

**Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Наукове товариство патофізіологів України
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ
Харківський національний медичний університет
Національний фармацевтичний університет**

Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції



**5 – 7 ЖОВТНЯ 2016
ХАРКІВ-УКРАЇНА**

**Ministry of Health of Ukraine
National Academy of Sciences of Ukraine
National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Scientific Society of Pathophysiologists of Ukraine
Bogomolets Institute of Physiology
Kharkiv National Medical University
National University of Pharmacy**

Pathophysiology and Pharmacy: ways of integration



**5-7th OCTOBER 2016
KHARKIV-UKRAINE**

УДК 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: академік НАН України Черних В. П., академік НАМН України Резніков О. Г., чл.-кор. НАН України Сагач В. Ф., проф. Колесник Ю. М., проф. Атаман О. В., проф. Гоженко А.І. проф. Досенко В. Є., проф. Клименко М. О., проф. Кононенко Н. М., проф. Костенко В. О., проф. Кришталь М. В., проф. Кубишкін А. В., проф. Маньковська І. М., проф. Ніколаєва О. В., ст.н.с. Павлович С. І.

Укладачі: проф. Березнякова А. І., проф. Тюпка Т. І., проф. Волкової В. А., доц. Гнатюк В. В., доц. Чікіткіна В. В., доц. Рибак В. І., доц. Миронченко С. І., ас. Остапець М. О., ас. Мінухін А. С.

Реєстраційне посвідчення UkrINTEI № 327 від 22.06.2015р.

Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції : тези доповідей VII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (5-7 жовтня 2016 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – 279 с.

Збірник містить матеріали VII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю: «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції». В матеріалах Конгресу розглянуто сучасні проблеми патофізіології: молекулярно-генетичні механізми розвитку та протекції захворювань; патофізіологія серцево-судинної системи 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; зв'язок патофізіології і сучасної фармацевтики; актуальні проблеми фармакології, фармакогеноміки та фармакогенетики.

Для широкого кола наукових та практичних працівників медицини та фармації.

УДК 615.1: 616 (043.2)

© НФаУ, 2016

UDC 615.1: 616 (043.2)

Editorial board: academician of NAS of Ukraine Chernykh V.P., academician of NAMS of Ukraine Reznikov O. G., corresponding member of NAS of Ukraine Sagach V. F., prof.. Kolesnik Yu. M., prof. Ataman O. V., prof. Gozhenko A. I., prof. Dosenko V. E., prof. Klimenko M. O., prof. Kononenko N. M., prof. Kostenko V. O., prof. Krishtal M. V., prof. Kubishkin A. V., prof. Mankovska I. M., prof. Nikolayeva O.V., sen. res. Pavlovich S. I.

Compilers: prof. Bereznyakova A. I., prof. Tiupka T. I., prof. Volkovoy V. A., assoc. prof. Hnatiuk V. V., assoc. prof. Chikitkina V. V., assoc. prof. Rybak V. A., assoc. prof. Myronchenko S. I., assist. Ostapets M. O., assist. Minuhin A. S.

Registration certificate of UkrINTEI № 327 dated 22.06.2015

Pathophysiology and Pharmacy: ways of integration: abstracts of VII National congres of pathophysiologists of Ukraine with international participation (5-7th October 2016). – Kh. : NUPh, 2016. – 279 p.

Book of Abstracts includes materials of VII National congress of pathophysiologists of Ukraine with international participation: "Pathophysiology and Pharmacy: ways of integration". In materials of Congress discussed the modern problems of pathophysiology: molecular-genetic mechanisms of disease and their protection; pathophysiology of cardiovascular and blood, haemotransfusiology; pathophysiology of nervous system, extreme conditions and stress; pathophysiology of respiration, hypoxia; pathophysiology of endocrine and reproductive systems; pathophysiology of digestive system; pathophysiology of urinary system; pathophysiology of tumor growth; immunopathology; fundamental and applied aspects of inflammation; pathophysiology of age; clinical pathophysiology; connection between pathophysiology and modern pharmaceutics; actual problems of pharmacology, pharmacogenomics and pharmacogenetics.

For a wide audience of scientists and practitioners of medicine and pharmacy.

УДК 615.1: 616 (043.2)

© NUPh, 2016



АПТЕКА СЧАСТЬЯ

*Сегодня - кибернетика повсюду.
Вчераиняя фантастика - пустяк!
А в будущем какое будет чудо?
Конечно, точно утверждать не буду,
Но в будущем, наверно, будет так:*

*Исчезли все болезни человека.
А значит, и лекарства ни к чему!
А для духовных радостей ему
Открыт особый магазин-аптека.*

*Какая б ни была у вас потребность,
Он в тот же миг откликнулся готов:
- Скажите, есть у вас сегодня нежность?
- Да, с добавлением самых теплых слов.*

*- А мне бы счастья, бьющего ключом?
- Какого вам: на месяц? На года?
- Нет, мне б хотелось счастья навсегда!
- Такого нет. Но через месяц ждем!*

*- А я для мужа верности прошу!
- Мужская верность? Это, право, сложно...
Но ничего. Я думаю, возможно.
Не огорчайтесь. Я вам подыщу.*

*- А мне бы капель трепета в крови.
Я - северянин, человек арктический.
- А мне - флакон пылающей любви!
И полфлакона просто платонической!*

*- Мне против лжи нельзя ли витамин?
- Пожалуйста, и вкусен, и активен!
- А есть для женщин "Антиговорин"?*
- Есть. Но пока что малоэффективен...

*- А покоритель сердца есть у вас?
- Да. Вот магнит. Его в кармашке носят.
Любой красавец тут же с первых фраз
Падет к ногам и женится на вас
Мгновенно. Даже имени не спросит.*

- А есть "Антискандалная вакцина"?
*- Есть в комплексе для мужа и жены:
Жене - компресс с горчицей, а мужчине
За час до ссоры - два укола в спину
Или один в сидячую часть спины...*

*- Мне "Томный взгляд" для глаз любого
цвета!
- Пожалуйста, по капле перед сном.
- А мне бы страсти...
- Страсти - по рецептам!
Страстей и ядов так не выдаем!*

*- А мне вон в тех коробочках хотя бы,
"Признание в любви"! Едва нашла!
- Какое вам: со свадьбой или без свадьбы?
- Конечно же, признание со свадьбой.
Без свадьбы хватит! Я уже брала!..*

*- А как, скажите, роды облегчить?
- Вот порошки. И роды будут гладки.
А вместо вас у мужа будут схватки.
Вы будете рожать, а он - вопить.*

*Пусть шутка раздувает паруса!
Но в жизни нынче всюду чудеса!
Как знать, а вдруг, еще при нашем веке,
Откроются такие вот аптеки?!*

**Эдуард Асадов
(1967)**



Вельмишановні колеги!

Значною подією цього року для наукової медико-фармацевтичної спільноти України є проведення **VII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції».**

Унікальністю цього наукового форуму є введення до нього наукової тематики із фармацевтичної галузі. Бурхливий розвиток фармації, спрямований перш за все на створення нових ефективних та безпечних ліків, неможливий без тісного співробітництва із фармакологами та патофізіологами. Саме завдяки такій співпраці на фармацевтичний ринок України виходять нові лікарські засоби вкрай необхідні для лікування соціально поширеніх хвороб, ліки для АТО. Разом із фармацевтичним напрямком все більше розвивається як інтегративна наука – клінічна патофізіологія, що вивчає зміни функціонування цілісного організму при формуванні патології. Слід відзначити, що патологічна фізіологія є експериментальним і теоретичним фундаментом всієї системи охорони здоров'я.

Інтеграція сучасних фармацевтичних досліджень у патофізіологію дозволить розширити горизонти знань, щодо життєвого циклу лікарського препарату у організмі. Лікарські речовини, зазвичай ксенобіотики для організму, як правило, метаболізуються різними шляхами, утворюючи один або декілька метаболітів. Швидкість, із якою протікає кожна з цих реакцій, і їхня відносна важливість залежать від багатьох факторів, які переважно є генетичного та патофізіологічного характеру. Сучасні наукові дослідження медико-фармацевтичного сектору присвячені саме вивченю взаємозв'язків: ефективність ліків в залежності від існуючої патології та генетичні особливості пацієнту, що зумовлюють токсичність фармакотерапії. Саме в такому ключі і пропонуються основні теми наукової програми форуму. Незважаючи на соціально-економічні труднощі, складну політичну ситуацію фармацевтична та патофізіологічна наука продовжують не тільки розвиватися, але і досягати значних висот та світового визнання.

Особливо приємно відмітити, що VII Національний конгрес патофізіологів України вперше буде відбуватися у стінах Національного фармацевтичного університету, який є національним брендом вищої освіти у сфері підготовки спеціалістів фармації. Це стане доброю нагодою поєднати потужний потенціал вітчизняної медицини, зокрема патофізіологів, та фармації.

Глобальною метою було, є і буде спрямування наших зусиль на збереження здоров'я українського народу та процвітання країни.

Програма Конгресу включає проведення пленарних сесій, симпозіумів, круглих столів, воркшопів, будуть представлені стендові доповіді.

Хочу побажати усім плідної співпраці!

**Ректор Національного фармацевтичного університету,
Академік НАН України, професор В.П. Черних**



Вельмишановні колеги!

VII Національний конгрес патофізіологів України з міжнародною участю, присвячений пам'яті академіка О.О.Мойбенка, відбувається в ювілейний рік 25-річчя проголошення незалежності держави Україна. Політична і соціально економічна криза останніх років поставила перед Науковим товариством патофізіологів України нові виклики, які можна здолати лише об'єднаними зусиллями представників теоретичної і клінічної медицини, а також інших галузей науки. Саме тому Конгрес проходить під девізом інтеграції патофізіологічної та фармацевтичної наук, що є природним, зважуючи на те, що саме створення лікарських засобів ґрунтуються на результатах патофізіологічних досліджень.

Патологічна фізіологія завжди була, є і залишається теоретичною основою клінічної медицини. Без розуміння етіології і патогенезу захворювань якісне навчання майбутніх лікарів і фармацевтів та їхня практична діяльність є неможливими. Нові досягнення фармакології та фармації також залежать від розкриття механізмів розвитку патологічних процесів і шляхів одужання. Діяльність Наукового товариства патофізіологів України спрямована на проведення наукових досліджень, медичну освіту та сприяння обміну новими ідеями. Конгрес надає чудові можливості для співробітництва його учасників і творчих зв'язків заради прогресу патофізіології.

Ми живемо в епоху швидких змін у всіх сферах життя. Модернізація патофізіологічних досліджень на основі клітинної і молекулярної біології, сучасних біотехнологій, електроніки та інформатики здатна вирішити проблеми, які ще вчора здавалися недосяжними. Тому успіхи патофізіології у нашій державі значною мірою визначаються залученням молоді до наукових досліджень і викладання цієї дисципліни в університетах. Поєднання ентузіазму молоді з досвідом старших колег є передумовою подальшого розвитку патофізіології.

На завершення, хочу подякувати Національному фармацевтичному університету та представникам інших закладів за важливий внесок в організацію конгресу та його підтримку.

***В.о. Президента Наукового товариства патофізіологів України,
академік НАМН,
член-кореспондент НАН України
О.Г. Резніков***

Dear colleagues!

This year a significant event for scientific medical and pharmaceutical community of Ukraine is the holding of the ***VII National Congress of Pathophysiologists of Ukraine with international participation "Pathophysiology and pharmacy: ways of integration"***.

