Kyiv, Ukraine
farmakod@ukr.net

The result of prolonged hyperglycemia in diabetes mellitus (DM) is the development of diabetic microvascular complications observed in more than 90% of patients. Diabetic retinopathy (DR) is the main cause of blindness, especially among people of working age. The chance of developing one is more than 25 times higher than in people who do not suffer from this ailment (Galstyan G.R., 2005; Shadrychev F.E., 2008).

Visual impairment is caused by edema or ischemia of the macula. The earliest manifestations of nonproliferative retinopathy are: capillary microaneurysms, pinpoint and spotted retinal hemorrhages, hard and soft exudates

Later developed: macular edema (detected by biomicroscopy of the eye; represents elevation and clouding of the retina), venous dilatation and intraretinal microvascular disorders (Bezdetko P.A., Gorbachova O.V., 2006).

These disorders are mediated through a violation of the system of endothelial factor synthesis - nitric oxide (NO). Most of the chemical factors that are synthesized in endothelium or circulate in blood, realize their effect through nitric oxide (Astaxov Yu.S., Lysochkyna A.B., Shadryshhev F.E., 2003; Nesterov A.P., 2000). Connective tissue (over) proliferation and newly formed vessels occurs in areas of massive hemorrhages, which in DR late stages spread across the retina or vitreous body, thereby creating vitreoretinal tendencies that lead to retinal detachment (Fong S., Sharza M., Chen W ., et al., 2002).

It is indisputable that the key role in DR development play chronic hyperglycemia (Han D., Hamilton R.T., Lam P.J., et al., 2008). Normoglycemia is the key to successful treatment.. Results of Wiscongin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) Showed that increased diastolic pressure for every 10 mm Hg increases risk of proliferative DR progression by 50%. There is evidence of the relationship

between systemic hypertension and frequency of exudates development, hemorrhages, and other serious retinal damage (Verma S, Fedak P.W.M., Eeisel R.D., 2002). Dyslipidemia can also have a negative effect (Yamasaki M, Kawabe A, Nishimoto et al. 2009). Clinical studies also show a direct relationship between cholesterol and the formation of so-called solid exudates in the retina. An independent intraocular renin-angiotensin system can play an active role in the pathogenesis of DR (Abbate M., Cravedi P., Iliev I., et al., 2011).

The formation of new vessels in the retina can be stimulated by VEGF produced by retinal cells. Under its influence, proliferation and migration of endothelial cells, their precursors and monocytes that stimulate receptors to it. (Waisbourd M, Goldstein M, Loewenstein A., 2011), but they are functionally limited (defective / inferior) and tend to have increased permeability, which, in turn, causes repeated bleeding. Thus, a violation of biochemical reactions in diabetes mellitus leads to the development of microangiopathy. In response to ischemia, angiogenic cytokines of the ischemic retina are released.

As a result, an imbalance of key angiogenic factors and their antagonists develops (VEGF overproduction and PEDF deficiency), which, in turn, activates the mechanism of progression of diabetic retinopathy from the formation of severe neovascular complications (Astaxov Yu.S, Lysochkyna A.B., Shadryshhev F.E., 2003).

Ключові слова: діабетична ретинопатія, патогенез, теорії розвитку, мікроангіопатії, проліферація.

Key word: diabetic retinopathy, pathogenesis, development theory, microangiopathy, proliferation.

УДК.616-036.8

PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Yakymenko O. O., Klochko V. V., Savytskyi V. I.

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

farmakod@ukr.net

Despite the fact that Antiphospholipid syndrome (APS) was described back in 1986 by G.R.V. Hughes and co-authors, it still remains an acute problem. Which attracts the attention of practicing doctors from various fields of medicine.

Nowadays, antiphospholipid syndrome separated into catastrophic (CAPS), seronegative, AFS in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). (Asherson RA It is currently established that primary APS is a widespread autoimmune process, based on the formation of a high titer of autoantibodies to negatively charged membrane phospholipids (MP) and associated glycoproteins (P2-GP-1 and others). with the development of a symptom complex, including a triad of clinical and laboratory signs: recurrent venous or arterial thrombosis with localization in any part of the bloodstream, obstetric pathology such as pregnancy miscarriage and fetal death, and the last one hematological disorders (thrombocytopenia (low platelet count), hemolytic anemia) (Cervera, R. 2017; Khamashta M. et al. 2016).

It is a well-known fact that antiphospholipid antibodies (APA) block phospholipid-protein plasma complexes, blood cell membranes and endothelium, which manifests itself by decreasing their thromboresistance, activating thrombocytic hemostasis, and imbalance in the coagulation system hemostasis (Arnout et al., 2002; KE Kolev et al., 2002; V. Hutado et al., 2004). This is due to the affinity with cardiolipin, phosphotyldiserine, phosphatidylethanolamine, phosphatidic acid, and from protein components-B2 glycoprotein-1, and prothrombin (K. Schallmoser et al., 2005).

Despite the fact that the spectrum of clinical manifestations of antiphospholipid vasculopathies is no less diverse than, for example, with systemic vasculitis, which is morphologically manifested by vasculopathy. The nosological independence of APS is confirmed by the absence of an

inflammatory process or a degenerative change in the vascular wall, a kind of vasculopathy associated with thrombotic and / or occlusal damage (Golan T.D., 2002). The diagnosis and treatment of APS continues to be based on serological tests, and little attention is paid to hemostatic markers and endothelial dysfunction in this pathology. Although an analysis of the totality of currently available factors allows the APS to be considered as a unique model of autoimmune platelet vasculopathy, the study of which is essential for deciphering the relationship between such fundamental pathological processes as atherosclerosis, vasculitis, disruption of blood coagulation and immune system (Habe K. et al. 2016).

Especially at the initial stages of the formation of APS, the role of etiological factors is not sufficiently defined. With sufficient knowledge of biochemical markers, effective treatment regimens aimed at these pathogenetic links are still not formed. This is due to heterogeneity of the pathogenetic mechanisms underlying this pathology, as well as the variety of clinical manifestations and the lack of reliable clinical and laboratory indicators that allow prediction of recurrence of thrombotic complications (Biggioggero M., Meroni P. L. 2010).

These circumstances cause difficulties in the treatment of APS, and there is a need to solve these problems in order to create the most comprehensive and rational examination, identification and early diagnosis of various APS variants. Creating optimal monitoring of therapy and correction schemes.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, етіологія, васкулопатія, лабораторні показники, дослідження.

Key word: antiphospholipid syndrome (APS), etiology, vasculopathy, laboratory indicators, research.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ МАРКЕРАМИ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ФАКТОРОМ ВІЛЛЕБРАНДА В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ

[1]Знамеровський С. Г., [1]Ленік Р. Г., [2]Савицький І. В., [1]Дзигал О. Ф., [1]Защук Р. Г., [1]Мястківська І. В.

[1]Одеський національний медичний унівеситет, м. Одеса
[2]Міжнародний європейський університет, м. Київ

Дисфункція ендотелію є пусковим механізмом у розвитку судинних катастроф у післяопераційний період. Надходження ендотоксинів у системний та портальний кровотоки до черевної порожнини і, як наслідок- пов'язана з ендотоксемією та спричинена нею системна запальна реакція. При цьому окремі ланки патогенезу утворюють патологічну систему, яка найбільш ушкоджує ендотелій, а отже, найбільш важливою ланкою синдрому кишкової недостатності є ендотеліальна дисфункція.

Матеріалі та методи. Дослідження проведено на 175 білих щурах репродуктивного віку (3 місяці), маса тварин – 180–220 г. Тварини були розподілені на 4 групи: 1 група – 20 інтактних тварин; 2 група – 50 щурів зі змодельованим каловим перитонітом; 3 група – 50 щурів зі змодельованим каловим перитонітом з подальшими антибіотикокорекцією та санацією розчином хлоргексидину; 4 група – 50 щурів - так само, як і 3 з використанням донатора оксиду азоту. Каловий перитоніт моделювали шляхом введення 10 % калової суспензії в дозі 0,5 мл на 100 г ваги тварини до черевної порожнини лабораторних тварин пункційним методом (Лазаренко В.А. та ін., 2016, патент № 233826).

Результати дослідження:

Результати дослідження динаміки еритроцитарного індекса інтоксикації

На 21-у добу від початку розвитку патологічного процесу виявлене покращення на 10,4 % ($p<0,001$) у порівнянні з даними цієї ж групи на попередньому етапі. Також на даному етапі встановлена відсутність статистичних відмінностей у порівняні з даними інтактних тварин, що свідчить про нейтралізацію проявів ендогенної інтоксикації на 21-у добу (відмінність у порівнянні з контрольною групою – лише 0,5 %). Відмінності у порівнянні з результатами 3-ї групи також не виявлено статистичних відмінностей. Це свідчить про

те, що обидва способи корекції є ефективними, і аналізуючи вплив на ЕІ, дані 4-ї групи є лише дещо більш кращими у порівнянні з групою №3.

Результати дослідження динаміки лейкоцитарного індекса інтоксикації

Порівнюючи дані групи №3 та групи №4 також виявлено, що комплексна корекція є більш результативною – на рівні значущості $p<0,001$. На четвертому етапі виявлена дуже значна ефективність корекції ендогенної інтоксикації – на 33,6 % ЛІІ менший у порівнянні з попереднім етапом ($p<0,001$). Відмінності у порівнянні з групою №3 не є статистично значущими. Також відсутні відмінності при порівнянні лейкоцитарного індекса інтоксикації 4-ї групи та інтактних тварин (ЛІІ виявився у 4-й групі навіть дещо меншим у 4-й групі – на 3,9 %).

Отже, можна зробити висновок, що і стандартна корекція є ефективною для боротьби з ендогенною інтоксикацією.

Дослідження динаміки рівня фактора Віллебранда у крові експериментальних тварин, яким моделювали перитоніт та на тлі його корекції

Тварини 2-ї групи не дожили до цього етапу експерименту. У третій групі встановлене значне зменшення досліджуваного показника у порівнянні з попереднім етапом – виявлені відмінності на рівні статистичної значущості $p<0,001$ Але варто зауважити, що на цьому етапі рівень фактора Віллебранда на 14,4 % ($p<0,001$) перевищує значення даного показника у інтактних тварин. Це свідчить про те, що сама по собі корекція перитоніту та спричиненої нею ендогенної інтоксикації уже позитивно впливає на відновлення функціонального стану ендотелію, але не нормалізує його в повній мірі, що підтверджує необхідність залучення додаткових засобів корекції – направлених саме на лікування дисфункції ендотелію. Отримані результати залучення донатора оксиду азоту свідчать про правильність обраної тактики: у четвертій групі встановлене зменшення рівня ФВ на 10,3 % у порівнянні з попереднім етапом (на рівні значущості $p<0,001$) і також на рівні значущості $p<0,001$ виявлене зниження даного показника при порівнянні з результатами тварин 3-ї групи. Також звертає на себе увагу відсутність статистично значущих відмінностей при порівнянні результатів тварин, яким коригували змодельований перитоніт за допомогою залучення L-аргініну до стандартної схеми корекції – рівень фактора Віллебранда був лише на 2,6 % вищим ніж у

інтактних щурів, що свідчить про нормалізацію структурно-функціонального стану пошкодженого ендотелію.