The uniqueness of this scientific forum is inclusion of scientific topics concerning the pharmaceutical branch into it. A rapid development of pharmacy, primarily aimed at creating new effective and safe medicines, is impossible without close cooperation with pharmacologists and pathophysiologists. Thanks to such cooperation new medicines, which are urgently needed to treat socially common diseases, as well as medicines for ATO, enter the pharmaceutical market of Ukraine. Together with the pharmaceutical direction clinical pathophysiology increasingly develops as an integrative science, which studies the changes in the functioning of the whole organism when forming pathology. It should be noted that pathological physiology is the experimental and theoretical foundation for the entire healthcare system.

The integration of modern pharmaceutical research in pathophysiology will allow expanding the horizons of knowledge regarding the life cycle of the drug in the body. Drug substances, being usually xenobiotics for the organism, are generally metabolized in different ways with formation of one or more metabolites. The rate of each of these reactions and their relative importance depend on many factors that are primarily genetic and of pathophysiological nature. Modern research of medical and pharmaceutical sector is devoted exactly to the study of such relationships as the effectiveness of drugs depending on the existing pathology and genetic traits of the patient that determine toxicity of pharmacotherapy. Taking this into account the main topics of the scientific program of the forum are suggested. Despite socio-economic difficulties, the complicated political situation the pharmaceutical and pathophysiological sciences continue to develop, and achieve great heights and international recognition.

Particularly, it is pleasant to note that the VII National Congress of Pathophysiologists of Ukraine will take place for the first time at the National University of Pharmacy, which is the national brand of higher education in the field of training specialists in pharmacy. It will be a good opportunity to combine the powerful potential of domestic medicine, in particular pathophysiologists, and pharmacy.

Our global goal was, is and will be the direction of our efforts to protection of health of the Ukrainian people and the prosperity of country.

The program of the Congress will involve the plenary sessions, symposia, round tables, workshops; poster presentations will be also presented.

I wish fruitful cooperation to all of you!

***Rector of the National University of Pharmacy,
academician of the National Academy of Sciences of Ukraine,
professor Valentyn P. Chernykh***

Dear colleagues!

VII National Congress of Pathophysiologists of Ukraine with International Participation dedicated to memoriam of Academician O.O.Moibenko is being held in the 25th jubilee year of declaring independence of the state of Ukraine. Due to political and social-economics crisis of the last years, Scientific Society of Pathophysiologists of Ukraine has faced the new challenges that can be overcome only by combined efforts by representatives of basic and clinical medicine, as well as by other science branches. For this reason, the mainstream of the Congress is integration of pathophysiology and pharmacy, which is logical thing taking into consideration that new drug development is based on the results of pathophysiological research.

Pathophysiology always was, is being and remains theoretical basis of clinical practice. Without understanding etiology and pathogenesis of diseases it is impossible qualitative education of medical and pharmaceutical students and their practical activities after graduation. Besides, novel achievements of pharmacology and pharmacy depend on unveiling mechanisms of the development of pathological processes and the ways of recovery. The Society's principle activities currently focus on research, medical education and sharing new ideas. The Congress provides new opportunities which are vital to ensure personal collaboration of its participants and networking for the benefit of pathophysiology.

We are living in the time of quick changes in all spheres of life. An advance of pathophysiological research on the basis of cellular and molecular biology, modern biotechnology, nanotechnology, electronics and informatics is capable of resolving problems that seemed unreachable yesterday. That is why success of pathophysiology in this country considerably depends on recruiting young people into research and educational activities. Combining youth enthusiasm with the senior colleague's experience ensures the progress of pathophysiology.

In conclusion, I wish to applaud the extraordinary contribution of The National University of Pharmacy and colleagues from other institutions during the planning phases of the Congress and for its support.

***Acting President of Scientific Society of Pathophysiologists of Ukraine,
academician of NAMS,
corresponding member of NAN of Ukraine
Alexander Reznikov***

THE CORRELATIONSHIPS BETWEEN PARAMETERS OF GAS DISCHARGE VISUALIZATION AND PRINCIPAL NEUROENDOCRINE FACTORS OF ADAPTATION

Babelyuk V.Ye.¹, Dubkova G.I.¹, Korolyshyn T.A.^{1,3}, Zukow W.², Popovych I.L.³

¹Clinical Sanatorium „Moldova”, Truskavets’, Ukraine

²Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

³OO Bohomolets’ Institute of Physiology NAS, Kyiv, Ukraine

Background. Previously we shown by means of 20 observations of 10 practically healthy men aged 26-56 years that between the eight basic parameters of gas discharge visualization (GDV, kirlianogram, elektrophotonic) on the one hand, and plasma levels of triiodothyronine (T_3), testosterone (T) and cortisol (C) as well as mineralocorticoide activity (MCA) estimated by plasma Na/K-ratio on the other hand, exist closely canonical correlation ($R=0,947$; $\chi^2_{(40)}=59$; $p=0,028$). In particular T_3 determines the parameters of GDV by 64% ($R=0,80$), T - 23% ($R=0,48$), MCA - 16% ($R=0,40$), C - 12% ($R=0,35$). The **aim** of present investigation is revision obtained results on broadened **material and research methods**. We observed twice ten women and ten men aged 33-76 years without clinical diagnose. In the morning in basale terms at first registered kirlianogram by the method of GDV by the device –GDV Chamber” (–Biotechprogress”, St-Pb., RF). For further analysis the following parameters were selected: Area, Coefficient of Shape as ratio Square Length of outward contour gas discharge image to its Area as well as Entropy of contour in Right, Frontal and Left projections registered both with and without poliethylene filter. Estimated also Energy and Asymmetry of virtual Chakras. Then registered parameters of heart rate variability (HRV) by the hardware-software complex –Cardiolab+VSR” (–KhAI Medica”, Kharkiv, Ukraine). Whereupon determined blood levels of Na^+ and K^+ (by the method of flaming photometry) as well as Cortisol, T_3 , Testosterone and Calcitonin (by the ELISA). Results processed by method of canonical analysis, using the software package –Statistica 5.5”. **Results.** Among hormones coefficient of canonical correlation (R) parameters of GDV with Testosterone makes $0,81$ ($p<10^{-5}$), with Cortisol $0,66$ ($p<10^{-4}$), with Calcitonin $0,61$ ($p<10^{-3}$), with Triiodothyronine $0,60$ ($p=0,007$), with MCA $0,48$ ($p=0,022$). Among parameters HRV closely correlated with GDV constellation Bayevskiy’s Stress Index ($R=0,80$; $p<10^{-5}$) and LF/HF Ratio ($R=0,76$; $p<10^{-4}$). Coefficient of canonical correlation between Neuroendocrine constellation, on the one hand, and parameters of GDV, on the other hand, makes $0,970$ ($R^2=0,941$; $\chi^2_{(198)}=264$; $p<0,001$).

Conclusion. We confirmed that between principal neuroendocrine factors of adaptation and parameters of GDV exist strong canonical correlation suggesting informativeness this method.

RISK FACTORS IN CARDIOVASCULAR DISEASE AND INCIDENCE OF SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS IN YOUNG MEN WITH HYPERTENSION

**Bilovol A.N.¹, Kniazkova I.I.¹, Tveritinov A.B.², Nesen A.A.²,
Valentinova I.A.², Maziy V.V.², Tribushkina I.M.²**

¹*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

²*National Institute of Therapy named after L.T.Malay of NAMS of Ukraine,
Kharkiv, Ukraine*

The purpose of our study was to investigate the prevalence of risk factors in cardiovascular disease, structural and functional characteristics of common carotid artery (CCA) and hemodynamic parameters during carrying out the exercise tolerance (stress) test in young patients with hypertension.

Materials and methods. The study included 56 male with hypertension, mean age 37.3 ± 3.5 years. The prevalence of risk factors was the following: smoking (35.7%), dyslipidemia (55.4%), abdominal obesity (21.4%), family history of early coronary heart disease (17.8%). The control group consisted of 20 healthy individuals. The examination included of standard investigations, ambulatory blood pressure monitoring, the exercise test, Doppler echocardiography, ultrasound dopplerography of brachiocephalic arteries.

Results. It was noted that in our patients compared to control group was observed an increase of the common carotid artery intima-media thickness (IMT) (0.84 ± 0.1 and 0.73 ± 0.1 mm; $p=0.01$, respectively) and IMT of internal carotid artery (ICA) (respectively 0.86 ± 0.73 and 0.4 ± 0.2 mm, $p=0.02$). Moreover, in patients with dyslipidemia CCA IMT was significantly increased in comparison with patients without lipid disorders ($p=0.02$) and control group ($p=0.01$). In patients with family history of early coronary heart disease the IMT bifurcation was significantly increased in comparison with another patients (14.4%, $p=0.02$) and the control group (16.3%, $p=0.01$). It should be noted that CCA IMT was not significantly different in the non-smokers and smokers, while in smokers ICA IMT and bifurcation IMT were higher by 32.6% ($p<0.05$) and by 23.1% ($p<0.05$), respectively, compared to non-smokers patients. Multivariate regression analysis showed a relationship between maximum performance and hemodynamic parameters during carrying out the stress test (blood pressure, heart rate [HR]) with the presence of subclinical atherosclerosis in the carotid arteries. It was established a relationship between the presence of atherosclerotic plaques in the carotid arteries and HRmax, HR resting one to two minutes after finishing stress test and growth systolic BP.

Thus, in young men with hypertension was found the wall thickening of CCA and ICA. Dyslipidemia influenced on the CCA IMT, family history - on the IMT bifurcation, and smoking - on the IMT bifurcation and ICA IMT. Parameters of stress test (exercise performance, BP and HR response to a load)) were the predictors of subclinical carotid atherosclerosis in young men with hypertension.

COMPARISON OF P2X-MEDIATED CURRENTS IN RENAL VASCULAR SMOOTH MUSCLE CELLS FROM NORMAL AND DIABETIC RATS

Buncha V.Y., Gordienko D.V.

Bogomoletz Institute of Physiology NSAU, Kyiv, Ukraine

Diabetes-related kidney disease, known as diabetic nephropathy, affects renal excretion function, and is associated with structural changes in glomerular basal membrane that, with progression of albuminuria, take a place only on later stages. Glomerular filtration is central element of tubulo-glomerular feedback (TGF), one of the major contributors to autoregulation of renal blood flow (RBF). Increase in systemic blood pressure increases RBF and glomerular filtration rate (GFR), what in turn elevates NaCl extrusion and elevation of its concentration in the distal tubular fluid. In response to this, specialized endothelial cells (macula densa cells) in the wall of the distal tubules release ATP, leading to elevation of ATP concentration in interstitial cortical space. This, in turn, triggers P2X receptor-mediated vasoconstriction of preglomerular arteries and arterioles, thus leading to reduction of RBF and GFR.

In this study we compared characteristics of P2X receptor-mediated currents in renal vascular smooth muscle cells (RVSMCs) of normal rats and rats with streptozotocin (STZ)-induced diabetes. Electrical recordings were performed using perforated-patch technique.

We found no statistically significant differences in the peak current density ($46.9 \pm 7.5 \text{ pA/pF}$, $n=13$ in control vs $51.2 \pm 7.05 \text{ pA/pF}$, $n=17$ diabetic rat cells, $p=0.05$) or time-to-peak of the current ($92 \pm 35 \text{ ms}$, $n=13$ in control vs $105 \pm 35 \text{ ms}$, $n=17$ in diabetic rat cells, $p=0.05$) between the two experimental groups. Yet, desensitization of the P2X-mediated current was slower in RVSMCs from diabetic rats and was characterized by the time constant of $300 \pm 50 \text{ ms}$ ($n=17$) vs. $220 \pm 53 \text{ ms}$ ($n=13$) in the myocytes from control rats. To assess the recovery of P2X receptors from desensitization we measured the peak amplitudes of the P2X receptor-mediated currents elicited by 200-ms pulses of $10 \mu\text{M} \alpha,\beta\text{-MeATP}$ applied 1, 3, 5 or 7 minutes after the first stimulation. This revealed that level of recovery achieved within 5 minutes in RVSMCs of control rats ($76 \pm 15\%$, $n=7$, $p=0.05$) was observed in the myocytes of diabetic rats ($78 \pm 15\%$, $n=3$, $p=0.05$) only after 7 minutes of $\alpha,\beta\text{-MeATP}$ withdrawal.