Висновки:

•Ендотеліальна дисфункція є ключовим патогенетичним чинником розвитку судинних катастроф після перенесеного експериментального перитоніту.

• Встановлене значне підвищення рівня фактора Віллебранда у судинному руслі тварин ($p<0,001$), що свідчить про порушення функцій та структури ендотелію під час експериментального перитоніту.

•Виявлена односпрямована тенденція зміни еритроцитарного та лейкоцитарного індексів інтоксикації при дослідженні патологічних змін організму лабораторних тварин, викликаних експериментальним перитонітом.

Доведена ефективність застосування донатора оксиду азоту у складі комплексної корекції перитоніту та дисфункції ендотелію, як його ускладнення

ДИНАМІКА ЕНЗИМАТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ СІТКІВКИ

[1]Левицький І. М., [2]Савицький І. В., [1]Левицька Г. В., [2]Шибовська Л. Г.

[1]Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
[2]Міжнародний європейський університет, м. Київ

Популяційна частота регматогенного відшарування сітківки (РВС) збирається від 8,9 до 24,4 випадків у році на 100 000 населених пунктів. Двухстороння РОС від 0,3 до 30% (в середньому 10%). Міопічна рефракція на глазах з РОС в 40-82% випадків, а отже, займає важливе місце серед причин інвалідності та сліпоти, визначає медико-соціальну значимість цієї проблеми і обумовлює необхідність розробки нових ефективних методів лікування та реабілітації хворих на РВС.

Мета: Дослідження активності ферментів циклу Кребса в структурах очного яблука при регматогенному відшаруванні сітківки у експериментальних тварин.

Матеріали та методи: Дослідження було проведено на 155 білих щурах лінії Вістар. Відповідно до задач роботи тварини були

розподілені на 5 груп: 1-а група – 20 інтактних тварин; 2-а група – 45 тварин, у яких моделювали регматогенне відшарування сітківки; 3-я група – 45 щурів, які на тлі змодельованого відшарування сітківки отримували двохкомпонентну терапію; 4-а група – 45 голів, які на тлі змодельованого відшарування сітківки отримували трьохкомпонентне лікування. Тварин виводили з експерименту на 7-у, 14-у та 21-у добу після початку моделювання патологічного стану. Проводили гістохімічне дослідження активності сукцинатдегідрогенази, лактатдегідрогенази та малатдегідрогенази за методом Ллойда на кріостатних зрізах очного яблука. Активність кожного досліджуваного фермента визначали тетразолієвим методом та оцінювали по 7-бальній напівкількісній шкалі, на основі даних цитоспектрофотометрії та візуального опису гістоензимологічних препаратів за допомогою мікроскопа «Carl Zeiss Primo Star» (Німеччина).

За результатами дослідження ми бачимо, що активність СДГ та МДГ значно знижена в групі з експериментальним патологічним станом без корекції. При цьому у групі щурів, які отримували двохкомпонентне лікування, виявлено часткове відновлення їх активності. Також варто зауважити, що у групі експериментальних тварин, які отримували вищезазначене двохкомпонентне лікування в поєданні з вживанням розчину аргініну (трьохкомпонентне лікування), спостерігається відновлення активності досліджуваних ферментів майже до значень інтактних тварин. В той же час виявлено значне підвищення активності ЛДГ у тварин зі змодельованим регматогенним відшаруванням сітківки, і його зменшення на тлі корекції.

Висновки: Використання трьохкомпонентного лікування є більш доцільним, бо запропонований спосіб корекції регматогенного відшарування сітківки проявив свою ефективність при аналізі активності ферментів циклу Кребса.

УДК. 616-092:616-036.8

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ-ПРЕДИКТОРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ

RESEARCH OF PREDICTIVE FACTORS FOR DEVELOPING ENDOTHELIAL DYSFUNCTION ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL PERITONITIS

[1]Ленік Р. Г., [2]Савицький І. В., [1]Циповяз С. В., [1]Защук Р. Г., [1]Білаш О. В., [1]М'ястківська І. В.

[1]Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
miastkivska@ukr.net
[2]Міжнародний європейський університет, м. Київ

Необхідність дослідження механізмів розвитку ендотеліальної дисфункції обумовлює висока смертність при розповсюдженному перитоніті складає, за різними даними, від 18,3 до 62,8 % (Mazuski J.E., Solomkin J.S, 2012). За даними В.С.Савельєва, ендотеліальна дисфункція є провідною ланкою в розвитку серцево-судинних захворювань, що є основною причиною летальних наслідків у пацієнтів після перенесеного перитоніту (2009).

Мета: Дослідження факторів- предикторів ендотеліальної дисфункціїї, спричиненої ендогенною інтоксикацією на тлі експериментального перитоніту

Матеріали та методи дослідження:

Для прогнозування виникнення ендотеліальної дисфункції (ЕД) використовувався метод логістичної регресії. У якості факторів-предикторів були використані наступні: лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), фактор Віллебранда (ФВ), еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ).

Початкова вибірка тварин для аналізу склала 50 білих щурів лінії Vistar , з яких у 23 ендотеліальна дисфункція розвинулась, та в 27-ми не виникло ЕД. У експериментальних тварин був змодельований перитоніт з подальшою стандартною його корекцією. Розрахунки проводили за допомогою пакету для математично-статистичного аналізу та програмування Matlab (серійный номер 1293-0415-9995-9609-9701).

Результати дослідження

Модель представляє собой суму константи, яку розраховували і добуток коефіцієнтів при кожному факторі-предикторі. Після цього за допомогою перетворення типу $\frac{\exp(y)}{\exp(y)+1}$ розраховували підсумкову вірогідність настання події. У нашому випадку – це розвиток ендотеліальної дисфункції. У якості методу оцінки використовували метод «Rosenbrock and quasi-Newton», який поєднує в собі робустність по відношенню до початкових даних і чутливість. У якості функції втрат використовували метод максимальної правдоподібності (likelihood), статистична значущість моделі оцінювалась за допомогою методу Хі-квадрат (Chi-square). Виходячи з точності моделі розраховувалось відношення шансів (ВШ) (Odds Ratio), яке показує адекватність моделі; модель вважається адекватною при перевищенні параметра ВШ одиниці. Первинні розрахункові параметри для моделі склали:

Максимум функції втрат по найбільшій правдоподібності = 8,79, а значення критерія хі-квадрат склало 51,41 при кількості ступенів свободи df = 3 на рівні статистичної значущості $p < 10^{-7}$, відповідно, модель має дуже високу статистичну значущість. Відношення шансів для цієї моделі склало 131,25; відсоток вірних передбачень склав у середньому 92,00 %.

В результаті дослідження було встановлено, що розроблена нами прогностична модель в 91,30 % випадків вірно передбачає виникнення ендотеліальної дисфункції. Відсоток хибних (тобто щодо вітсутності ЕД при фактичній її наявності) передбачень складає 8,70%. При цьому в 92,59 % випадків модель вірно передбачає відсутність виникнення ЕД, частка хибних передбачень складає відповідно 7,41%.

Висновок. Представлені статистичні параметри характеризують високу відповідність моделі реальним даним, така якість прогнозу є вагомою підставою для практичного використання.

Ключові слова: перитоніт, експеримент, фактори-предиктори, ендотеліальна дисфункція.

Key word: peritonitis, experiment, predictor factors , endothelial dysfunction.

УДК.616-092:616-036.8

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН ПРИ ПЕРИТОНІТІ

FUNCTIONAL STATE OF VESSELS ENDOTHELIUM IN PERITONITIS

[1]Савицький І. В., [2]Ленік Р. Г., [2]Савицький В. І., [2]Єрмуракі П. П.

[1]Міжнародний європейський університет, м. Київ
[2]Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна
farmakod@ukr.net

На сьогоднішній день розвиток перитоніту є одним з найбільш життєзагрозливих ускладнень гострих запальних захворювань органів черевної порожнини.(Kumar S, Kumar S, Kumar S, Gautam S., 2015; Kim T, Hong SI, Park SY, Jung J, Chong YP, Kim SH, et al., 2016; Bektas H, Kleine M, Tamac A, Klempnauer J, Schrem H., 2011). За даними різних авторів, вона складає від 18,3 до 62,8 % (Mazuski J. E., Solomkin J. S. 2009). Найвища летальність спостерігається при післяопераційному розповсюдженому перитоніті – від 45 до 92,3 % (Sartelli M. A., 2010).

Ендотеліальна дисфункція відіграє ключову роль у розвитку ускладнень серцево-судинної системи, які в подальшому призводять до летального наслідку. Ендотеліальна дисфункція є дисбалансом між системами регуляції гомеостазу і судинного тонусу, медіаторами анти- і прокоагуляції (Поливода С.Н., Колесник Ю.М., Черепок А,А., 2005). Перш за все саме пригнічення синтезу NO та зниження секреції ендотеліоцитами оксиду азоту є головною умовою розвитку ЕД (Дзюбановський І.Я., Беденюк А.Д., Буряк А.Є., Романюк Т.В., 2014).

За даними ряду авторів, протягом перших 5 років після перенесеного перитоніту майже в 35% пацієнтів виникають ускладнення з боку судинного дисметаболізму, з яких 65% помирають на протязі 10 років (Савельєв В.С., Петухов В.А., Ан Е.С., Семенов Ж.С., Миронов А.В., 2009). Хронічна ендогенна інтоксикація, яка є основним етіопатогенетичним фактором ендотеліальної дисфункції (Дзюбановський І.Я., Беденюк А.Д., Буряк А.Є., Романюк Т.В., 2014), розвивається через кишкову недостатність, зміни кількості і якості внутрішньопросвітної мікрофлори, концентрації токсинів і

мікроорганізмів в судинному руслі і в просвіті черевної порожнини (Сергієнко В.І. та ін., 2012).

Досі проблема віддалених ускладнень після перитонітів у вигляді судинних катастроф (інфарктів та інсультів) практично не розглядалась.

Основним тригером ендотеліальної дисфункції необхідно вважати підвищення концентрації ендотоксину в плазмі крові і пов'язаних з цим захворювань в віддаленому післяопераційному періоді. Ендотеліальна дисфункція при перитоніті не обмежується судинними реакціями окремого органу, і призводить, в результаті, до поліорганної недостатності. Доведено, що після перенесеної інтраабдомінальної інфекції у хворого зберігається системна ендотоксинемія, що порушує функції печінки і викликає важкі метаболічні розлади і ендотеліальну дисфункцію. Вивчення дисметаболічних наслідків перитоніту показало, що при хірургічному інтраабдомінальному сепсисі, що супроводжує практично усі абдомінальні катастрофи, як і при атеросклерозі, ініціююча роль належить ендотоксину саме грам негативної мікрофлори, який реалізує свій патологічний потенціал через дисфункцію ендотелію.

Ключові слова: грам-нетивні бактерії, перитоніт, ендогенна інтоксикація, пошкодження, серцево-судинні ускладнення, дисфункція ендотелію.

Key word: gram-negative bacteria, peritonitis, endogenous intoxication, damage, cardiovascular complications, endothelial dysfunction.