We suggest that deceleration of P2X receptor re-sensitization may contribute to attenuation of TGF in diabetic kidney and, hence, facilitate glomerular damage.

PROTEINURIA PREVENTION AS A MAIN INDEX OF ANTIHYPOXANT SODIUM POLY-(2,5-DIHYDROXYPHENYLENE)-4-THIOSULFATE ACID NEPHROPROTECTIVE PROPERTIES IN EXPERIMENTAL ACUTE RENAL INSUFFICIENCY

Iermolenko T.I., Karnaugh E.V., Kirichek L.T., Gordiychuk D.A., Onashko Y.N.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Purpose and task of work. To submit the presence of nephroprotective properties of the known antihypoxant sodium poly-(2,5-dihydroxyphenylene)-4-thiosulfate acid (PDT-Na) with a help of criterion characterized its normalizing effect on the principal signs of kidney failure proteinuria, cause the loss of proteins with the urine is the most important diagnostic parameter of the acute renal failure (ARF).

Materials and methods. Experiments performed on 72 white rats of both sexes weighing 150-170 g with established European standards of bioethics. Used modern and most informative model of acute toxic kidney damage of various origins: glycerol (myoglobinuric) ARF (10 ml/kg intramuscularly ones/day), ethylenglycol ARF (intragastric administration in dose 8 ml/kg, 14 days) and hentamycine nephropathy (4% solution intramuscularly, 80 mg/kg ones/day, 14 days). Under the conditions of our experimental studying the effect of antihypoxant PDT-Na (90 mg/kg ones/day during 14 days, intragastric) compared with effect of vegetable diuretic with hypoazotemic action - Hofitol (1.36 ml/kg ones per day during 14 days, intragastric) by investigation of total protein content in serum and urine. In the collected urine and serum spectrophotometrically on the digital spectrophotometer PD-303 (Apel, Japan) according to the instructions on the use of standard test kits reagents "Spayn-lab" (Kharkiv, Ukraine) determined the concentration of total proteins in serum (biuret colorimetric method) and urine (photometric method by reaction with sulfosalicylic acid).

The studying results. Acute toxic renal lesions that are simulated in our experiments leads to proteinuria that is usually caused by kidney damage and reduced ability of proximal tubule protein reabsorption. In our experiments hypoproteinuric activity of PDT-Na characterized by decreased concentration of total proteins in the urine by 44-45% relatively to pathology, and reliably corresponds to the intact level. Due to changes in tubular reabsorption statistically marked significant normalization of total protein in serum. This indicator under PDT-Na influence by 12-22% higher than the same in pathology. Data shows that by studied parameters hypoproteinuric activity of PDT-Na in the conditions of our experiment in 19-27% of total protein in the urine and in 15-19% of total protein in serum is better than appropriate of comparator Hofitol.

Conclusions. Given the experimental data, confirmed antihypoxant PDT-Na normalizing effect on the total protein level in serum and urine with toxic ARF of different genesis, that is statistically significant. Therefore, nephroprotective activity of studied antihypoxant drug confirmed significant proteinuria prevention as one of the principal signs of ARF.

IMMUNOLOGICAL MECHANISMS OF HEARING LOSS IN CHILDREN DEPENDING ON GENES POLYMORPHISM OF CJB2 (c.35DelG) AND IL-4 (C-590T)

Iftoda O.M., Sydorchuk L.P., Repchuk Yu.V., Kushnir O.V.

*Higher State Educational Institution «Bukovinian State Medical University»,
Chernivtsi, Ukraine*

Aim. To analyze general and cellular immunological reactivity and nonspecific resistance in children with conductive or sensorineural deafness / hearing loss (CHL, SNHL) of Bukovina region (Western Ukraine), depending on the polymorphic variants of genes CJB2 (c.35delG) and IL-4 (C- 590T).

Methods. 102 children with nonsyndromic sensorineural (n=68, 66.7%) or conductive (n=34, 33.3%) profound hearing loss/deafness were examined: 66 (64.71%) boys, 36 (35.29%) girls, average age 13.90 ± 3.11 y.o. Diagnosis set by otorhinolaryngology (ENT) methods: ENT examination, computer audiometry, impedancemetry, tympanometry. Immunological reactivity and nonspecific resistance was studied with the main populations of immune cells and immuno-hematological indices. Homozygous 35delG GJB2 gene mutation and IL-4 gene promoter C-590T polymorphism were studied by PCR. Control group included 60 healthy children.

Results. In CHL children with mutant TT-genotype of IL-4 gene the cell reactivity was significantly lower than in similar children with SNHL and in control after leukocyte intoxication index 2.03 time ($p_{SNHL}=0.002$) and 2.19 times ($p<0.001$), lymphocyte-granulocytic index - by 34.74% ($p_{SNHL}=0.049$) and 15.68% ($p<0.05$), with a high index of leukocytes and ESR ratio - 1.85 times ($p_{SNHL}=0.002$) respectively, which indicates the presence of mild inflammation, with signs of exogenous intoxication, which was higher than in CHL children with C-allele of the IL-4 gene by 63.29% ($p_{CC}=0.01$) and 74.32% ($p_{CT}=0.006$).

General immunological reactivity in children with CHL 35delG-genotype carriers of CJB2 gene is characterized by higher humoral activity; cell immunological reactivity in CHL persons didn't depend on the CJB2 and IL-4 genes' genotypes. Endogenous intoxication prevails in 35delG-genotype carriers of CJB2 gene vs Non-del carriers, more in CHL than SNHL children - by 9.72%; exogenous intoxication of infectious origin is present and higher significantly in CHL children with 35delG genotype of GJB2 gene and TT genotype of the IL-4 gene. The manifestations of infectious inflammation in CHL persons with TT genotype of the gene IL-4 associated with lower humoral immunity activity 2,01-3,46 times, and testified the predominance of macrophage defense mechanisms over microphage, lower general reactivity, propensity for primary chronic course of disease. The general immunological reactivity changes in SNHL children depending on the gene IL-4 genotypes were not established.

Conclusions. Cellular immune reactivity in children with CHL had no clear dependence on the CJB2 and IL-4 genes genotypes, whereas the general immune reactivity and nonspecific resistance activity increase associated with 35delG genotype of CJB2 gene (more in CHL vs SNHL children), and TT-genotype of IL-4 gene (in CHL children).

RELATIONSHIPS BETWEEN CHANGES IN NEURAL COMPONENT OF MUSCLE TONE AND PARAMETERS OF EEG, HRV, GAS DISHARGE VISUALIZATION AT CHILDREN WITH SPASTIC FORM OF CEREBRAL PALSY DURING INTENSIVE NEUROPHYSIOLOGICAL REHABILITATION

Kozyavkin V.I.¹, Kozyavkina O.V.¹, Kozyavkina N.V.¹, Voloshyn T.B.¹,
Gordiyevych M.S.¹, Popovych I.L.^{2,1}

¹*International Clinic of Rehabilitation, Truskavets', Ukraine*

²*O.O. Bohomolets' Institute of Physiology NAS, Kyiv, Ukraine*

Background. Earlier we communicated that in children with spastic forms of cerebral palsy (SFCP) after two-week course of rehabilitation by spine biomechanical correction Kozyavkin's method reducing neural component of muscle tone (NCMT) stated in 79,3% cases, in 13,8% cases changes were not detected and in 2 children only it increased. **Aime:** analyse of relationships between changes (Ch) in NCMT, on the one hand, and parameters of EEG, HRV and Gas Discharge Visualization (GDV), on the other hand. **Material and research methods.** The object of observations were 14 children (6 girls and 8 boys) aged 8÷15 years with SFCP. State motor development at GMFCS was on II÷IV level. Functional status of the hand with MACS was at II÷III level. The estimation of hand function carried out by Dynamometry, Box and Block Test and Nine Hole Peg Test. We registered NCMT by device "NeuroFlexor" (Aggero MedTech AB, Sweden), HRV and EEG simultaneously by hardware-software complex "Cardiolab+VSR" and "NeuroCom Standard" respectively (KhAI Medica, Kharkiv, Ukraine), GDV by "GDV Chamber" ("Biotechprogress", St-Pb., RF). **Results.** At 9 children NCMT reduced from $19,8 \pm 3,4$ to $12,3 \pm 2,8$ Newtons (Ch: $-7,5 \pm 2,0$ N; $p < 0,01$), at 3 NCMT taked $8,2 \pm 3,3$ before and $7,9 \pm 3,5$ after rehabilitation (Ch: $-0,3 \pm 0,3$ N) while at one girl NCMT increased from 15,1 to 17,9 N as well as at one boy from 6,1 to 19,4 N. We detected correlation between Ch in NCMT and Nine Hole Peg Test right ($r=0,63$). The Ch in NCMT correlated with Ch in HRV markers of vagal tone: VLF ($r=0,63$), LF ($r=0,54$) and MxDMn ($r=0,37$). Coefficient of canonical correlation R makes 0,73 (Adjusted $R^2=0,40$; $F_{(3,1)}=3,86$; $\chi^2_{(3)}=8,1$; $p=0,045$). Among parameters of EEG strongest correlates with Ch in NCMT Ch in Laterality Index of α -Rhythm ($r=-0,76$). We detected correlation also with Ch in Power Spectrum Density (PSD) α -Rhythm in loci C3 ($r=0,55$), P4 ($r=0,43$) and F7 ($r=0,40$) as well as PSD θ -Rhythm in loci P3 ($r=0,52$) and F3 ($r=-0,39$). Canonical correlation is very strong: $R=0,90$; Adjusted $R^2=0,66$; $F_{(6,7)}=5,2$; $\chi^2_{(6)}=15,3$; $p=0,024$). Among parameters of GDV we detected correlation with Ch in Entropy of image in right ($r=0,58$) and left ($r=-0,42$) projections as well as with Symmetry of image ($r=0,41$) registered with filter ($R=0,75$; Adjusted $R^2=0,42$; $F_{(3,1)}=4,2$; $\chi^2_{(3)}=13,2$; $p=0,037$). In summary model of multiple regression with stepwise excluding are currently 4 parameters of EEG, 3 of HDV and 2 of GDV, Ch in which together determines Ch in NCMT on 97% ($R=0,995$; Adjusted $R^2=0,966$; $F_{(9,4)}=42$; $\chi^2_{(9)}=34$; $p=0,0013$). **Conclusion.** Changes in NCMT are determined by changes in EEG, HRV and GDV.

HYPERFUNCTION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN WITH APLASTIC ANEMIA

Lanovenko I.I.

*SI «Institute of Haematology and Transfusiology of NAMS of Ukraine»,
Kyiv, Ukraine*

In response on acute developed anemia syndrome in the organism of health people compensatory hyperfunction of cardiovascular system, aimed to support cardiac output, is mobilized. This supplies the normal level of oxygen delivered to the tissue while the oxygen volume of blood is reduced. It must be admitted that at normal volume this reaction is developed even at critically low indexes of hemoglobin (Hb). At the same time during the anemia caused by different genesis when the pathologic process has anreactible character and that leads to the development of subacute and chronic form, according to the researchers it is developed during Hb concentration less than 70 g/l. However in children with anemia like with other pathologic conditions the reactivity of cardiovascular system can have some particularities. This work is devoted to find the solution of this problem. Complex cardiological research (electrocardiography, echocardiography) of ten children at the age of 8-15 years with precise diagnosis (according to the data of hemogram, myelogram and histological examination of the bone marrow) aplastic anemia (AA) was performed. In all children pancytopenia of peripheral blood and low level of Hb were found: number of erythrocytes fluctuate from 1,30 to 2,63 T/l, the average number of erythrocytes was $(1,87 \pm 0,18)$ T/l; the number of leucocytes – from 0,80 to 2,40 – $(1,60 \pm 0,32)$ G/l; thrombocytes – from 5,0 to 59,0 – $(28,2 \pm 10,0)$ G/l; Hb content – from 45,0 to 78,0 – $(58,2 \pm 5,0)$ g/l. Spontaneous normovolumed hemodilution - lowering of hematocritic point to 12,8 %, in average - $(18,7 \pm 1,6)$ % was researched. Guided by the results of electrocardiogram, the normal sinus rhythm in all children was identified, normal or increased parameters of automatum, conductivity and metabolism were found; it must be noted that the cardiac frequency gruel grows, from 93 to 132 min^{-1} – $(105,4 \pm 6,9)$. Blood pressure (BP) has tendency to hypotension: in separate investigations - from 100/60 to 115/70 mm Hg; the average BP - from 66,7 to 85,0 mm Hg $(78,8 \pm 4,3)$. According to echocardiography, cardiodynamic in researched children function in normal levels; dimensions of structures and cardiocavities were not different from the normal points: systolic volume was from 42,0 to 52,0 ml $(51,5 \pm 4,0)$; expulsion fraction was from 59,0 to 71,0 %, in average - $(67,1 \pm 1,8)$ %. That is, sudden chronotropic and moderate volumetric heart effects in patients were observed. As a result of these effects the cardiac output was 1,5-2 points higher than normal (in range – from 4502 to 5758 ml/min), - average (5345 ± 268) ml/min. The number of heart index more demonstratively testifies about increased heart productivity: individual - from 3,667 to 5,110 $\text{l}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$; average – $(4,297 \pm 0,301)$ $\text{l}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$ - evidences. Thus, during the AA in children at the beginning of this disease, even in Hb contents lower 40 g/l, the powerful hyperfunction of cardiovascular system is developed. As a result, hyperdynamic mode of circulation is set. The base of meuthioned hypercirculation is rhythminotropic heart mechanism.

EFFECT OF INTERMITTENT NORMOBARIC HYPOXIA ON AUTONOMIC SUPPORT OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN CHILDREN

Lisukha L.M., Berezovsky V.Ya.

O.O. Bogomolets Institute of Physiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim of this work was to study the effect of intermittent normobaric hypoxia (INH) on autonomic nervous system (ANS) and the hemodynamic parameters in children, with disorders of the gastrointestinal tract, living in the contaminated areas.

120 children, aged 12-17 years, who were hospitalized in the clinic of SI "NRCRM NAMS of Ukraine" were studied. Examined persons were divided into three groups: I – control group (practically healthy) – 20 persons; II – comparison group – 50 persons; III – main group – 50 persons. There were diseases of gastrointestinal tract (GIT) in patients of the II and III groups. Active clinoorthostatic test (ACOT) was used to study the vegetative support (VS) of cardiovascular system activity (CVSA). Minute blood volume (MBV) was determined by indirect method of Lisle Shtrander and Zander. Intersystem cardiorespiratory relationships were calculated using the Hildebrandt's coefficient. The device of type "Borey" was used for breathing with hypoxic gas mixture. The INH course consisted of 7-10 daily seances with each total duration of 45-60 minutes. The partial oxygen pressure (pO_2) of gas mixture at the 1st seance was 103 ± 5 mm Hg. Since the 2nd seance pO_2 was gradually decreased so that the IVth and the following seances took place at pO_2 level of 93 ± 5 mm Hg. Children of the I group received standard treatment according to protocols of Ministry of Public Health of Ukraine for diseases of the gastrointestinal tract, and the children of II group – combined therapy (standard according to protocols and INH seances).

After combined treatment the indices of systolic arterial pressure (SAP) significantly decreased in a horizontal position from $108,22 \pm 1,93$ mm Hg to $103,80 \pm 1,10$ mm Hg. Heart rate was significantly decreased statistically from $92,98 \pm 1,50$ to $83,68 \pm 0,81$ min^{-1} and SAP from $114,08 \pm 1,18$ to $108,28 \pm 0,70$ mm Hg at the 10th minute of orthostatic test. MBV at ACOT was increased from $5008,72 \pm 146,91$ to $5370,42 \pm 131,48$, i.e. by 7 %. Hildebrandt coefficient was increased from $4,74 \pm 0,12$ to $5,18 \pm 0,07$. After combined treatment of children with initial value of arterial blood pressure within 135 - 140 mm Hg the last has tendency to decrease (115 - 120 mm Hg.).

Thus, our results show an increase in adaptive CVS capacity after using the combined treatment. A decrease of SAP in the initial position (rest), HR and SAP at the 10th minute of orthostatic tests gives the grounds to assert the improvement of hemodynamics. Children who are constantly living at contaminated areas and have gastrointestinal pathology, except pathogenetic treatment should receive the seances of hypoxic training to improve vegetative support of the CVS activity and vegetative homeostasis.

ACETONE INDUCES CYP2E1-DEPENDENT PRO-APOPTOTIC PROCESSES IN PRIMARY MOUSE HEPATOCYTES

***Maksymchuk O.V.¹, Rosohatska I.V.¹, Kochubei T.O.¹, Shysh A.M.²,
Rudenko A.V.¹, Chashchyn M.O.¹***

¹*Institute of Molecular Biology and Genetics National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

²*Bogomoletz Institute of Physiology National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Pathologies of internal organs (particularly liver disease) are the main cause of disability and mortality in diabetes. This is an extraordinary medical problem because the normal functioning of the liver (the main organ in the systemic metabolism of endogenous and exogenous substances) is essential for successful treatment. Detailed study of changes of molecular and biochemical processes in hepatocytes in diabetes is necessary for early diagnosis and correction of the pathology of liver. It was shown that liver injury is the result of oxidative stress. The development of oxidative stress may be triggered by a significant increase in expression of CYP2E1 (one of the most powerful pro-oxidant in liver cells).

The aim is to study CYP2E1-dependent pathological oxidative processes (particularly initiation of apoptosis) in hepatocytes.

By using primary mouse hepatocytes we studied a relationship between the induction of CYP2E1 expression and initiation of apoptosis. For induction of CYP2E1 expression we added to cell culture medium one of the substrates of this enzyme – acetone (50 and 100 mM, incubation ~ 24 h.). The choice of substrate is not accidental – in diabetes acetone level increases dramatically in blood. We showed that the addition of acetone to the cell medium at a concentration of 50 mM did not lead to significant changes in the content of CYP2E1, whereas the 100 mM substrate in the medium caused a significant (almost 3 times) increase in level of the protein. At the same time we observed increase in the level of ROS in cells with increased CYP2E1 expression compared to cells without induced enzyme.

To investigate apoptosis an expression of pro-apoptotic proteins in primary hepatocytes was studied. The appearance of significant amount of activated Caspase 3 in hepatocytes cytosol with increased CYP2E1 level could indicate the irreversible pro-apoptotic processes in contrast to the cells without induced CYP2E1. It was found in our experimental conditions that activation of Caspase 3 in cells with induced CYP2E1 could be caused by release of Cytochrome C into cytoplasm.

Thus induction of CYP2E1 expression by acetone leads to intensification of ROS generation that may be the one of major causes of oxidative stress in cells. Excessive accumulation of reactive oxygen species and products of lipid peroxidation leads to intracellular membranes structural damage (particularly mitochondria). This results in the release of Cytochrome C into cytoplasm and subsequent activation of Caspase 3 that can initiate irreversible pro-apoptotic processes in primary hepatocytes. So normalization of blood acetone level as well as inhibition of hepatic CYP2E1 may be important to prevent liver injury in diabetes.

STRESS-INDUCED VIOLATION OF MORPHOLOGYCAL STATE OF THE PANCREAS OF PREGNANT RATS

Nikolayeva O., Pavlova Y., Sirenko V., Kovaltsova M., Yakovtsova T., Ogneva L.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Introduction. The pathology of the pancreas caused by the influence of exogenous pathogenic factors is an actual problem of modern medicine. Modern conditions of human life, and those of pregnant women in particular, result in a problem of fighting long mental and physical stress.

The purpose of the study was specification of pathogenetic actions under stress in the violated pancreas followed by the affectation of adverse exogenous factors by analysis of characteristics of violation of morphologycal state of the pancreas of pregnant rats.

Materials and Methods. We studied morphological changes of pancreas of pregnant rats using histological, cytochemical, cytomorphometric and biochemical methods. We used routine staining methods: pikrofuksin Van Gisone, with hematoxylin eosin, methods by Mallory, methods by Brachet reaction CHIC and Hale, methods by Feulgen-Rossenbeka. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel-2003, Biostat.exe-2008 software programs using one-way ANOVA. The core group of animals was exposed to chronic stress immobilization. The comparison group consisted of animals that led ordinary life. For the rats, the experiment was stopped immediately after the birth of offspring in compliance with the ethical principles.

Results. All pregnant rats in conditions of chronic stress before and during pregnancy, revealed morphological changes of pancreas: edema and hyperemia of the connective tissue, degeneration and destruction of the exocrine cells ($\text{ha } 8,2\%$, $p=0,028$) and endocrine cells ($\text{ha } 43,7\%$, $p<0,001$), with decreased activity of the morphological and functional cellular elements of the pancreas, involutive changes such as reduction in the number of islets of Langerhans, strengthening the process of apoptosis, hemodynamic disturbances. We also noticed simultaneous launch of compensatory-adaptive processes in the exocrine cells and the endocrine pancreas in the form of hypertrophy of single islets of Langerhans.

Conclusions.

1. At all pregnant rats who were on chronic stress morfofunctional changes of a pancreas take place.
2. The results suggest that chronic stress of pregnant rats is a significant risk factor for future chronic pathology of the pancreas (including diabetes mellitus) in rats themselves.

URINARY ENZYMES IN DIAGNOSTICS OF THE CONCEALED DYSFUNCTIONING OF TUBULAR NEPHROTHELIUM IN CHILDREN WITH CONGENITAL BLADDER-URETERIC REFLUX

Nikulina G.G., Mygal L.Ya., Peterburgsky V.F., Serbina I.Ye., Kalishchuk O.A.

State Institution «Institute of Urology, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

State Institution «Institute of Nephrology, NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

It was stated that 40-60% of patients with bladder-ureteric reflux have nephrosclerotic changes. The latter testifies to the imperfection in timely detection in children with bladder-ureteric reflux even early, initial changes in functional state of renal parenchyma, particularly in tubular part of nephron, and, accordingly, to the dissatisfied results of diagnostics and treatment of these children. To estimate the functional state of tubular renal epithelium, the most informative are the urinary enzymes. The aim of the work is to assess the possibility to define the N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) and its isoenzyme NAG B of lysosomal origin, which have the expressed renospecific features, activity in urine as biomarkers in diagnostics of the concealed dysfunction of tubular nephrothelium in children with congenital bladder-ureteric reflux.

The study included 103 children (87 girls and 16 boys) aged from 1 year to 15 with the verified diagnosis – bladder-ureteric reflux, and 25 conditionally healthy children with normal urinalysis and without renal diseases in anamnesis (control group). The total NAG activity and activity of NAG B in urine were expressed in units – in p-nitrophenol micromoles appeared during an hour of incubation at a rate of 1 mmol of urinary creatinine (μ mol/hour/mmol of creatinine).