ВПЛИВ ЗМІН КЛІМАТУ НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ: РОЗВИТОК АДАПТАЦІЙНИХ МЕХАНІЗМІВ

Гончаренко О. О.

Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса

Вплив погоди на організм людини багатогранний й багато в чьому до кінця не пояснений. Тим не менш, ця проблема в останні роки набрала нового змісту й знову стала актуальною у зв'язку з змінами глобального клімату, що спостерігаються.

Клімат впливає на стан здоров'я населення. Сезонні зміни

клімату викликають значні зміни багатьох функціональних систем організму людини і, в першу чергу, терморегуляції, реакції якої впливають на стан імунітету і, в цілому, протиінфекційної реактивності. В зв'язку з цим, в період зміни сезонів, коли відбувається формування нових адаптаційних механізмів, а стан організму в перехідні періоди стає нестійким, адаптаційні можливості знижуються, відбувається виникнення багатьох захворювань (простудні, спалахують епідемії грипа, гострих респіраторних захворювань).

Зміни клімата, які прогнозуються зі збільшенням ступеню міжсезонних градієнтів температури і пов'язаних з нею вологістю та інш., можуть послужити причиною збільшення частоти і важкості сезонної патології. Тим більше, що на популяційному рівні в конкретних кліматогеографічних зонах еволюційно склалися й генетично закріпилися певні типи адаптаційних реакцій, які мають межі потужності пристосування. Зміни навколишнього середовища, які перевищують адаптаційні межі, викликають виникнення захворювань різної важкості в залежності від виличини перевищення адаптаційних меж.

Оскільки в України внаслідок зміни клімату, існує тенденція до заміни чотирьох сезонів (зима, весна, літо, осінь) на дві пори року (зима, літо), порушуються акліматизаційні процеси в організмі людини. У процесі акліматизації виникають кліматопатологічні реакції (виникають унаслідок різкої зміни клімату) і метеопатичні реакції (зумовлені аномальними змінами погоди у звичайному кліматі). Ці реакції організму з'являються синхронно зі змінами погоди і виражаються у загостренні багатьох хронічних хвороб. Метеопатичні реакції можуть сприяти виявленню прихованих патологічних процесів або загостренню хронічних захворювань. Сезонні зміни погоди призводять до загострення хронічних захворювань. Зокрема, максимум загострень захворювань серцево-судинної системи припадає на осінньо-зимовий період, загострення виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки буває частіше навесні і восени. Доведено, що умови погоди впливають на перебіг ІХС, який ускладнюється за несприятливої погоди, та гіпертонічної хвороби. Дуже чутливими до погодних умов виявилися хворі на хронічні неспецифічні хвороби легенів, цукровий діабет та інші захворювання.

Ключові слова: популяційне здоров'я, зміни клімату адаптаційні реакції, патології, захворюваність

Key words: population health, climate change, adaptive reactions, pathologies, morbidity

ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНТРОПІЇ ПАРАМЕТРІВ НЕРВОВИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СТРУКТУР (ЕЕГ/ВРС)

[1]Попадинець О. О., [2]Гоженко А. І., [2]Бадюк Н. С., [3]Попович І. Л.

[1]Південний український національний університет
ім.. К. Д. Ушинського, Одеса
[2]Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса
[3]Інститут фізіології ім.. О.О. Богомольця, Київ

Обчислення ентропії прийнятно, зокрема, стосовно імуно-, лейко-, сплено- і тимоцитограм, які являють собою замкнені системи різних форменних елементів. Інформаційний аналіз цитограм дозволяє з допомогою узагальнених індексів оцінити стан морфо-функціональних пристосувально-захисних систем, інформація про які міститься у їх цитограмах. [Автандилов Г.Г., 1990; Юшковська О.Г., 2001].

Прелімінарний аналіз засвідчив широку варіабільність ентропії параметрів нервових регуляторних структур. Тому ми поставили перед собою мету розділити спостережуваний контингент на чотири однорідні групи. Для досягнення мети застосовано кластерний аналіз.

В той час як рутинний методичний підхід дозволяє лише почергово аналізувати ту чи іншу ознаку статистичної вибірки, застосування кластерного аналізу робить можливим одночасне врахування усіх ознак. Врахування усієї сукупності ознак осіб, взятих в їх взаємозв'язку і зумовленості одних з них (похідних) іншими (основними, визначальними) дає змогу здійснити природну класифікацію, яка відображує природу речей, їх суть. Кластеризація за параметрами ентропії реалізована ітеративним методом k-means. В даному методі об'єкт відносять до того класу, евклідова віддаль до якого мінімальна. Головний принцип структурного підходу до виділення однорідних груп полягає в тім, що об'єкти одного класу близькі, а різних – віддалені. Іншими словами, кластер (образ) це таке нагромадження точок в n-мірному геометричному просторі, в якому середня міжточкова віддаль менша ніж середня віддаль від даних

точок до решти.

Далі було проведено дисперсійний аналіз і ранжування змінних.

Максимальний вклад у розподіл на кластери, судячи за критерієм η^2, який відображує долю міжгрупової дисперсії у загальній дисперсії, вносить ентропія ЩСП в локусах ЕЕГ T6 і Fp2, натомість мінімальний внесок дає ентропія ЩСП в локусах P4 і T3. Зовсім малі, але статистично значущі внески у кластеризацію дають ентропії LCG і ICG, натомість внесок ентропії HRV мізерний.

З метою виявлення саме тих параметрів (змінних), сузір'я яких характерні для кожного кластеру, наявне інформаційне поле було піддане дискримінантному аналізу методом прямого крокового аналізу. Для включення до моделі програма обрала лише 15 змінних, а інші 4 були поза дискримінантною моделлю.

Далі 15-мірний простір дискримінантних змінних перетворюється на 3-мірний простір канонічних дискримінантних функцій (канонічних коренів), які є лінійною комбінацією дискримінантних змінних. Дискримінаційна (диференційована) здатність кореня характеризує канонічний коефіцієнт кореляції (r *) як міру зв'язку, ступінь залежності між групами (кластери) та дискримінантну функцію.

Дискримінаційні параметри можуть бути використані для ідентифікації (класифікації) приналежності того чи іншого щура до неушкодженої групи або піддаються водно-сольовому навантаженню. Ця мета дискримінаційного аналізу реалізується за допомогою класифікаційних (дискримінантних) функцій. Ці функції є спеціальними лінійними комбінаціями, які максимально збільшують різниці між групами і мінімізують дисперсію всередині груп. Коефіцієнти класифікаційних функцій не стандартизовані, тому їх не інтерпретують. Об'єкт належить до групи з максимальним значенням функції, обчисленим шляхом підсумовування добутків значень змінних за коефіцієнтами класифікуючих функцій плюс константа.

Отримані результати свідчать про те, що рівні ентропії ВГС та ССЗ локусів ЕЕГ, а також МКГ та ЛГГ у переважної більшості спостережуваних пацієнтів знаходяться в межах норми, однак мають місце як помірне збільшення рівня ентропія і помірне та значне зниження її рівня. Враховуючи раніше встановлені зв’язки між параметрами ентропії та імунітету, можна припустити, що кожен з кластерів ентропії характеризується специфічним сузір’ям параметрів імунітету

Ключові слова: ентропія, нервові регуляторні структури,

імунітет

Key words: entropy, neural regulatory structures, immunity

ВАРИАНТЫ МЕТАБОЛИЗМА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ ИММУННЫЕ И МИКРОБИОТНЫЕ АККОМПАНИМЕНТЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННО-ИММУННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

[1]Смаглий В. С., [1]Гоженко А. И., [1]Бадюк Н. С., [2]Попович И. Л.

[1]Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, Одесса
[2]Институт физиологии им. А. А. Богомольца, Киев

Ранее нами был обнаружен широкий диапазон параметров обмена мочевой кислоты и функциональных взаимосвязей мочеиспускания и урикозурии с параметрами иммунитета у проанализированных здоровых крыс. Мы продолжили наши исследования в том же ключе в клиническом наблюдении за пациентами, которые пришли в санаторий Трускавец для реабилитационного лечения. Выявлены взаимосвязи между уримией и урикозурией, с одной стороны, и параметрами иммунитета и микробиоты, с другой. Целью данного исследования является дальнейшее изучение этих отношений с использованием кластерного и дискриминантного анализа. Материал и методы. Объектом наблюдения были 34 мужчины и 10 женщин в возрасте 24-70 лет, которые пришли в санаторий Трускавца для реабилитационного лечения хронического пиелонефрита в сочетании с холециститом в стадии ремиссии. Уровни мочевой кислоты в сыворотке и суточной моче определяли уриказным методом. Иммунный статус оценивается на уровне I и II уровней, рекомендованных ВОЗ. Состояние микробиоты оценивается по результатам посева кала и мочи. Полученные результаты. Кластерный анализ выявил 4 варианта метаболизма мочевой кислоты путем отклонения урикозурии и мочеиспускания от нормы в Z-показателях. У 34% людей умеренная гипоурикозурия (-0,97 ± 0,11 Z) сочетается с нижней пограничной урицемией (-0,53 ± 0,20 Z). У 25% пациентов нижняя граница урицемии (-0,70 ± 0,22 Z) сопровождается выраженной гиперурикозурией (+ 3,87 ± 0,25 Z). У 24% людей умеренно

повышенная урикозурия (+ 1,26 ± 0,14 Z) сочетается с полностью нормальной урицемией (+ 0,09 ± 0,16 Z). Наконец, у 17% аналогичный уровень урикозурии (+ 1,17 ± 0,19 Z) сочетается с выраженной гипорикемией (-1,89 ± 0,14 Z). Дискриминантный анализ выявил 12 параметров иммунитета и 5 параметров микробиоты, по которым кластеры метаболизма мочевой кислоты идентифицируются с точностью 94,3%.

Вывод. Эндогенная мочевая кислота оказывает модулирующее общее благоприятное воздействие на ряд параметров иммунитета и микробиоты как у здоровых крыс, так и у людей с дисфункцией нейроэндокринно-иммунного комплекса на фоне хронических воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: уремия, урикозурия, иммунитет, микробиота, нейроэндокринно-иммунный комплекс

Key words: uremia, uricosuria, immunity, microbiota, neuroeendocrine-immune complex

HYPERMETHYLATION OF TUSC5 GENES IN BREAST CANCER SAMPLES

Bubnov Vladimir

Odessa International Medical University

Introduction The majority of breast cancer deaths are associated with metastases. Therefore, early detection of tumors would have substantial preventive effects. Analysis of DNA methylation is one of the promising diagnostic approaches given the facts that: aberrant DNA methylation occurs at any stage of tumorigenesis in various cancers including breast cancer; covalent cytosine modification by methylation is stable and can be readily detected in body fluids; modification of DNA by methylation is functionally involved in regulation of gene expression. For instance, detection of hypermethylated promoters of certain genes has been suggested as potential clinical markers for early diagnostics of prostate cancer (GSTP1), prognosis of lung and colorectal cancer (p16INK4).