The individual analysis of a group of children with congenital bladder-ureteric reflux showed that the total NAG activity out of 103 patients 57 (~55%) were within normal values (33 – with unilateral pathology, 24 – with bilateral). The individual analysis made in children with congenital bladder-ureteric reflux with unilateral pathology (the exclusion of the influence of contralateral kidney on the readings of enzymatic activity in urine from urinary bladder), whose total NAG activity was registered within readings of the control group, showed that out of 33 patients 23 (~70%) (group 1) had considerable elevation of urinary NAG B activity ($4.29 \pm 0.44 \mu\text{mol/h}/\text{mmol of creatinine}$) in comparison both with control group (group 3, n = 25, $p < 0.001$) and with the group of children in whom the activity of this isoenzyme was registered within the interval of normal values, that is in the range from 0.8 to 2.3 $\mu\text{mol/h}/\text{mmol of creatinine}$ (group 2, n = 10, $p < 0.001$).

The performed studies testify to the expediency in definition of the activity levels of N-acetyl- β -D-glucosaminidase B as an enzyme with more expressed renospecific features in children with congenital bladder-ureteric reflux in relation to the timely made diagnostics of a concealed dysfunction of tubular nephrothelium, and to the necessity to administer for such patients the corresponding corrective therapy to prevent the development and progression in them of reflux-nephropathy.

LEUKOCYTARY POPOVYCH'S ADAPTATION INDEX CORRELATED WITH PARAMETERS OF ONGOING HRV AND EEG

Petsyukh S.V.¹, Petsyukh M.S.²

¹Medical Rehabilitation Center "Perlyna Prykarpatty" MIAU, Truskavets', Ukraine

²Danylo Halyts'kyi National Medical University, Lviv, Ukraine

Background. The conception of general adaptation reactions of organism (GARO), created by Garkavi LKh, Kvakina EB and Ukolova MA in 1977 on the base of Selye H classic conception of stress and developed then by them (1998), and also by Radchenko OM (2004), sufficiently successfully used in medicine and valeology for the estimation of general condition of organism. The downside the concept was qualitative assessment of GARO. So Popovych IL (2000, 2006) proposed to quantify the various GARO Adaptation Index, which significantly correlated with the levels of key hormones adaptation and autonomous nervous system parameters as well as phagocytosis. Another disadvantage of the concept is the lack of EEG markers GARO. We set a goal to analyze the relationships Popovych's Adaptation Index with parameters of HRV and EEG. **Methods.** In basal conditions in 22 men, patients with chronic pyelonephrite and cholecystite in remission, recorded twice during 9-11 days HRV ("Cardiolab+VSR", KhAI Medica, Kharkiv) and EEG ("NeuroCom Standard", KhAI Medica, Kharkiv). In portion of blood counted up leukocytogram, on the basis of which determined Popovych's Adaptation Index (PAI). **Results.** Registered 14 normal (harmonious) GARO, 20 premorbidic (disharmonious) GARO and only 9 reactions of superactivation, in the absence stress-reactions. Revealed the relationships PAI with normalized Power Spectrum Density (PSD) LF ($r=0,44$) and AMo ($r=0,33$) as HRV markers of sympathetic tone, Baevskiy's Stress Index in Orthostase ($r=0,41$) and in Supine ($r=0,34$) as well as LF/HF Ratio ($r=0,29$). Among the options of EEG most closely correlated with PAI Laterality Index (LI) PSD θ -Rhythm ($r=-0,43$) and PSD β -Rhythm in O2 locus ($r=-0,40$). Noteworthy relationships PAI with LI PSD α - ($r=-0,37$) and δ - ($r=-0,33$) Rhythms; absolute PSD β -Rhythm in locus F8 ($r=-0,38$) and relative in locus T5 ($r=-0,37$); relative PSD θ -Rhythm in loci F4 ($r=-0,37$), Fp2 ($r=-0,36$), C4 ($r=-0,34$), F3 ($r=-0,33$), Fp1 ($r=-0,32$), C3 ($r=-0,32$), T4 ($r=-0,31$), O2 ($r=-0,30$). Special attention deserve connections PAI with Entropy of relative PSD all Rhythms: Fp2 ($r=-0,38$), Fp1 ($r=-0,36$), F4 ($r=-0,33$), T4 ($r=-0,28$), F8 ($r=-0,28$), C4 ($r=-0,28$). Canonical correlation between PAI and the parameters of HRV and EEG is strong: $R=0,85$; Adjusted $R^2=0,63$; $F_{(10)}=8,1$; $\chi^2_{(10)}=47,3$; $p<10^{-5}$.

Conclusion. The factors that favourable influence the adaptive capacity of the body, measured at Leukocytary Popovych's Adaptation Index, may be considered Sympathetic tone and activity of neural structures generating δ -Rhythm in Left Parietal locus while activity of neural structures generating β -Rhythm in Right Occipital locus as well as θ -Rhythm in Right Medial Frontal and Central loci affect unfavourable adaptation. Unfavourable factors also appeared Entropy of relative PSD all Rhythms in Anterior Frontal and Right Anterior Temporal loci.

PRINCIPAL ADAPTATION HORMONES BLOOD LEVELS CORRELATED WITH PARAMETERS OF IMMUNITY AT HEALTHY WOMEN AND MEN

Popovych I.L.¹, Hrytsak Y.L.², Barylyak L.G.^{1,2}, Popovych A.I.¹, Zukow W.³

¹*O.O. Bohomolets' Institute of Physiology NAS, Kyiv, Ukraine*

²*Hotel Spa Complex "Karpaty", Truskavets', Ukraine*

³*Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland*

Background. It is known that the nervous, endocrine and immune systems interact closely with each other to form a three-pronged neuro-endocrine-immune complex. However, results on power and even nature of causal relationships contradictory, so research in this area remain relevant. **Aim:** estimation of relationships between principal adaptation hormones and parameters of immunity.

Material and research methods. We determined twice at ten women and ten men aged 33-76 years without clinical diagnose serum levels of Cortisol, Aldosterone, Triiodothyronine, Testosterone and Calcitonin (ELISA) as well as Popovych's Adaptation Index (PAI) and routine parameters of Immunity. **Results.** All case was distributed among four clusters (Cl). Cl N1 contains 5 cases with drastically hypercortisolemia and moderately hyper-calcitoninemia; 5 other cases (Cl N2) characterized moderately hypercortisolemia and borderline level of Triiodothyronine, together reflected chronic stress. Majority (25) of cases (Cl N3) characterized upper borderline level of Cortisol and normal levels others hormones, while in 5 cases (Cl N4) hormonal constellation is also normal but with lower borderline level of Cortisol. Estimation by Leukocytogram PAI shown that at 25 cases take place Harmonious General Adaptation Reactions (GAR) as markers of health while at 15 cases detected Disharmonious GAR as markers of premorbidic stage. Coefficient of canonical correlation (R) parameters of Immunity with Cortisol level makes 0,88 ($p<10^{-5}$), with Testosterone actual level 0,57 ($p=0,014$), while with level normalized by Sex 0,70 ($p<10^{-3}$), with Calcitonin actual level 0,62 ($p=0,004$) as well as normalized by Sex level 0,55 ($p=0,013$), with Aldosterone 0,47 ($p=0,028$) and with Triiodothyronine 0,45 ($p=0,042$). Among information parameters closely correlated with hormonal constellation Leukocytogram Strain Index ($R=0,76$) and Popovych's Adaptation Index ($R=0,74$), while moderately correlated Entropy of Immunocytogram ($R=0,47$) as well as Entropy of Leukocytogram ($R=0,42$). Among actual parameters of Immunity significantly correlated with Hormones constellation relative levels of Eosinophiles ($R=0,65$), Stubnuclear Neutrophiles ($R=0,49$), Monocytes ($R=0,47$), CD8⁺ T-Lymphocytes ($R=0,43$) and 0-Lymphocytes ($R=0,43$) as well as Intensity Phagocytose by Neutrophiles of *Staphylococcus aureus* ($R=0,51$) and *Escherichia coli* ($R=0,48$), serum levels of IgG A ($R=0,46$) and G ($R=0,44$) as well as CIC ($R=0,45$). Coefficient of canonical correlation between Hormones constellation and parameters of Immunity makes 0,966 ($R^2=0,933$; $\chi^2_{(161)}=197$; $p=0,028$).

Conclusion. Between principal Adaptation Hormones and parameters of Immunity exist in general strong canonical correlation, but causal relationships are mixed.

NEURO-IMMUNE RELATIONSHIPS AND HOMUNCULUS CONCEPTION

Popovych I.L.¹, Kul'chyns'kyi A.B.², Kovbasnyuk M.M.¹, Korolyshyn T.A.¹,

Barylyak L.G.¹, Zukow W.³

¹O.O. Bohomolets' Institute of Physiology NAS, Kyiv, Ukraine

²Communal Hospital, Truskavets', Ukraine

³Kazimierz Wielki University, Bydgoszcz, Poland

Background. The immunological homunculus conception considers somatotopic organization to CNS regulation of immune system. We set a goal to analyze the causal relationships between parameters of EEG and HRV, on the one hand, and the parameters of immunity, on the other hand. **Methods.** In basal conditions in 23 men with chronic pyelonephrite and cholecystite in remission, we recorded EEG ("NeuroCom Standard") and HRV ("Cardiolab+VSR"). In blood estimated routine parameters of Immunity. For phenotyping subpopulations of lymphocytes used the method of indirect immunofluorescent binding reaction monoclonal antibodies ("Sorbent", RF) with visualization under fluorescent microscope. About phagocytic function of neutrophils judged by activity (percentage of neutrophils, in which found microbes as Phagocytic Index), intensity (number of microbes absorbed one phagocytes as Microbial Count) and completeness (percentage of dead microbes among absorbed as Killing Index) phagocytosis museum cultures *Staphylococcus aureus* (ATCC N 25423 F49) and *Escherichia coli* (O55 K59). **Results.** Maximal coefficient canonical correlation (R) parameters of EEG and HRV detected with relative level CD22⁺ B-Lymphocytes: 0,94 ($p<10^{-4}$), maximal relationships take place with Power Spectrum Density (PSD) absolute (a) Fp1- α ($r=-0,66$) and relative (r) PSD Fp1- β ($r=0,58$). R with serum level IgM takes 0,90 ($p<10^{-4}$), maximal relationships with rPSD O1- θ ($r=0,60$) and rHF HRV ($r=0,52$), with serum level IgG 0,86 ($p<10^{-3}$), maximum with rPSD of β -rhythm in loci T6, O1 and O2 (r for all makes 0,40), with serum level IgA 0,84 ($p<10^{-4}$), maximum with Asymmetry of δ -rhythm ($r=0,59$) and aPSD T4- θ ($r=-0,50$) as well as with Circulating Immune Complexes: R=0,84 ($p<10^{-4}$), maximum with Bayevskiy's Stress Index HRV ($r=0,45$) and rPSD T3- α ($r=0,39$). R with relative level CD8⁺ T-Lymphocytes makes 0,81 ($p<10^{-4}$), maximal relationships take place with aPSD of α -rhythm in loci P4 ($r=-0,38$) and P3 ($r=-0,31$) as well as with rVLF HRV ($r=-0,29$). R with relative level CD4⁺ T-Lymphocytes makes 0,79 ($p<10^{-3}$), maximum with aPSD of β -rhythm in loci F4 ($r=0,40$) and T3 ($r=0,39$). Minimal R detected with level CD16⁺ NK-Lymphocytes: 0,66 ($p=0,013$), maximal relationships take place with Index of α -rhythm ($r=-0,38$) as well as with aPSD P3- θ ($r=-0,32$) and O2- β ($r=-0,31$). Among parameters of Phagocytose maximal correlated with neural parameters Phagocytic Index: R 0,94 and 0,93 for *E. coli* and *Staph. aureus* respectively. However neural regulation Killing Index as well as Microbial Count significantly distinguished for Gram-Negative and Gram-Positive Bacterias: R makes 0,94 and 0,87 versus 0,66 and 0,69 respectively.