RNA extraction and microarrray study:

A total of 30 samples were analyzed in the study. These included 15 adenocarcinomas of breast along with matched normal-appearing

breastspecimens. Fresh-frozen breast tissue samples were obtained, with written informed consent from patients from Odessa State Medical University after approval by the Institutional Review Board. The quality of isolated patient RNA was controlled using a Bioanalyzer 2100 (Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA). Full-genome microarrays

Sentrix HumanWD-6V3 BeadChip (Illumina inc., USA) were employed for analysis of gene expression. cDNA was synthesized using 1 μg of total RNA obtained from each tissue sample. Hybridisation to the BeadChip was performed according to the manufacturer's instructions. A maximum of 10 μl cDNA was mixed with a 20 μL GEX-HYB hybridization solution

DNA isolation, bisulfite conversion and combined bisulfite restriction analysis (COBRA). Twelve samples of breast adenocarcinoma (10 ductal and 2 lobular forms) along with matched normal appearing tissue were used to analyze CpG methylation within exon 1 of *TUSC5* and promoter of *TP53INP1*.

DNA was extracted by using QIAmp DNA Mini Kit and modified by sodium bisulfite with EpiTect Bisulfite kit of Qiagen. Interrogated DNA regions were amplified by PCR EpiTect control DNA set (Qiagen) was employed as a reference for totally methylated and unmethylated DNA samples. Amplicons were next incubated with BstUI restriction enzyme (New England Biolabs, USA) as suggested by the manufacturer and analyzed by electrophoresis in 2%-agarose gel. Semiquantitative analysis of TUSC5 and TP53INP1 DNA methylation was performed using the Quantity One software (Bio-Rad, USA) as earlier reported. Methylation degree was estimated according to the equation

$$M = \frac{C}{B + C} \cdot 100,$$

where B and C are amounts of unmethylated and methylated alleles, respectively.

Conclusion: a total of 149 genes exhibited the highest difference in expression in cancer versus normal appearing tissue of breast. Most prominent down-regulated candidates, TUSC5 and TP53INK1, were reported for the first time in breast cancer and may be considered as potential markers of the disease. Aberrant DNA hypermethylation of TUSC5 suggests epigenetic mechanism of cancer associated down-regulation

Key words: TUSC5, TP53INK1, breast adenocarcinoma, breast cancer, genes

СТРУКТУРА ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Шнайдер С. А., Салех А. Ю.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна.

Вступ. Патологія органів травлення у дітей в Україні є поширеною нозологічною формою та поступається місцем лише захворюванням органів системи дихання. Ушкодження верхніх відділів травного тракту посідають перше місце серед хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту, серед яких гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Прояви уражень ротової порожнини при ГЕРХ, механізмом виникнення яких є прямий контакт порожнини рота зі шлунковим або шлунково-кишковим вмістом, можуть бути різними, від свербіжу та печіння слизової оболонки, підвищення чутливості зубів, афт, кислого смаку до незворотніх пошкоджень, таких як зубна ерозія.

Мета роботи: оцінити стоматологічний статус у дітей на тлі ГЕРХ.

Матеріали та методи: 92 дітини віком 12-16 років, із яких 48,9% (45 дітей) мали прояви ГЕРХ, у решти 51,1% (47 дітей) були відсутні будь які ознаки ураження ШКТ. В роботі для характеристики каріозного процесу було використано індекси розповсюдженості карієсу зубів КПВз та КПВп (ВООЗ, 2000).

Результати. У таблиці 1 приведені основні результати структури стоматологічних захворювань у пацієнтів дитячого віку з ГЕРХ та у дітей без ГЕРХ.

Згідно показникам, наведених у таблиці 1, найчастішими стоматологічними захворюваннями, як у дітей без проявів ГЕРХ, так і у дітей з проявами ГЕРХ, є карієс (72,34% та 80% відповідно) та гінгівіт (85,11% та 97,78% відповідно). У той же час у пацієнтів з ГЕРХ частіше спостерігалися ексфоліативний хейліт (26,67%) та обкладеність 2/3 спинки язика (46,67%). Гіперестезія зубів, яка діагностувалась зі слів пацієнтів, зустрічалась практично в однаковій кількості випадків не залежно від наявності ГЕРХ, тому як даний симптом є поліетіологічним.

У таблиці 2 представлено основні показники, отримані при клінічному огляді твердих тканин порожнини рота у досліджуваних

дітей.

Таблиця 1

Структура стоматологічних захворювань у дітей з ГЕРХ та у соматично здорових дітей

Симптоми	Діти без ГЕРХ (n=47)	Діти з ГЕРХ (n=45)
Гіперестезія зубів	36,17% (n=17)	40% (n=18) *p < 0,05
Ексфоліативний хейліт	17,02% (n=8)	26,67% (n=12) *p < 0,01
Обкладеність 2/3 спинки язика	19,15% (n=9)	46,67% (n=21) *p < 0,01
Карієс	72,34% (n=34)	80% (n=36) *p < 0,01
Гінгівіт	85,11% (n=40)	97,78% (n=44) *p < 0,01

Примітка: *p – показник достовірності відмінностей показників у дітей з ГЕРХ та у дітей без ГЕРХ.

Таблиця 2

Структура та інтенсивність ураження карієсом зубів у дітей з проявами ГЕРХ та без них

Група пацієнтів	Показник					
	КПВз	КПВп	К	П	В	Ускладнений карієс
Діти без ГЕРХ (n=47)	2,92±0,27	3,36±0,29	1,27±0,11	1,65±0,15	0	0,04±0,003
Діти з ГЕРХ (n=45)	3,86±0,31 *p < 0,01	4,00±0,38 *p < 0,05	1,57±0,14 *p < 0,01	2,29±0,21 *p < 0,01	0	0,05±0,004 *p < 0,05

Примітка: *p – показник достовірності відмінностей показників у дітей з ГЕРХ та у дітей без ГЕРХ.

Згідно з даних таблиці 2, встановлено, що показник КПВз, який є найбільш інформативним при оцінці стоматологічного статусу, у дітей з ознаками ГЕРХ значно перевищує такий у соматично здорових пацієнтів (3,86±0,31 проти 2,92±0,27), що свідчить про значну розповсюдженість та інтенсивність каріозного процесу.

Ключові слова: патологія органів травлення, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, діти, індекси розповсюдженості карієсу зубів, ексфоліативний хейліт

Key words: pathology of digestive organs, gastroesophageal reflux disease, children, prevalence indices of dental caries, exfoliative cheilitis

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ЯК ПРИЧИНА ВТРАТИ ТРУДОВОГО ПОТЕНЦІАЛУ КИЇВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Іванюк А. В.[1]Орлова Н.М.[2]

[1]Київська обласна клінічна лікарня м. Київ, Україна
[2]Вінницький Національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м.Вінниця, Україна

Вступ Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з головних причин високої смертності, втрати працездатності та зниження якості життя населення працездатного віку (НПВ) в Україніта її регіонах.

Мета роботи:визначити сучасні особливості смертності, інвалідності, поширеності та захворюваності на ІХСнаселення працездатного віку Київської області.

Матеріали і методиЗа допомогою медико-статистичного методу проаналізовані статистичні дані Держкомстату України, Центру медичної статистики МОЗ України, Київського обласного центру медичної статистики щодо смертності, інвалідності, поширеності та захворюваності на ІХС населення працездатного віку Київської області.Аналіз здійснений у динаміці за 2010-2019 рр. та у порівнянні із Україною.

Результати Встановлено, що у 2019 р. кожний четвертий (25,0%) випадок смерті населення у працездатному віці у Київській області був обумовлений ІХС. ІХС є домінуючою причиною смерті серед усіх хвороб системи кровообігу (ХСК), У 2019 р. у області від ІХС померло 69,0% серед померлих від ХСК у працездатному віці. Київська область є регіоном із найвищим в Україні рівнем смертності НПВ від ІХС. У 2019 р. у Київській у працездатному віці від ІХС померло 139,3 осіб у розрахунку на 100 тис. НПВ, що у 1,7 разів більше, ніж у середньому в Україні (80,7). Особливо високі рівні смертності у працездатному віці від ІХС встановлені у сільській

місцевості Київської області. Рівні смертності сільського НПВ від ІХС у 1,4 -1,7 рази вищі, ніж міського у Київській області і у 2,0 рази вищі, ніж сільського НПВ в Україні в цілому. Динамічний аналіз смертності від ІХС засвідчив, що у Київській області її рівень зріс у 2019 році, порівняно із 2010 роком, на 7,9% (з 129,1 до 139,3 випадків на 100 тис. відповідного населення).

Вивчення ІХС як причини інвалідизації НПВ у Київській області засвідчило, що у 2019 р. дане захворювання зумовило кожний третій (32,6%) випадок первинної інвалідності у працездатному віці, спричиненої ХСК, і посіло друге місце у її структурі, поступившись тільки цереброваскулярним хворобам (49,1%). Інтенсивний показник первинної інвалідності внаслідок ХСК становив 3,1 у розрахунку на 10 000 НПВ.

Таким чином, ІХС є не тільки домінуючою причиною передчасної смертності, а й другою за частотою (після цереброваскулярних захворювань) причиною інвалідизації населення працездатного віку у Київській області, що обумовлює соціально-медичну та соціально-економічну вагомість ІХС, а також потребує ретельного моніторингу епідемічної ситуації щодо захворюваності та поширеності ІХС з метою обґрунтування можливостей удосконалення системи своєчасного виявлення, ефективного лікування та реабілітації хворих на ІХС з метою збереження трудового потенціалу області.

Встановлено, що ІХС становить третину (36,6% у 2019 р.) серед усіх ХСК, зареєстрованих серед НПВ Київської області і чверть (26,2%) серед зареєстрованих вперше у житті.

Населення працездатного віку, яке проживає у Київській області має суттєво вищий, ніж в середньому в Україні, ризик захворіти на всі форми ІХС. Так, у 2017 р. (останній рік, коли інформація про захворюваність за ф. №12 була узагальнена на рівні країни) захворюваність на всі форми ІХС у Київській області була у 1,2 рази, а поширеність у 1,8 рази вища ніж в Україні.

Аналіз динаміки поширеності ІХС серед НПВ Київської області засвідчив, що впродовж 2010-2018 років її рівень зріс, як за всіма формами хвороби (на 14,4%, з 1 462,1 до 1 672,1 на 10 тис. НПВ), так і за стенокардією (на 13,1%, з 305,9 до 345,9 на 10 тис. НПВ). Зазначені динамічні зміни поширеності ІХС були обумовлені накопиченням контингенту хворих та зростанням первинної захворюваності на стенокардію (на 6,9%, з 23,2 до 24,8 на 10 тис. НПВ) та на інфаркт міокарда (на 14,9%,(з 6,7 до 7,7 на 10 тис. НПВ).

Важливим методом активного спостереження за контингентом

хворих на ІХС, який дозволяє запобігти інвалідність та летальність хворих на ІХС, є диспансеризація. У дослідженні встановлено, що у Київській області у 2017 р. диспансерним спостереженням було охоплено лише половина (56,0 %) хворих на ІХС працездатного віку (в Україні 74,7%), що свідчить про наявність істотних недоліків в організації диспансерного спостереження за хворими на ІХС та необхідність удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги для даного контингенту хворих.