Conclusion. Take place neuro-immune causal relationships in bounds of immunological homunculus conception.

THE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE ENDOCRINE PANCREAS OF PREGNANT RATS RESULTING FROM HYPERCALORIC DIET DURING PREGNANCY

Sirenko V., Nikolayeva O., Kovaltsova M., Girik Y., Sulhdost I., Ogneva L.

Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine

Relevance of a problem. The important problem of a modern pankreatologia are the functional violations of the pancreas caused by influence of exogenous pathogenic factors. Damage of the pancreas caused by an unbalanced diet, is an urgent problem of medicine and currently requires the attention of researchers is the actual medical problem.

Work purpose. Studying the morfofunctional features of a rats pancreas at action of an alimentary factor.

Materials and methods. We studied morphological changes of pancreas of rats using histological, cytochemical, cytomorphometric methods and biochemical methods. The main group consisted of rats (10 animals) are received hypercaloric diet during pregnancy (gr. 1). The comparison group (gr. 2) were rats of the same age (10 animals) from rats are received a balanced diet. We used routine staining methods: pikrofuksin Van Gisone, with hematoxylin eosin, methods by Mallory, methods by Brachet reaction CHIC and Hale, methods by Feulgen-Rossenbeka. Statistical analysis was performed using Microsoft Excel-2003, Biostat.exe-2008 software programs using one-way ANOVA.

Results and discussion. At 100% of rats of the 1st group morfofunctional changes of pancreas take place: reduction of the relative area of a parenchyma on $8,7\%\pm0,8$, $p <0,001$ and increase in the area of a stroma of pancreas on $23,3\%\pm2,1$, $p <0,001$ in comparison with animals of the 2nd group, an inflammatory infiltration (at 40%), reduction of the average area of islands of Langergans (by 4 times, $p <0,001$), reduction of quantity α -and β -cells on average on $28\%\pm0,3$, $p <0,001$ and $27,3\%\pm 0,2$, $p <0,001$ respectively, degenerate changes of cytoplasm and kernels of endokrinocytes. Thus the insulin level reduced on $27\%\pm2,1$ ($p <0,001$). The increase in level of a kortikosteron by 36,4% ($p <0,001$), not esterified fatty acids for 22,3% ($p <0,001$) and the ketone bodies for 81,5% ($p <0,001$) is revealed. It can testify to a condition of an insulinoresistance

Conclusions.

1. At all pregnant rats who were on a hypercalorie diet with the increased consumption of carbohydrates and fats morfofunctional changes of a pancreas take place.

2. The functional overload of endokrinocytes leads to increase of insulin level in blood and to possible subsequent exhaustion of a pancreas at long hyperfunction of specialized cells. Increase of insulin level includes activity of development the contrinsulin hormones, which negative effect leads to damage of cellular membranes and activation of catabolic processes.

3. The results of the study indicate that hypercaloric diet of pregnant rats a significant risk factor for development of chronic pancreatic insufficiency later in rats.

**INTRAVENOUS WAY OF INTRODUCTION OF STEM CELLS
IN EXPERIMENTAL ISCHEMIC STROKE**

Tschymbaliuk V.I., Torianik I.I., Kolesnik V.V.

Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMSU, Kharkiv, Ukraine.

*Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the NAMSU,
Kharkiv, Ukraine*

Treatment of stroke is a difficult problem; its solution requires use of innovative measures, among which cellular therapy takes one of chief places. Three-month-old male Wistar rats ($n = 252$), served as the material for this study. Experiments on the rats were made in full compliance with biomedicine according to the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, March 18, 1986). The results were assessed with help of morphological methods of investigation Ischemic stroke in rats was modeled by embolization (with help of suspension of barium sulfate (II)) of branches of the right carotid artery in the right cerebral hemisphere in conditions of the functioning blood flow. Separation, incubation and morphological investigation of marrow cells of the rats were conducted in compliance with standard methods. Marrow suspension was taken by aspiration from the femoral and tibial bones of 3-month-old male Wistar rats in sterile conditions of a veterinary operation room. The received cells were phenotyped with use of negative (CD19, CD34, CD45) and positive (CD73, CD90, CD105) markers. Differentiation in the neuronal direction was made with the inductor, vitamin A acid. Intravital fluorochrome PKH26 was used for staining autologous stem mesenchymal cells (ASMC). AMSC were injected into the animals intravenously on the 1st, 3rd and 7th day of the study. Observations were carried out from the 1st to the 14th days of the study. The 1st day of the observation revealed presence of "artificial" emboli, formed by particles of barium suspension (II), and stases, the latter contributing to the development of ischemia. The 3rd day of the experiment revealed an increase of infiltration, formation of necrotic foci, diffuse thrombosis of vessels and stasis. It was at this period that the appearance of astrocytes was observed for the first time. The 7th day of the study revealed formation of collagen fibers, glial-connective tissue scars, liquor-glial cysts and cyst-like cavities. Only in case of the intravenous introduction of ASMC the character of morphological changes in the cerebral tissues depended upon the used way of transplantation of cells. The 1st experimental week was associated with the development of processes of inflammation. No formation of dense homogenous clusters of ASMC in the above conditions was registered. The 3rd day revealed migration and accumulation of ASMC around areas of destruction (liquor-glial cysts, cyst-like cavities). The 7th day of AMSC transplantation revealed appearance of primary cases of softening in necrotic foci and some facts of phagocytosis against a background of defects in microvessel wall layers and endothelial desquamation, but no marked elimination of tissue detritus was found out. The 14th day turned out to be the most optimistic one in our study, when very few signs of angio- and synapsogenesis appeared against a background of the above changes.

STEM CELLS AS AN ALTERNATIVE TO THE MODERN PHARMACOTHERAPY FOR STROKE

Tsybaliuk V.I.¹, Kolesnik V.V.¹, Torianik I.I.²

¹*Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMSU, Kyiv, Ukraine*

²*Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology of the NAMSU,
Kharkiv, Ukraine*

During last few decades stroke has become very significant and is regarded by specialists as a threatening pharmacological problem in surgical and conservative neurology. WHO statistics inform that every year approximately 16 million people fall ill with stroke, and 5 million of them die. Use of cells of stromal components and recombinant activators, which make it possible to work out principally new approaches to treating diseases with irreparable damages of tissues and organs, is regarded as some of the most effective tactics (alternative to modern pharmacology). For this reason, autologous mesenchymal stem cells (AMSCs) become widely employed. Taking into account a number of ethical-legal moments associated with use of such cells, it is impossible to perfect procedure mechanisms of employing stem cells in clinical conditions without experiments. In the present experiment, a model of ischaemic stroke was tested on 3-month-old male Wistar rats by embolization of branches of the internal carotid artery in the right cerebral hemisphere with emulsion of barium sulphate (II) in conditions of the functioning blood flow. The animals were given intravenous, intracranial, suboccipital suspensions of AMSCs (as a single dose of $3.5-5 \times 10^5$ cells in the morning hours before feeding). Follow-ups lasted 14 days. The presence of pathology was assessed by the unified clinical-morphological algorithm (the 1st, 3rd, 7th and 14th days). The comparative analysis was based on findings of clinical, pathohistological and ultramicroscopic studies. The methodology of morphological methods was based on classical approaches: the preparations were fixed in formalin (12 %, on phosphate buffer, pH = 7.0-7.2) and glutaric aldehyde (pH = 7.4), dehydrated, embedded with resins, contrasted and stained depending upon the method and tasks of the study. Cognitive functions were assessed by Morris water navigation tests. As the result of the study it was revealed that modelled ischaemic stroke was characterized by a phase course and fully corresponded to the natural phenomenon by all signs. The use of cell transplantation against a background of the above modelled stroke resulted in a gradual elimination of clinical signs: disappearance of neurological signs and functional deficit, organization of ischaemic foci, potential reduction of areas of red and mixed infarcts, regression of volume indices of cysts (the 3rd-7th days of follow-up), appearance of glial-mesodermal scars, utilization of cell detritus, such marked reparative-regenerative responses as neoangio-, neuro- and synapsogenesis (the 7th-14th days). Checking of cognitive functions by Morris water navigation tests demonstrated restoration of these functions (progressive reduction of time for finding the platform and covering the distance, the optimum use of the previously acquired experience according to the circumstances, preservation of the ability to learn, orientation in the pool space). Thus the employment of AMSCs can become in some cases an effective alternative to pharmacological agents, which are used in the modern therapy for ischaemic stroke.

FUNCTIONAL STATE OF THE PANCREAS SPONTANEOUSLY-HYPERTENSIVE RATS AFTER EXPOSURE MELATONIN

Yanko R., Plotnikova L., Chaka O.

O.O. Bogomoletz Institute of Physiology NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Most studies on the effects of melatonin on the state of the pancreas, carried out on Wistar rats. Then, as the works in which to investigate the effect of exogenous melatonin on the state of gland in animals or humans with hypertension we not found. The aim was to investigate the effect of exogenous melatonin on morphofunctional state of the pancreas spontaneously-hypertensive rats.

The study was conducted at 24 spontaneously-hypertensive (line SHR) male rats aged 3 months in the spring. Rats of experimental group every day (at 10 am) orally treated with exogenous melatonin (Unipharm Inc., USA) at a dose of 5 mg/kg body weight. The duration of the experiment was 28 days. The work was conducted in accordance with international principles of European Convention for the Protection of Vertebrate Animals. For morphological and morphometric studies of the pancreas selected tissue samples from which histological preparations were made by the standard method. Morphometric analysis was performed on digital images with using the computer program "IMAGE J".

In the exocrine part of the pancreas in rats, after administration of melatonin, observed a tendency to increase the average diameter and area acinus by 7 and 13 % respectively compared to control. The number of exocrinocytes in the acinus in experimental animals significantly increased by 13 %. After the impact of melatonin have not found significant differences (compared to control) in height, exocrinocytes area, the area of its nucleus and cytoplasm, the amount of nucleoli in cells, indicators nuclear-cytoplasmic and nucleolar-nuclear relations. The decreasing number of the connective tissue elements in the pancreas of experimental animals. Thus, administration of melatonin resulted in a decrease width layers interlobular (by 27 %) and interacinus (by 13 %) of the connective tissue compared to controls.

In the endocrine part of the pancreas experimental rats observed a tendency to increase (by 8 %) average number of Langerhans islets compared with the control. Animals that received melatonin had a significantly larger area Langerhans islets (by 17 %) and the number placed in them endocrinocytes (by 20 %) compared with control values.

Thus, administration of exogenous melatonin (5 mg/kg) spontaneously-hypertensive rats in spring stimulates the activity of both exocrine (increasing the size of acinus, the amount of exocrinocytes in acinus, reduces the number of connective tissue elements) and endocrine part of the pancreas (growing the number, area Langerhans islets and the amount of endocrinocytes).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ПОСТЕКСТРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Абрамов А.В., Ганчев К.С., Василенко Г.В., Ковалев Н.М.

*Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожье, Украина*

Актуальность. Сахарный диабет (СД) представляет собой стоматологическую проблему, так как влияет на состояние зубочелюстной системы. У больных СД 2 типа отмечается 100% нуждаемость в стоматологической помощи. Удаление зуба у больного СД может спровоцировать воспалительный процесс в полости рта и сама процедура не редко вызывает декомпенсацию основного заболевания. Клинические аспекты этой проблемы обусловлены достаточной частотой постэкстракционных осложнений и развитием гнойно-воспалительных процессов среди больных сахарным диабетом.

Целью нашей работы было в эксперименте выявить основные группы постэкстракционных осложнений, установить зависимость их возникновения от степени тяжести сахарного диабета у крыс.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 50 крысах-самцах линии Wistar, возрастом 9-10 месяцев, распределенных на две экспериментальные группы. Первую группу составили 20 здоровых самцов, которым удалили первый нижний моляр справа. Вторая группа была представлена 30 крысами самцами со стрептозотоциновым диабетом, которым на 21-й день течения патологического процесса также проводили экстракцию первого нижнего моляра справа.

Анализ постэкстракционных осложнений у животных с СД позволил нам разделить их на две группы: 1-я группа осложнений связана непосредственно с патологией постэкстракционной лунки, 2-я – с осложнением течения основного заболевания сахарного диабета. Согласно этой классификации мы рассмотрели выявленные осложнения, установили зависимость их развития от степени тяжести СД.

Выходы. Постэкстракционные осложнения зависят от степени тяжести сахарного диабета. Как ранние, так и поздние осложнения, связанные с альвеолярной раной чаще развиваются при тяжелом СД, характеризуются тяжелым течением и высокой вариабельностью осложнений (остеомиелит, флегмона, абсцесс). Утяжеление течения основного заболевания и прогрессирование симптоматики СД отмечаются при тяжелом его течении, что сопровождается прогрессивным снижением веса крыс и повышением уровня гликемии. Выраженность ацидоза, повышение концентраций креатинина и мочевины, выявленные нами у крыс с ЭСД, не зависят от степени тяжести патологического процесса, но при этом вносят свой вклад в ухудшение состояния животного.

ЭКСПРЕССИЯ мРНК К БЕЛКУ HIF-1 alpha В МЕДИОБАЗАЛЬНОМ ГИПОТАЛАМУСЕ И КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Абрамов А.В., Шаменко В.А., Василенко Г.В.

*Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожье, Украина*

Известно, что многодневное дозированное воздействие гипоксической гипоксии приводит к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и сопровождается формированием адаптации к гипоксии. Одним из молекулярных маркеров гипоксического воздействия на организм являются белки семейства HIF. Целью исследования было установить особенности экспрессия мРНК к белку HIF-1 alpha в медиобазальном гипоталамусе и коре головного мозга крыс в условиях адаптации к гипоксической гипоксии.

Материалы и методы. Исследования проведены на 45 самцах крыс линии Вистар. Гипоксическую гипоксию моделировали ежедневным 6-часовым пребыванием в барокамере на высоте 6000 м в течение 15 дней. Отдельной группе животных проводили гипоксический тест, «поднимая» в барокамере на высоту 9000 м с 5-минутной экспозицией. Количественную оценку мРНК к белку HIF-1 alpha крысы проводили методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени. Уровень мРНК в контрольной группе животных принимали за условную единицу.

Результаты. Через 24 часа после 15-го сеанса гипоксических тренировок (ГТ) количество мРНК к белку HIF-1 alpha в гипоталамусе увеличивалось в 12 раз, а затем на протяжении последующих 10 дней снижалось, хотя и сохранялось в 2,5 выше контроля. Гипоксический тест, поведенный на следующий день после 15-го сеанса ГТ, показал, что через 1 час в гипоталамусе количество мРНК к белку HIF-1 alpha уменьшилось в 7 раз, а через сутки восстанавливалось только на 50%. В то же время, гипоксический тест, поведенный через 10 дней после окончания ГТ, стимулировал повышение концентрации мРНК на 66% через 1 час, а затем, через 24 часа, уменьшение данного показателя до показателя на 30% меньше исходного значения. В коре головного мозга количество мРНК к белку HIF-1 alpha после окончания ГТ увеличивалось в 3,4 раза и сохранялось повышенным спустя 10 дней после окончания ГТ. Гипоксический тест показал высокую реактивность гена HIF-1 alpha у корковых нейронов по окончанию цикла ГТ: через 1 час после теста количество мРНК к белку HIF-1 alpha увеличилось в 6 раз, а через сутки вернулось к прежнему значению. Гипоксический тест, поведенный через 10 дней после окончания ГТ, показал 40% снижение концентрации мРНК по отношению к контролю и 12-кратное увеличение данного показателя через сутки. *Выходы.* 1. Многодневное воздействие прерывистой гипоксии приводит к повышению уровня мРНК к белку HIF-1 alpha, более выраженное для корковых нейронов по сравнению с гипоталамическими. 2. В постгипоксический период концентрация мРНК к белку HIF-1 alpha снижается более интенсивно в коре головного мозга.

РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ В ПРОЦЕССЕ ФОРМИРОВАНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Авраменко А.А.

*Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза
Черноморского государственного университета имени Петра Могилы, Николаев,
Украина*

Гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь (ГЭРБ) называют болезнью 21-го века, однако многое в понимании этиологии и патогенеза ГЭРБ остается неизвестным. С этой точки зрения интересными выглядят наши исследования по поводу влияния ингибиторы протонной помпы (ИПП) на развитии ГЭРБ.

Был проведен сравнительный анализ частоты появления изжоги до и после проведения стандартного лечения, включающего ИПП «Нольпаза» и «Омепразол» у 38-ми больных, у которых этот симптом сохранялся от 1,5 до 3-х месяцев после лечения; а также анализ данных комплексного обследования после курса лечения. Средний возраст пациентов составил $37,17 \pm 1,65$ года; лиц мужского пола было 21 (55,3%), женского - 17 (44,7%).

Больные прекращали приём ИПП за 3-4 дня до проведения комплексного обследования, которое включало: рН-метрию, ЭГДС, тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование мазков-отпечатков) со слизистой из 4-х топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне; гистологические исследования этих же зон; тестирование на НР по уровню иммуноглобулинов G по ИФА.

Было выяснено, что если до лечения 12 (31,6%) пациентов не испытывали изжогу, 8(21,1%) -1-2 раза в месяц, 18(47,3%) -1-2 раза в неделю, то после лечения 22 (57,9%) пациента испытывали изжогу после каждого приёма пищи, а 16 (42,1%) – постоянно. При рН-метрии в 100% случаев отмечалась выраженная гиперацидность. При проведении ЭГДС в 100% случаев активный язвенный процесс отсутствовал. Гистологически в 100% случаев был подтверждён хронический воспалительный процесс; у 13-ти (34,2%) пациентов была выявлена атрофия эпителия желез (+) – (++), у 3-х (7,9%) – дисплазия эпителия (+) – (++), а у 2-х (5,3%) – толстокишечная метаплазия (++). НР-инфекция была выявлена только на слизистой тела желудка по малой кривизне в средней-верхней трети при низкой концентрации $1,12 \pm 0,33(+)$, а у 25-ти (65,8%) в этой зоне были выявлены внутриклеточные «депо» НР. Уровень иммуноглобулинов G в 100% случаев был высок и в среднем составил $74 \pm 1,45$ МЕ/МЛ.

При анализе этих данных можно сделать вывод: ИПП провоцируют формирование ГЭРБ. Это связано с феноменом «отдачи», который возникает после отмены ИПП и который характеризуется длительными, до 2-х месяцев, гиперацидными состояниями. Формирование при этом более объёмного и кислого кислотного «кармана» усиливает давление на нижний пищеводный сфинктер, что приводит к его несостоятельности и формированию ГЭРБ, а ретроградная транслокация НР под воздействием ИПП увеличивает риск развитияproxимального рака желудка.

ВПЛИВ НАНОДИСПЕРСНОГО КРЕМНЕЗЕМУ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНИХ СИСТЕМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ

Акімов О.Є.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» Полтава, Україна

Відомим є факт згубного впливу хронічної інтоксикації іонами фтору на антиоксидантні системи організму людини та ссавців. Водночас із розвитком сільського господарства зростає нітратне навантаження на організм. У деяких регіонах України, в Полтавській області зокрема, рівень фтору в питній воді значно перевищує гранично допустимі концентрації. Це створює умови за яких на організм можуть одночасно впливати два патогенних чинника: нітрат-іони та фторид-іони. Механізми їх взаємодії в умовах організму до кінця не з'ясовані.

Метою даної роботи є вивчення механізмів впливу поєднаної фторидної та нітратної інтоксикації на слизову оболонку шлунка щурів, та вивчення можливості корекції цих змін за допомогою суспензії нанодисперсного кремнезему, що використовується в якості сорбента.

Матеріали та методи: дослід проведений на 62 щурах лінії Вістар обох статей масою 180-220 г. Щури були розподілені на 5 груп: перша – контрольна, друга – хронічне надходження натрію фториду 10 мг/кг, третя – хронічне надходження натрію нітрату 500 мг/кг, четверта – поєднане надходження токсинів, п'ята – застосування суспензії нанодисперсного кремнезему на фоні поєднаної інтоксикації 100 мг/кг. Про стан ферментативних антиоксидантних систем судили по активності каталази та супероксиддисмутази. Стан не ферментативних антиоксидантів оцінювали за приростом ТБК-активних сполук після 1,5 годинної інкубації в прооксидантному залізо-аскорбатному буферному розчині. Активність супероксиддисмутази визначали за Брусовим О.С., каталази – за Королюк М.А., кількість ТБК-реактантів до та після інкубації у залізо-аскорбатному буферному розчині визначали за Стальною І.Д. Статистичну обробку результатів проводили в Microsoft Excel за допомогою розширення RealStatistics. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати: поєднана інтоксикація знижує активність супероксиддисмутази на 55% у порівнянні із контролем, застосування суспензії нанодисперсного кремнезему підвищує активність супероксиддисмутази на 42% у порівнянні із контролем. Активність каталази при поєднаній інтоксикації знижується на 30%, суспензія сорбенту підвищує активність каталази на 25%. Поєднана інтоксикація достовірно збільшує концентрацію ТБК-активних продуктів до інкубації на 123% відсотки та їх приріст на 70%. При корекції сорбентом вміст ТБК-реактантів до інкубації знижується на 49% у порівнянні із поєднаною інтоксикацією, приріст після інкубації знижується на 28%.

Висновки: застосування суспензії нанодисперсного кремнезему в якості сорбента при поєднаній інтоксикації нітратами і фторидами є ефективним для корекції стану антиоксидантних систем слизової оболонки шлунка.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ С ПРОЛАПСОМ ГЕНИТАЛИЙ

Алайя Ламиа

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В настоящее время пролапс гениталий в структуре гинекологической патологии составляет по данным различных авторов от 1,7 до 28%. Среди женщин пожилого и старческого возраста этот показатель достигает 50-80%.

Большая роль в возникновении пролапса гениталий принадлежит дисплазии соединительной ткани. В основе изменений при дисплазии соединительной ткани лежат нарушения формирования экстрацеллюлярного матрикса и многочисленных ферментов, витаминов и микроэлементов, которые регулируют синтез коллагена и фибриллогенез. Интенсивность биосинтеза коллагена, основного компонента соединительной ткани зависит от многих факторов: наследственных, гормональных, обменных.

Материалы и методы исследования. Учитывая, что обязательным компонентом межклеточного матрикса являются гликозаминогликаны (ГАГ), которые играют важную роль в формировании и поддержании формы клеток, образовании каркаса при формировании тканей, нами проведено изучение общих ГАГ и их фракционный состав.

Обследовано 120 женщин, которые разделены на 2 клинические группы: I клиническую группу составили 30 (25%) пациенток без пролапса гениталий и фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани, II – 90 (75%) пациенток с пролапсом гениталий в сочетании с дисплазией соединительной ткани легкой и средней степени выраженности. Средний возраст - составил $46,5 \pm 4,2$ года.