Висновок ІХС є вагомою причиною втрати трудового потенціалу Київської області.ІХС відноситься до тих причин передчасної смертності, яким можна запобігти (avoidable mortality), як за рахунок заходів первинної профілактики, так і вторинної профілактики. Високі рівні та негативні тенденції у смертності НПВ від ІХС у Київській області засвідчують необхідність запровадження регіональної програми профілактики ІХС та удосконалення кардіологічної, кардіохірургічної та інтервенційної допомоги, а також збільшення її доступності для найбільш вразливих груп, у т.ч. сільського населення області.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, населення працездатного віку, смертність, інвалідність, захворюваність, Київська область.

ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ БЕТТА-ЭНДОРФИНА (БЭ) ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ИМ)

Попов В. М.

Донецкий национальный медицинский университет

БЭ является одним из важнейших модуляторов стрессовой реакции организма, а следовательно и маркером выраженности воспалительных процессов, протекающих после ишемического повреждения миокарда. Кроме этого БЭ является основным эндогенным опиоидом при развитии ИМ. В связи с тем, что при данной патологии практически всегда наблюдается болевой синдром, целесообразным является изучение влияния лазерного излучения на

динамику данного нейропептида.

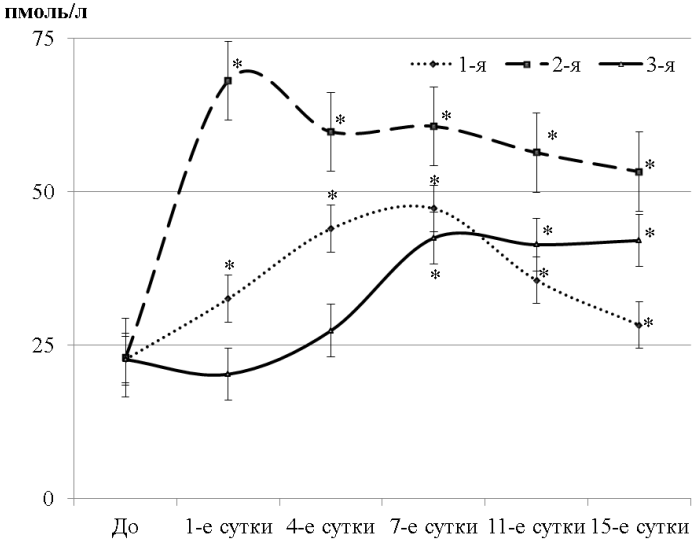
Модель экспериментального ИМ воспроизводили под общим обезболиванием с соблюдением соответствующих инструкций. Производили левостороннюю торакотомию в четвертом межреберье и перикардотомию. Перевязывали переднюю межжелудочковую артерию на протяжении в двух местах: в верхней и средней ее третях одновременно, что позволяло всегда получить трансмуральное распространение зоны инфаркта. Животных разделили на три группы по 5-6 в каждой. Контролем служили 5 ложнооперированных собак.

В 1-й группе моделировали базовую модель ИМ без моделирования изменения реактивности организма. Во 2-й и 3-й группах моделировали осложненное заживление инфаркта миокарда. Во 2-й группе моделировали гиперреактивное состояние. Для этого внутримышечно за 7 дней до моделирования ИМ ежедневно в утренние часы (с 8:00 до 9:00) вводили липополисахарид пирогенал в дозе 10 мг на 1 кг массы 1 раз в сутки. После моделирования ИМ в течение еще 4 дней ежедневно вводили пирогенал в той же дозе. В 3-й группе моделировали гипореактивное состояние, для чего внутримышечно за 7 дней до моделирования ИМ ежедневно в утренние часы (с 8:00 до 9:00) вводили азотиоприн по 1,5 мг на 1 кг 1 раз в сутки. После моделирования ИМ в течение еще 4 дней ежедневно вводили азотиоприн в той же дозе.

Лазеротерапию проводили животным всех групп, начиная с 1-х суток ИМ – через 3 часа после окончания операции и в дальнейшем повторяли ежедневно в то же время (с 12:00 до 13:00) в течение семи суток. Облучение зоны инфаркта проводили через предсердечную область (послеоперационную рану). Также применяли надвенное облучение крови в области скакательных вен с обеих сторон. Всего за одну процедуру поочередно использовали все 3 зоны облучения. Облучатель располагали на расстоянии 1-2 см от поверхности кожи, что с учетом угла расхождения лучей лазера позволяло облучать и раневую поверхность, и прилегающие здоровые ткани. Первые два дня каждую зону облучали в течение 30 секунд с частотой 3000 Гц. На 3-й и 4-й день использовали режим облучения с частотой 3000 Гц и экспозицией 2 минуты, введенная доза энергии составляла 6,7-26,9 мДж/см3. В дальнейшем облучение проводили лазеротерапию с частотой 150 Гц: на 5-й и 6-й сеансы – по 2 минуты, на 7-й сеанс – 5 минут с поглощенной (введенной) дозой энергии 1,5-3,6 мДж/см3. Плотность мощности составила 0,1-2 мВт/см2. В качестве источника лазерного излучения использовали полупроводниковый лазер «Узор»

инфракрасного диапазона с длиной волны 890 нм, с частотой следования импульсов 80-3000 Гц, мощностью в импульсе 2-6 Вт.

Данные содержания БЭ в разных группах представлены в таблице



Как видно на диаграмме содержание и динамика БЭ в крови существенно разнится в разных группах, что говорит о несомненном влиянии лазерного излучения на данные процессы, что может быть использовано для подбора патогенетической терапии экспериментального ИМ.

1. Bilkei-Gorzo A. Control of hormonal stress reactivity by the endogenous opioid system / A. Bilkei-Gorzo, I. Racz, K. Michel, D. Mauer, A. Zimmer, D. Klingmüller // Psychoneuroendocrinology. 2008 May;33(4):425-36. doi: 10.1016/j.psyneuen.2007.12.010.

2. Долгушин И. И. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на иммунологическую реактивность организма / Н.И. Долгушин, О.А. Гизингер, К.Г. Ишпахтин // Вестник новых медицинских технологий № 2 / том XV / 2008 . – С. 95-97.

3. Загускин С. Л. Условия эффективности лазерной терапии / С.Л. За-гускин, А.В. Шангичев // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. Т. XV, № 2. – С. 201-204.

4 . Попов К.В. О механизмах реализации клинических эффектов низкоин-тенсивной лазерной терапии при ишемической

болезни сердца / К.В. Попов // Бюллетень СО РАМН. – 2005. – №3 (117). – С.21–25.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, лазеротерапия, эндофин

ЗМІСТ

Гоженко А. И. УКРАИНСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ В НАШЕЙ СТРАНЕ (*Пленарный доклад*) ……. 4

Antsupova V. V., Lastivka I. V., Kretsu T. N., Olievska S. K., Zaiarna L. P. PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF MODERN DIAGNOSTIC METHODS OF THE HEREDITARY TOTAL LIPODYSTROPHY (BERARDINELLI-SEIP SYNDROME) …….. 11

Vastyanov Rooslan, Gurkalova Inna, Babiy Valentina, Kuzmenko Inna THE ROLE OF CASE STUDY FOR FORMATION BRIDGE BETWEEN THEORETICAL AND CLINICAL MEDICINE……..... 14

Khmel Elena Stanislavovna, Khmel Stanislav Ivanovich THE INFLUENCE OF ARTERIAL PRESSURE ON PLATELET AGGREGATION AND VILLEBRAND FACTOR IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION COMBINED WITH OSTEOARTHRITIS …… 15

Kuzmina I. Yu., Zhulikova M. V. INFLUENCE OF INTERRUPTIVE COLD EXPOSURE ON THE CONDITION OF LEPTIN AND ADIPONECTIN IN THE POLYCHOSIS OVARY SYNDROME …….. 17

Kuznetsova M. O. LIVER STRUCTURE AND FUNCTIONAL STATE OF TWO-MONTH-OLD RATS WITH PRENATAL NUTRIENT DEFICIENCY ……. 19

Ogneva L. MODERN LOOK AT THE THEORY OF AGING …… 21

Preis N. I., Savitsky I. V. ROLE RESEARCH OF OXIDATIVE STRESS IN THE PATHOGENESIS OF DIABETIC RETINOPATHY……..……... 22

Sirman Ya. V., Savytskyi I. V. FUNCTION STATUS MARKERS OF VESSELS ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL DIABETIC RETINOPATHY …….. 25

Авраменко А. А. ОБОСНОВАННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРОЙНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА HELICOBACTER PYLORI У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ ПРИ КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЭРАДИКАЦИИ ..… 26

Аппельханс О. Л., Нескоромна Н. В. МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ТА ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ЛЮДЕЙ ЗРІЛОГО І ПОХИЛОГО ВІКУ ……..... 29

Бабій В. П., Кузьменко І. А. КРИСТАЛОГРАФІЧНИЙ МЕТОД ВИВЧЕННЯ СЛИНИ У ДІАГНОСТИЦІ…….. 31

Бабічева В. В., Пономарьова І. В., Козловська М. Г., Василенко М. І., Портниченко А. Г. ГІПОКСИЧНЕ ПРЕКОНДИЦІЮВАННЯ ПРИ ПАТОЛОГІЇ МІОКАРДА ТА ЙОГО МЕХАНІЗМИ ……..... 32

Бабкіна О. П., Клименко М. О., Зосіменко В. В., Ушко Я. А. ПАТОГЕНЕЗ І УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ТРАВМАТИЧНИХ ЗМІН ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ … 34

Бабкіна О. П., Клименко М. О., Ушко Я. А., Вако І. І. ДИНАМІКА ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПРИ ТРАВМІ ОРГАНІВ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ……..……. 37

Багмут И. Ю., Колесник И. Л., Карпяк Т. Ф., Полякова А. И. СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ СУБТОКСИЧЕСКОЙ ДОЗЫ ФТОРИДА НАТРИЯ ……. 41

Баринов Э. Ф., Сохина В. С., Фабер. Т. И., Максименко О. Л., Брюханов В. М. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛО-ПАТИИ …….. 43

Введенський Д. Б., Волкова Н. О., Останкова Л. В., Гольцев А. М. ВПЛИВ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ МУЛЬТИПОТЕНТНИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТРОМАЛЬ- НИХ КЛІТИН З ЖИРОВОЇ ТКАНИНИ НА СИСТЕМУ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ЩУРІВ З АД´ЮВАНТНИМ АРТРИТОМ ……..…… 47

Гарматіна О. Ю., Мороз В.В., Скорохода І.І., Тиш І.І., Шахін Н. А., Ганем Р. Б., Бондарчук Т. І. ПЕРФУЗІЙНА КОМП'ЮТЕРНА ТОМОГРАФІЯ В ОБГРУНТУВАННІ ПОКАЗАНЬ ДО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ НА КРИТИЧНІ СТЕНОЗИ ТА ОКЛЮЗІЇ ВНУТРІШНІХ СОННИХ АРТЕРІЙ …… 48

Гарматіна О. Ю., Портниченко А. Г., Вознесенська Т. Ю., Грушка Н. Г., Лапікова-Бригінська Т. Ю. ЕКСПРЕСІЯ IGF-1 ТА УШКОДЖЕННЯ ДНК НЕЙРОНІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ МИШЕЙ З ДЕФІЦИТОМ АПОЛІПОПРОТЕЇНА Е ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГІПОПЕРФУЗІЇ 50

Гарматіна О. Ю., Портниченко А. Г., Носар В. І., Братусь Л. В. ВПЛИВ ГІПОБАРИЧНОЇ ІНТЕРВАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ МІТОХОНДРІЙ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ГІПОПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ 52

Гнатюк В. В. ЗМІНИ КІЛЬКОСТІ МЕЛАТОНІН-ПОЗИТИВНО-МІЧЕНИХ КЛІТИН В РІЗНИХ ВІДДІЛАХ ШЛУНКА ПРИ ВИРАЗКОВОМУ УРАЖЕННІ …… 54

Гольцев А. М., Бабенко Н. М. Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О. Дубрава Т. Г., Останков М. В ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ МИШЕЙ ПІСЛЯ ІНДУКЦІЇ ОНКОПАТОЛОГІЇ НАТИВНИМИ АБО КРІОКОНСЕРВОВАНИМИ КЛІТИНАМИ АДЕНОКАРЦИНОМИ ЕРЛІХА …….. 56

Гольцев А. М., Дубрава Т. Г., Ямпольська К. Є., Останков М. В., Бабенко Н. М., Гаєвська Ю. О., Бондарович М. О., Кісєльова Г. Г.КРІОКОНСЕРВУВАННЯ МОНОНУКЛЕАРІВ КІСТКОВОГО МОЗКУ З МЕТОЮ ОДЕРЖАННЯ *EX VIVO* ДЕНДРИТНИХ КЛІТИН ДЛЯ ТЕРАПІЇ АУТОІМУННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ……. 57

Гольцев К. А., Шевченко О.М., Пархоменко К.Ю., Криворучко І. О., Останков М. В., Ажгібесов К. А., Гольцев А. М. КОРИГУЮЧИЙ ВПЛИВ КОРДОВОЇ КРОВІ НА МЕДІАТОРІИ ЗАПАЛЕННЯ В МОДЕЛІ ГОСТРОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ 58

Горбач Т. В., Мартынова С. Н. ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР МИТОХОНДРИЙ И ПОКАЗАТЕЛИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ СКОПОЛАМИН - ИНДУЦИРОВАННОЙ ДЕМЕНЦИИ ……. 60

Губина-Вакулик Г. И., Галайда А., Рхея Сингх, Саранча Т., Пальчинський В. МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА И ПЕЧЕНИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВКЛЮЧЕНИИ ИЗБЫТОЧНОГО КОЛИЧЕСТВА ПАЛЬМОВОГО МАСЛА В РАЦИОН КРЫС …… 63

Гуніч В. В. Ушаков О. С., Коренєва Ж. Б., Данилюк Д. І. УРОЛІТІАЗ: ЕТІОЛОГІЯ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, КЛІНІКА ТА ПАТОМОРФОЛОГІЯ У ДРІБНИХ ТВАРИН ……. 66

Гуркалова И. П., Закатова Л. В., Кузьменко И. А., Лапшин Д. Е. КОМОРБИДНОСТЬ В КЛИНИКЕ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ …… 68

Денефіль О. В., Костюк О. А. ВПЛИВ ЕТАНОЛУ НА ВМІСТ ЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНОЮ ЕМОЦІЙНОЮ РЕАКТИВНІСТЮ …….. 70

Денефіль О. В., Теренда О. А., Процик М. П. ІНДИВІДУАЛЬНЕ СПРИЙНЯТТЯ ЧАСУ – ДОКЛІНІЧНИЙ ПОКАЗНИК ДІАГНОСТИКИ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ У МОЛОДИХ ОСІБ ……... 72

Евтушенко М. С., Крижна С. І. СТАН СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ БЕЗ ЛІКУВАННЯ ТА ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ «РЕСПІБРОНУ» …… 75

Залюбовська О. І., Воронцова М. П., Тюпка Т. І., Авідзба Ю. Н., Литвиненко М. І., Леонтьєва Л. В. ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ЛАБОРАТОРНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ МАРКЕРІВ ОСТЕОАРТРОЗУ …….. 77

Заяць Л. М., Федорченко Ю. В. УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ІНТЕРСТИЦІЙНОЇ ТКАНИНИ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ……..... 79

Заяць Л. М., Янків О. О. СТАН КЛІТИННИХ КОМПОНЕНТІВ СУРФАКТАНТНОЇ СИСТЕМИ ЛЕГЕНЬ ПІД ВПЛИВОМ ДОКСОРУБІЦИНУ …… 80

Заяць Л. М., Янків О. О. УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ ПІД ВПЛИВОМ ДОКСОРУБІЦИНУ…… 82

Землянских Н. Г., Бабийчук Л. А. ИЗМЕНЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА, КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ ПОД ЗАЩИТОЙ ГЛИЦЕРИНА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ ……. 84

Зябліцев С. В., Єльський В. М. СИНДРОМИ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ …… 85

Зябліцев С. В., Стародубська О. О., Колесникова С. В., Прохонюк А. Р. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПРЕПАРАТОМ КАРБАЦЕТАМ НЕЙРОЕНДОКРИННИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ……... 89

Зябліцев С. В., Чернобривцев О. П., Зябліцев Д. С., Грішов А. А. ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2-го ТИПУ …….. 93

Касаткін О. І., Бірюк М. В., Хуссейн А. КОМПЛЕКСНА ГІПОЛІПІДЕМІЧНА ТЕРАПІЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ ІЗ ГІПЕПРХОЛІСТРІНЕМІЄЮ …… 96

Кицюк Н. І. ВПЛИВ УЛЬТРАФІОЛЕТУ А НА СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ …… 97

Клименко М. О. НИЗЬКОСТУПЕНЕВЕ ДИФУЗНЕ ХРОНІЧНЕ ЗАПАЛЕННЯ: ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ДИФФУЗНОЕ ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ: ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА ……. 100

Кметь О. Г. РОЛЬ МОДУЛЯТОРА ГАМК-ЕРГІЧНОЇ СИСТЕМИ КАРБАЦЕТАМУ ПРИ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЯХ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА …….. 102

Коваль А. К., Останкова Л. В., Луценко О. Д., Бондарович М. О., Ямпольська Є. Є., Шевченко О. М., Останков М. В., Гольцев А. М. ВПЛИВ ЛІОФІЛІЗОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ НА ІМУНОРЕГУЛЯТОРНІ Т-КЛІТИН ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ …….. 104

Ковальцова М. В., Николаева О. В., Сиренко В. А., Сулхдост И. А., Саберова Ю. А. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПЕРЕНЕСШИХ СТРЕСС …… 105

Ковальцова М. В., Николаева О. В., Сулхдост И. О., Огнева Л. Г., Романенко И. О. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЕКЗОКРИННОЙ ЧАСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПОКАЛОРИЙНОГО ПИТАНИЯ …….. 107

Колесник Ю. М., Абрамов А. В., Іваненко Т. В., Ісаченко М. І., Данукало М. В. ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРОГРАМНО-АПАРАТНОГО КОМПЛЕКСУ У ВИВЧЕНІ ЗМІН ФІЗІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН В ЕКСПЕРИМЕНТІ ……. 109

Коренєва Ж. Б., Хімич М. С., Голованова А. І. ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: ФАКТОРИ РИЗИКУ, ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ТА КЛІНІКИ У ДРІБНИХ ТВАРИН ……..……. 112

Коробейніков Г. В.., Коробейнікова Л. Г., Міщенко В. С. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ПОРУШЕННЯ СИСТЕМИ АВТОНОМНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ РИТМУ СЕРЦЯ У ЕЛІТНИХ СПОРТСМЕНІВ …… 116

Костіцька І. О., Заєць Л. М., Федорченко Ю. В. ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОГО ГАСТРОПАРЕЗУ…. 119

Котвицька А., Тихонович К., Криворучко Т., Берегова Т., Непорада К., Береговий С. ВПЛИВ ТОКСИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ НА ПРОТЕЇНАЗНО-ІНГІБІТОРИЙ ПОТЕНЦІАЛ В ОРГАНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ …….. 120

Кузьменко І. А., Гуркалова І. П., Гоженко А. І. НАУКОВІ ШКОЛИ 122

Кузьменко І. А., Кірчев В. В., Сарахан В. М., Остапенко І. О., Поспелов О. М. ДОСВІД У ВИКОРИСТАННІ КЛІНІЧНО-СИТУАЦІЙНИХ ЗАВДАНЬ НА КАФЕДРІ ЗАГАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ім. В.В.ПІДВИСОЦЬКОГО …..… 124

Лебединець В. В., Останкова Л. В., Бондарович М. О., Лебединець Д. В., Луценко О. Д., Останков М. В., Гольцев А. М. КОРЕКЦІЯ КОРДОВОЮ КРОВ'Ю НЕЙРОІММУННИХ ВЗАЄМОДІЙ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ ……...… 125

Левчук Н. І., Калинська Л. М., Лукашеня О. С., Ковзун О. І. ВПЛИВ МЕТАНАНДАМІДУ НА РІВЕНЬ ЗАГАЛЬНОГО ХОЛЕСТЕРИНУ ТА КОРТИКОСТЕРОЇДІВ У КРОВІ ЩУРІВ….. 127

Леонова Л. А., Останков М. В., Шевченко О. М., Ямпольська К. Є., Бондарович М. О., Останкова Л. В., Гольцев А. М. ЗАСТОСУВАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ КЛІТИН ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ ЯК ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБҐРУНТОВАНИМ ІМУНОКОРЕГУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ….…. 129

Лук'янова Є. М., Павлова О. О. ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ ТА СУДИННОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ …… 131

Луценко О. Д., Останкова Л. В., Останков М.В., Ямпольська Є. Є., Бондарович М. О., Сокіл Л. В., Гриша І. Г., Гольцев А. М. ОСОБЛИВОСТІ ЗМІНИ ФЕНОТИПУ КЛІТИН ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТУ КОРДОВОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ ПІСЛЯ КРІОКОНСЕРВУВАННЯ ТА ЛІОФІЛІЗАЦІЇ ……..… 133

Лябах Е. Г СЕГОДНЯ И ЗАВТРА ИЗУЧЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ …… 134

Мироненко О. І., Панова Т. І., Натрус Л. В. РОЛЬ НЕЙТРОФІЛІВ В АКТИВАЦІЇ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ ПІД ЧАС ЗАГОЄННЯ ОПІКОВОЇ РАНИ У ЩУРІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГІПЕРГЛІКЕМІЄЮ ……... 136

Мирончeнко С. И., Звягинцева Т. В. ИЗМЕНЕНИЯ КОЛЛАГЕНОВ I И III ТИПОВ В КОЖЕ МОРСКИХ СВИНОК, ВОЗНИКШИЕ ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНОГО УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ОБЛУЧЕНИЯ ……. 139

Могила О. О., Клименко М. О. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ М´ЯЗІВ СТЕГНА ТА ГОМІЛКИ, ЯКІ ВИЗНАЧАЮТЬСЯ МЕТОДОМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНУВАННЯ, У ПАЦІЄНТІВ З СИНОВІЇТОМ КОЛІННОГО СУГЛОБУ ……. 142

Нетюхайло Л. Г., Басараб Я. О., Сухомлин Т. А., Бондаренко В. В., Харченко С. В., Корякіна О. С. СТАН ВУГЛЕВОДНОГО ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНІВ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ В РІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ……... 145

Ніколаєва О. В., Павлова О. О., Ковальцова М. В., Сіренко В. А., Шутова Н. А., Сулхдост І. О., Литвиненко О. Ю., Горбач Т. В. ВАРІАНТИ ПОРУШЕННЯ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПІДШЛУНКОВІЙ ЗАЛОЗІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА СИСТЕМУ «МАТИ-ПЛІД» АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ ПОЖИВНИХ РЕЧОВИН …… 147

Павлова О. О. РЕАКЦІЯ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ НА ІМУНОКОРЕКЦІЮ ПРИ ПРОГРЕСУВАН-НІ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ХВОРИХ НА ІХС ……. 150

Павлова О. О., Лук'янова Є. М. ЗМІНИ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ СКОПОЛАМІН-ІНДУКОВАНОЮ ТА СУДИННОЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЄЮ …… 152

Панова Т. І., Зябліцев С. В., Ушко Я. А., Колесникова С. В., Цвєткова М. М. ОСОБЛИВОСТІ ВИКЛАДАННЯ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ НА СТОМАТОЛОГІЧНОМУ ФАКУЛЬТЕТІ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ …… 154

Пастер І. П., Дмитруха Н. М., Легкоступ Л. А. БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ В РАННІЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ КСЕНОТРАНСПЛАНТАЦІЇ МІКРОІНКАПСУЛЬОВАНОЇ ТИРЕОЇДНОЇ ТКАНИНИ …… 157

Повар М. А., Штефанюк В. І., Ткачук О. В., Ткачук С. С. ПОРУШЕННЯ ВЗАЄМОВІДНОСИН У СИСТЕМІ «ГОЛОВНИЙ МОЗОК-МІКРОБІОТА ТРАВНОГО ТРАКТУ» В ЩУРІВ ПІСЛЯ ДВОБІЧНОГО ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ …….. 159

Погребна М. С., Коркач Ю. П., Саламаніна А. О., Сагач В. Ф. ВПЛИВ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ ПО КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ НА ВМІСТ СІРКОВОДНЮ, ОКСИДУ АЗОТУ ТА ПОКАЗНИКИ ОКИСНОГО СТРЕСУ В КРОВІ ДІТЕЙ……. 161

Портниченко А. Г. МЕТАБОЛІЧНІ РОЗЛАДИ, ЗАПАЛЕННЯ ТА ГІПОКСІЯ У ПАТОГЕНЕЗІ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ …….. 163

Портніченко В. І., Цапенко П. К., Носар В. І.,Завгородній М. О., Сидоренко А. М., Портниченко А. Г. ВПЛИВ РІЗНИХ РЕЖИМІВ ПЕРІОДИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА ДИХАННЯ І МЕТАБОЛІЗМ У ЩУРІВ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ДІАБЕТУ ІІ ТИПУ …..…… 164

Путій Ю. В., Клименко О. О., Розова К. В. ДЕЯКІ ГЕНЕТИЧНІ ОСНОВИ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПАРКІНСОНІЗМУ …… 166

Рикало Н. А., Береговенко Ю. М. ПЕПТИДНО-ЗВ'ЯЗАНИЙ ГІДРОКСИПРОЛІН ЯК МАРКЕР ФІБРОТИЧНИХ ЗМІН ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ …….. 169

Рикало Н. А. Іваниця А. О. МЕТОДИ ОПТИМІЗАЦІЇ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ ІІІ КУРСУ ВНМУ ім. М.І. ПИРОГОВА НА КАФЕДРІ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ ДО СКЛАДАННЯ ПЕРШОГО ЕТАПУ ЄДКІ (КРОК-1) …….. 171

*Родинський О. Г., Демченко О. М., Кондратьєва О. Ю., Зайченко О. Ю.*ФОРМУВАННЯ ПРОСТОРОВОЇ ПАМ'ЯТІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТИРЕОДИСФУНКЦІЇ: ОНТОГЕНЕТИЧНИЙ АСПЕКТ …… 173

Родинський О. Г., Ткаченко С. С., Маража І. О. ЗМІНИ У ФУНКЦІОНУВАННІ ДОРСАЛЬНИХ КОРІНЦІВ СПИННОГО МОЗКУ В УМОВАХ ТРИВАЛОЇ ГІПОАНДРОГЕНЕМІЇ …….. 177

Сарафанюк Н. Л., Клименко Н. А. ПРОДУКЦИЯ ЦИТОКИНОВ И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА …… 179

Сафонов Р. А., Прокопюк В. Ю., Лазуренко В. В., Мусатова І. Б., Прокопюк О. В. ХІРУРГІЧНІ СІТКИ В КОРЕКЦІЇ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ: ЧИ Є ВПЛИВ НА СТАТЕВУ СИСТЕМУ? (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ) …..... 182

Серебровська Т. В. ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ НА ГІПОКСІЮ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕХАНІЗМИ ТА ПРИКЛАДНІ АСПЕКТИ ……..... 184

Ситнікова В. О., Гончаренко Г. Ю. УТОЧНЕННЯ ОКРЕМИХ ЛАНОК ПАТОГЕНЕЗУ АДЕНОМІОЗУ ЗА НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ ЕНДОМЕТРІЮ В ПОСМЕНОПАУЗІ.. 185

Скрипка М. В., Запека І. Є., Панікар І. І. ДЕЯКІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ *SCOPHTHALMUS MAEOTICUS* ЗА БОТРІОЦЕФАЛЬОЗУ ……...…….. 187

Скрипник М., Криворучко Т., Спивак М., Непорада К. ПЕРПЕКТИВИ БІОМЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ НАНОЦЕРІЮ В СТОМАТОЛОГІЇ ……..... 190

Скубицька Л. Д., Севериновська О. В., Родинський О. Г. МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ПОЄДНАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКА ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ …….. 193

Стецишин В. Г., Останкова Л. В., Бондарович М. О., Ямпольська К Є., Шевченко О. М., Останков М.В., Гольцев А. М. ЗАСТОСУВАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНОГО ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТА КОРДОВОЇ КРОВІ В ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ …….. 196

Срібна В. О., Литвиненко А. П., Блашків Т. В., Вознесенська Т. Ю., Янчій Р. І. РОЗЛАД ОВАРІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ЗА РІЗНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ УМОВ ……. 197

Ступчук М. С., Литвиненко А. П., Вознесенська Т. Ю. ВПЛИВ МОДУЛЯТОРІВ СИРТУЇНІВ НА ЦІЛІСНІСТЬ ДНК ЯДЕР КЛІТИН ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦИТІВ МИШЕЙ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИСТЕМНОГО АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ …… 199

Сукманський О. І. ЕВОЛЮЦІЯ ХВОРОБИ ЛЮДИНИ І СВІЙСЬКИХ ТВАРИН …… 201

Телька М .В., Маслов В. Ю., Веселовський М. С., Федулова С. А. МОДЕЛЮВАННЯ АДРЕНЕРГІЧНОГО ВПЛИВУ НА НЕЙРОНИ ГАНГЛІЯ ТРІЙЧАСТОГО НЕРВА……. 202

Ткаченко А. С., Наконечная О. А., Губина-Вакулик Г. И., Онищенко А. И. ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ТОНКОМ КИШЕЧНИКЕ КРЫС ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ Е407а …… 203

Ткачук С. С., Бошган С. В., Повар М. А., Ткачук О. В. СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ В ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ……. 205

Ткачук О. В., Повар М. А., Ткачук С. С., Перепелюк М. Д. ЕКСТРАЦЕРЕБРАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН, ЗУМОВЛЕНІ ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ В ЩУРІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ……... 207

Тронько М. Д., Ковзун О. І., Пушкарьов В. М. АКТИВАЦІЯ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ СИГНАЛЬНИХ КАСКАДІВ МІТОГЕН-АКТИВОВАНОЇ ПРОТЕЇНКІНАЗИ ТА ФОСФАТИДИЛІ-НОЗИТОЛ-3-КІНАЗИ/ПРОТЕЇНКІНАЗИ АКТ В НОРМАЛЬНИХ ТА ПУХЛИННИХ КЛІТИНАХ ЕНДОКРИННИХ ЗАЛОЗ ……. 210

Фалюш О. А., Лимарєва А. А. ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА МОРФОЛОГІЧНА БУДОВА РЕПРОДУКТИВНИХ ОРГАНІВ САМЦІВ ЩУРІВ ПЕРШОЇ ГЕНЕРАЦІЇ, ПРЕНАТАЛЬНО ЕКСПОНОВАНИХ ДО НИЗЬКОЇ ДОЗИ ДИБУТИЛФТАЛАТУ …….. 213

Федорченко Ю.В., Заяць Л. М. УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ АЛЬВЕОЛОЦИТІВ І ТИПУ У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ .. 215

Філіпець Н. Д., Гоженко А. І. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ УЧАСТІ ІОННИХ КАНАЛІВ У ПАТОГЕНЕЗІ НЕФРОПАТІЙ …… 217

Цвєткова М. М., Решетинський В. В. ОСОБЛИВОСТІ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ РОЗВИТКУ ДИФТЕРІЙНОГО МІОКАРДИТУ ……. 219

Чака О. Г., Янко Р. В., Зінченко А. С., Забуга А. Г. ВПЛИВ ВИСОКАЛОРІЙНОГО РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ НА РУХОВУ АКТИВНІСТЬ ТА ЕМОЦІЙНІСТЬ ЩУРІВ ……. 221

Шевченко О. М., Бібіченко В. О. ОСОБЛИВОСТІ КІСТКОВО-МОЗКОВОГО КРОВОТВОРЕННЯ ЗА ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ГЛЮКОЗАМІНІЛМУРАМІЛДИПЕПТИДУ ……. 223

Шипшина М.С., Пурнинь О.Е., Веселовський М. С., Федулова С. А. ВПЛИВ ШТУЧНОЇ ГІПОІНСУЛІНЕМІЇ НА ГЛУТАМАТЕРГІЧНУ НЕЙРОПЕРЕДАЧУ В КУЛЬТУРІ НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ …….. 227

Шуба Я. М. ОНКОКАНАЛОПАТІЇ: НОВИЙ ПОГЛЯД НА КАНЦЕРОГЕНЕЗ ……. 229

Яцишин З. М., Заяць Л. М. МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МЕХАНІЗМІВ РЕГЕНЕРАЦІЇ СІДНИЧНОГО НЕРВА ПІСЛЯ ЙОГО ПОВНОГО ПЕРЕСІЧЕННЯ З УШИВАННЯМ ЧЕРЕЗ РІЗНІ ПРОМІЖКИ ЧАСУ ТА ПОДАЛЬШОЮ ЛАЗЕРНОЮ КОРЕКЦІЄЮ ……. 230

Руснак С. В., Рекунова Д. С. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ШОКОВОГО ІНДЕКСУ ПРИ ЛАПАРОТОМНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ ……. 232

Kozlova Yu. V., Ivanova A. V., Koldunov V. V. TEST "OPEN FIELD" IN A PILOT STUDY OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM DISORDERS ……. 233

Kozlova Yu. V., Javtushenko A. D., Hudjakov O. E. DIAGNOSTIC VALUE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS B -ARR AND CASPASE-3, WITH BAROTRAUMA OF RAT'S BRAIN …… 234

Kucheriavchenko M. THE EFFECT OF LAPROXIDE L-303 ON CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN PROLONGED SUBTOXIC EXPOSURE ……. 235

*Kuzmina I. Yu., Shutova N. A.*PARTICULAR QUALITIES OF WHITE FAT TISSUE IN RATS ON THE BACKGROUND OF EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME …… 236

Petrenko Vitalina I., Kubyshkin Anatoliy V., Fomochkina Irina I., Shevandova Alina A. MOLECULAR DIAGNOSTIC OF THE METABOLIC SYNDROME AND ITS CORRECTION WITH GRAPE POLYPHENOLS AND AZILSARTAN IN EXPERIMENTAL STUDY ……... 238

Безкоровайна Г. О., Кліщ І. М., Хара М. Р., Пелих В. Є. ГЕНДЕРНІ АСПЕКТИ ХОЛІНЕРГІЧНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ СЕРЦЯ ПРИ РОЗВИТКУ НЕКРОЗУ МІОКАРДА НА ТЛІ СВІТЛОВОГО ДЕСИНХРОНОЗУ …… 240

Глазков Е. О., Рубан Е. В., Діденко В. П., Галицька Л. М. ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ СТУДЕНТІВ В ПРОЦЕСІ НАВЧАННЯ У ЗАКЛАДАХ ВИЩОЇ ОСВІТИ …….. 242

Горзий Т. С., Верещагина В. Р. ОСОБЕННОСТИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЛЮДЕЙ С ПРЕОБЛАДАНИЕМ АНДРОГИННЫХ СВОЙСТВ ЛИЧНОСТИ .. 246

Грушка Н. Г., Кондрацька О. А., Павлович С. І., Янчій Р. І. ВПЛИВ ГЛІЦИРИЗИНУ НА ЗАГИБЕЛЬ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИХ ТА ГРАНУЛЯРНИХ КЛІТИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЕНДОТОКСЕМІЇ У МИШЕЙ …… 248

Гуранич С.П., Воронич-Семченко Н.М., Гуранич Т.В., Багрій М. М. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ПРОТЕЇНІВ І СТРУКТУРНИХ ЗМІН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ЩУРІВ ІЗ ЙОДОДЕФІЦИТОМ, ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ ТА ЗА УМОВИ ЇХ ПОЄДНАННЯ …….. 249

Жарінова В. Ю., Бодрецька Л. А., Шаповаленко І. С., Табакович-Вацеба В. О. ПОРУШЕННЯ СИМПАТИЧНОЇ ІНЕРВАЦІЇ МІОКАРДУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА СИСТОЛІЧНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ……. 253

Костенко В.О., Єлінська А.М., Ковальова І.О., Назаренко С.М., Соловйова Н.В., Таран О.В., Френкель Ю.Д., Швайковська О.О., Явтушенко І.В. ДИЗРЕГУЛЯТОРНІ МЕХАНІЗМИ ОКИСНО-НІТРОЗАТИВНОГО СТРЕСУ В ОРГАНІЗМІ ССАВЦІВ DISREGULATORY MECHANISMS OF OXIDATIVE AND NITROSATIVE STRESS IN THE MAMMALIAN ORGANISM ….. 255

Мірзебасов М. А., Смірнов С. М., Смірнов А. С., Андрушенко В. В., Бабкова Т. Ю., Ханіна О. В ЗМІНИ СТАНУ G-ЕНДОКРИНОЦИТІВ ВОРСИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗА УМОВ ДІЇ ЕПІХЛОРГІДРИНУ ……. 257

Носар В. І., Барановська О. І., Завгородній М. О., Топчанюк Л. Я., Алієв Р. Б., Цапенко П. К., Сидоренко А. М., Братусь Л. В., Портніченко В. І., Портниченко А. Г. ВПЛИВ ПЕРІОДИЧНОЇ ГІПОКСІЇ НА РОЗВИТОК МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ …….. 260

Письменна О. Т. ВПЛИВ ГІПОКАЛОРІЙНОЇ ДІЄТИ ЩУРІВ-МАТЕРІВ В ПЕРІОД ВАГІТНОСТІ НА ВМІСТ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЇХ ПОТОМСТВА .. 261

Ратовська Г. В., Бойко Ю. О., Шандра О. А ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ МЕНТОНУ ТА ЙОГО ГІДРАЗОНІВ НА СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ МИШЕЙ В УМОВАХ КОРНЕАЛЬНОГО КІНДЛІНГА …….. 262

Регеда М. С., Олекшій П. В. ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОНПЕРОКСИДАЗИ В ТКАНИНАХ ПАРОДОНТА В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ ……. 264

Регеда М. С., Регеда-Фурдичко М. М. ФАГОЦИТАРНА АКТИВНІСТЬ ЛЕЙКОЦИТІВ У ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ В ДИНАМІЦІ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТУ ……. 266

Резников А. Г. ПАТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ ДИЗРАПТОРОВ В АСПЕКТЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАТОЛОГИИ ……... 267

Саєнко Я. О., Гончар О. О., Маньковський Б. М. ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС КРОВІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З КАРДІОВАСКУЛЯРНОЮ АВТОНОМНОЮ НЕЙРОПАТІЄЮ …….. 269

Сафаргаліна-Корнілова Н. А., Ніколаєва О. В., Павлова Е. А., Сулхдост І. А. ІНТЕРАКТИВНІ МЕТОДИ НАВЧАННЯ ЯК ЗАСІБ ФОРМУВАННЯ ПРОФЕСІЙНИХ КОМПЕТЕНЦІЙ У СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ ……. 271

Сорокина Л. Е., Кубышкин А. В., Фомочкина И. И. ВОПРОСЫ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА В РАЗЛИЧНЫХ АСПЕКТАХ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ ……. 274

Сулхдост И. А., Ковальцова М. В., Николаева О. В., Сиренко В. А. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 1-НО И 2-Х МЕСЯЧНОГО ПОТОМСТВА КРЫС И УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТЫ …… 276

Хара М. Р. ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ РОЗВИТКУ ТИРЕОЇДНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ…… 277

Шаламай У. П., Воронич-Семченко Н. М., Павликівська Б. М. ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ЛАТЕНТНОГО ЗАЛІЗОДЕФІЦИТУ НА АВТОНОМНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ …….. 280

Шиш А. М., Краснікова М. В., Досенко В. Є. ЗМІНИ ЕКСПРЕСІЇ БІЛКА КАВЕОЛІНУ-1 ЗА ВПЛИВУ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ПРИ ПОШКОДЖЕННІ МІОКАРДА У СТАРИХ ЩУРІВ …….. 283

Антоненко С. О., Стоянов О. М., Капталан А. О., Олійник С. М., Стамова О. С., Гіль О. Л. ВЕГЕТАТИВНИЙ СУПРОВІД ФОРМУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ …….. 284

Нєбагатов С. С. Шумивода Ю. А., Задорожний В. Г. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНОЇ АПРОБАЦІЇ МЕТОДІВ ВИВЧЕННЯ ЕСТЕТИЧНОЇ КУЛЬШОВОЇ РЕСТАВРАЦІЇ ……..… 286

Стоянов А. Н., Герцев В. Н. КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТОВ «КСАВРОН» И «СЕМАКС» В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ЗАДНЕЙ ОБРАТИМОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ …….. 287

Татаріна О. В. ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КОРЕКЦІЇ ЇХ ВИТЯЖКОЮ ІЗ АМАРАНТУ ГІБРИДНОГО (СОРТ ЭЛІТ) …… 290

Чулак О. Л. Чулак Ю. Л. МЕТОДИКА ОТРИМАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ ОЛІЇ ІЗ НАСІННЯ АМАРАНТУ ГІБРИДНОГО …… 293

Руснак С. В., Рекунова Д. С. ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ШОКОВОГО ІНДЕКСУ ПРИ ЛАПАРОТОМНИХ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАННЯХ …….. 294

Ситнікова В. О., Сивий С. М. ПОЄДНАНА ГІНЕКОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ ……. 296

Hrytsan I. I., Sarahan V. M., Savytskyi I. V., Merza Ya. M. PATHOPHYSIOLOGICAL ISSUES OF DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS ……... 298

Sirman Ya. V. Savytskyi I. V., Kaschenko V. N. SOME ASPECTS OF PATHOGENESIS DIABETIC RETINOPATHY……..…… 300

Yakymenko O. O., Klochko V. V., Savytskyi V. I. PATHOGENETIC ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME ……. 302

Знамеровський С. Г., Ленік Р. Г., Савицький І. В. , Дзигал О. Ф., Защук Р. Г., Мястківська І. В. ДОСЛІДЖЕННЯ ВЗАЄМОЗАЛЕЖНОСТІ МІЖ МАРКЕРАМИ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ФАКТОРОМ ВІЛЛЕБРАНДА В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ ……. 304

Левицький І. М., Савицький І. В., Левицька Г. В., Шибовська Л. Г. ДИНАМІКА ЕНЗИМАТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИ РЕГМАТОГЕННОМУ ВІДШАРУВАННІ СІТКІВКИ ……. 306

Ленік Р. Г., Савицький І. В., Циповяз С. В., Защук Р. Г., Білаш О. В., М'ястківська І. В. ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ-ПРЕДИКТОРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ …….. 308

Савицький І. В., Ленік Р. Г., Савицький В. І., Єрмуракі П. П. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН ПРИ ПЕРИТОНІТІ …… 310

Гончаренко О. О. ВПЛИВ ЗМІН КЛІМАТУ НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ: РОЗВИТОК АДАПТАЦІЙНИХ МЕХАНІЗМІВ…. 311

Попадинець О. О., Гоженко А. І., Бадюк Н. С., Попович І. Л. ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕНТРОПІЇ ПАРАМЕТРІВ НЕРВОВИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СТРУКТУР (ЕЕГ/ВРС) ……. 313

Смаглий В. С., Гоженко А. И., Бадюк Н. С., Попович И. Л. ВАРИАНТЫ МЕТАБОЛИЗМА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И ИХ ИММУННЫЕ И МИКРОБИОТНЫЕ АККОМПАНИМЕНТЫ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННО-ИММУННОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ …… 315

Bubnov Vladimir HYPERMETHYLATION OF TUSC5 GENES IN BREAST CANCER SAMPLES …….. 316

Шнайдер С. А., Салех А. Ю. СТРУКТУРА ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ НА ТЛІ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ …… 318

Іванюк А. В., *Орлова Н. М.* ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ ЯК ПРИЧИНА ВТРАТИ ТРУДОВОГО ПОТЕНЦІАЛУ КИЇВСЬКОЇ ОБЛАСТІ …….. 320

Попов В. М. ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ БЕТТА-ЭНДОРФИНА (БЭ) ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА (ИМ) 322