Результаты исследования. У 58 (64,4%) пациенток с пролапсом гениталий выявлено повышение общих ГАГ по сравнению с контрольной группой – 3(10 %) ($p < 0,05$). Анализируя фракционный состав ГАГ необходимо отметить одновременные качественные изменения разных фракций ГАГ: увеличивается относительное содержание хондроитин-6- и 4 сульфатов (ГАГ I и ГАГ II) и достоверно снижается уровень кератан-сульфатов (ГАГ III). Так для фракции ГАГ I повышение экскреции отмечено у 50 (55,6%) больных и у 34 (37,8%) больных для фракции ГАГ II. У 2 (2,2%) женщин фракция ГАГ II отмечалось снижение уровня показателей.

ВЫВОД. Выявленные изменения подтверждают факт имеющихся нарушений со стороны межклеточного вещества соединительной ткани у больных с пролапсом гениталий. Полученные данные позволят разработать этипатогенетические подходы к лечению и проводить профилактику прогрессирования пролапса гениталий у женщин.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ НА НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Алиев Л.Л., Кубышкин А.В., Дикий К.Л., Тертышиный С.И.
Симферополь, Крым

Согласно современным представлениям в патогенетической основе атеросклероза лежит сложный комплекс биохимических, иммунологических и молекулярно-генетических нарушений. Наряду с доминировавшей долгое время липидно-инфилтратационной теорией развития атеросклероза, все больше подтверждений находит теория ответа на повреждение, а также роли ассоциированного воспаления. Тем не менее, вопрос об инициирующих механизмах атерогенеза продолжает оставаться открытым.

В связи с этим, **целью** настоящего исследования было изучение ультраструктурных изменений в сосудистой стенке на начальных стадиях атероскллеротического процесса.

Материал и методы исследования. Исследованы начальные сегменты внутренней сонной артерии 15 умерших больных, не имевших клинических проявлений и макроскопических признаков сосудистой патологии. Исследуемый материал был разделен на 2 группы: 1 группа – умершие до 30 лет (7 наблюдений), 2 группа – умершие в возрасте от 35 до 46 лет (8 наблюдений). Ультраструктурные исследования с количественным исследованием содержания кальция в среднем слое артерий проводились на растровом электронном микроскопе РЭМ 106И с системой энергодисперсионного микроанализа химических элементов.

Результаты. В результате проведенных исследований было установлено, что структура средней оболочки в 1-й группе наблюдений характеризовалась упорядоченным ходом эластических мембран, которые имели четкие контуры и рельеф поверхности. В некоторых полях зрения встречались единичные, сферические включения солей кальция, хорошо ограниченные от окружающих структур. Во 2-й группе наблюдений в средней оболочке артерий ход эластических мембран был неравномерным, эластические волокна истончались. Волокна были утолщены, имели извилистый ход, формируя межфибрillлярные полости. На этом фоне определялись многочисленные включения солей кальция, что было подтверждено на определяемом спектре химических элементов. Минеральные частицы формировали матриксные везикулы с размерами от 300 до 600 нм, хорошо ограниченные от окружающих структур.

Выводы. Ультраструктурный анализ изменений интимы артерий выявил нарушения структуры и дистрофические изменения в виде истончения эластических мембран с появлением множественных кальцифицированных матриксных везикул и отдельных минерализованных конгломератов. Отсутствие признаков ассоциированного воспалительного процесса на начальных этапах атерогенеза дает основание полагать, что воспалительный компонент патогенеза на более поздних этапах носит вторичный характер.

ВІТЧИЗНЯНА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ: СУЧASNІ ВИКЛИКИ І НЕЯСНІ ПЕРСПЕКТИВИ

Атаман О.В.

Сумський державний університет МОН України, Суми, Україна

I. Світові і вітчизняні тенденції розвитку патологічної фізіології як науки. Історично патофізіологія пройшла складний шлях формування як самостійної науки, що стала теоретичною основою практичної медицини. Вона органічно пов'язана з багатьма галузями біологічних наук, досягнення яких були і є фундаментом для розуміння етіології і патогенезу патологічних процесів і хвороб. Сьогодні цей фундамент значно розширився і поглибився у зв'язку зі стрімким проникненням фундаментальних наук в молекулярні підвалини життєвих процесів. Переход від клітинного і вищих рівнів біологічної організації до молекулярного став конче необхідним для аналізу причин і механізмів розвитку багатьох поширених хвороб. Закономірно виникає питання, а чи в змозі сучасна патофізіологія охопити в повній мірі молекулярні аспекти об'єктів своїх досліджень, чи не відбудеться близьчим часом відокремлення в самостійну науку молекулярної патології, що стане містком між класичною патофізіологією і такими науковими напрямами як молекулярна біологія, молекулярна генетика, молекулярна онкологія тощо.

II. Поступове послаблення і втрата нерозривного зв'язку патофізіології як навчальної дисципліни і патофізіології як фундаментальної науки. Сьогодні слід констатувати факт, що викладання патофізіології з багатьох об'єктивних і суб'єктивних причин не може відображати сучасний рівень розвитку фундаментальних наук про життя, воно приречене на поглиблена і безповоротне відставання. Настав час переходити від традиційної підготовки лікарів як представників творчої професії, для яких в однаковій мірі важлива як фундаментальна освіта, так і спеціальний вишкіл, до підготовки окремо лікарів-практиків, що є користувачами сучасних медичних технологій, і лікарів-науковців, що стануть розробниками таких технологій. Звісно, що викладання патофізіології, як і інших фундаментальних дисциплін, для цих двох категорій студентів має істотно відрізнятися.

III. Вітчизняна патофізіологічна спільнота: минуле і майбутнє наукового товариства. Наукове товариство патофізіологів України, що об'єднує в своїх лавах науковців і викладачів, пройшло два історичні етапи свого розвитку: радянський і пострадянський. Перший з них пов'язаний з іменем видатного вченого і педагога М.Н.Зайка, другий – асоціюється з незмінним президентом товариства О.О.Мойбенком. Ці, відомі далеко за межами України, учені були беззаперечними авторитетами і лідерами вітчизняної патофізіології, вони консолідували навколо себе представників різних наукових шкіл, визначали основні напрями діяльності товариства. Слід визнати, що сьогодні перед патофізіологічною спільнотою стоїть нелегке завдання: визначитися, яким має стати наступний історичний етап за відсутності явного лідера: етапом істотних перетворень і подальшого розвитку чи періодом поступового занепаду і припинення існування.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ОСТЕОПОРОЗУ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Атанова Я.О., Черненко О.В., Кирилюк М.Л.

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації
ендокрінних органів і тканин МОЗ України, Київ, Україна*

На теперішній час велика увага клініцистів та патофізіологів приділяється остеопорозу (ОП), викликаному ендокрінною патологією, зокрема цукровим діабетом (ЦД). При ЦД мають місце різноманітні ураження кісток скелета, до яких відносяться діабетична остеоартропатія (ДОАП), ниркова остеопатія. В літературі є вказівки на кореляцію частоти ДОАП і наявності мікро- і макроангіопатії, нейропатії. Остання викликає посилення кісткового кровотоку, що і є одним з основних ланок патогенезу ДОАП. Це поступово призводить до резорбції кісткової тканини внаслідок дисбалансу остеобластної та остеокластної активності. У разі порушення вуглеводного обміну недостатність інсуліну призводить до пригнічення функції остеобластів, розвитку метаболічного ацидозу, який підвищує активність остеокластів.

Мета: дослідження окремих ланок патогенезу постменопаузного ОП при ЦД 2 типу на основі вивчення в крові імунологічних маркерів кісткового ремоделювання (β -CrossLaps) та остеогенезу (остеокальцин).

Виявлено, що концентрація в сироватці крові β -CrossLaps у постменопаузальних жінок за ЦД 2 типу вірогідно нижча у порівнянні із постменопаузними жінками без ЦД. Концентрація остеокальцину в сироватці крові у постменопаузних жінок хворих на ЦД 2 типу також вірогідно нижча у порівнянні із постменопаузними жінками без ЦД 2 типу.

Таким чином, у жінок в постменопаузі ЦД 2 типу призводить до зменшення активності як кісткового ремоделювання, так і остеогенезу, що може бути потенційною причиною збільшення ризику переломів при прогресуванні захворювання. Застосування інсулінотерапії та/чи пероральних цукрознижуючих препаратів (ПЦЗП) деякою мірою послаблює негативний тиск ЦД на активність процесів ремоделювання кісткової тканини, проте повністю їх не нейтралізує. За ЦД має місце, ймовірно, стримання процесів кісткового ремоделювання, проте ні інсулінотерапія, ні стимулювання синтезу інсуліну ПЦЗП не прискорює відновлення кісткової матриці оскільки відомо, що один окстеокласт руйнує стільки кісткової тканини скільки її утворюють 100 остеобластів. Хоча відомо, що інсулін бере безпосередню участь у процесах ремоделювання кісткової тканини, надає анаболічну дію на метаболізм кісткової тканини, володіючи як прямим стимулюючим ефектом на остеобласти, так і опосередкованим стимулюючи диференціювання і ріст остеобластів (через паратирин).

**ФЕРМЕНТНА АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА У ХВОРИХ НА
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ**
Бажора Ю.І., Єрмуракі П.П., Чеснокова М.М., Сметюк О.О.
Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Система дихання, постійно контактуючи із зовнішнім середовищем, виробила потужну антиоксидантну систему (АОС). Відомо, що при туберкульозі спостерігається розвиток окислювального стресу (ОС), що призводить до дисбалансу між утворенням активних радикалів кисню (АРК) і факторами АОС.

Метою дослідження було вивчення активності провідних ферментів знешкодження АРК у хворих на туберкульоз у взаємозв'язку з особливостями патогенезу туберкульозного процесу. При цьому було поставлене завдання вивчити активність ензимів до та через 2 місяці стандартного лікування.

У периферичній крові дослідили ферментативну активність супероксиддисмутаз (SOD1 і SOD2), каталази (Cat), глутатіон-S-трансферази Р1 (GSTP1), глутатіонпероксидази (GPx) і глутатіонредуктази (GR). Також був досліджений рівень карбонільних груп. Дослідження проведено у 83 хворих на туберкульоз, контрольну групу склали 23 здорових особи.

Результати дослідження свідчать про суттєве зниження активності всіх компонентів ферментної складової АОС, що визначались ($p<0,05$). Найбільш суттєве зниження ензимної активності було властиве SOD1 (35,23%, $p<0,05$), SOD2 (31,20%, $p<0,05$), GPx (35,30%, $p<0,05$), GR (39,60%, $p<0,05$) у порівнянні зі здоровими особами (100% активність для кожного ферменту).

Через 2 місяці після лікування активність всіх досліджених ферментів АОС підвищується у порівнянні з вихідним рівнем ($p<0,05$), однак не досягає значення контрольних величин. У більшому ступені збільшується активність SOD1 (до 84,5%), SOD2 (до 85,1%) і GSTP1 (до 87,2%) по відношенню до їх значень у здорової групи (100%).

Аналіз взаємодії ферментативної активності ензимів, що змінюються при туберкульозі і нейтралізують АРК (SOD1, SOD2, Cat) показав значний ступень кореляції: між SOD1 і SOD2 $r=+0,81$, між SOD1 і Cat $r=+0,57$, між SOD2 і Cat $r=+0,56$. Аналогічна ситуація у взаємозв'язку між ферментами глутатіонзалежної системи: між GR і GPx $r=+0,9$, між GSTP1 і GPx $r=+0,56$, між GSTP1 і GR $r=+0,05$. Після проведеного лікування кореляція у більшості випадків значно слабшає.

Таким чином, активність основних компонентів ферментної системи АОС у хворих на туберкульоз легенів суттєво знижена. Ймовірно, ОС, прийнявши системний характер при туберкульозному процесі, не ліквідується протягом двомісячної специфічної терапії. Це потребує подальшого вивчення патогенетичних механізмів ОС з урахуванням клінічного перебігу туберкульозу.

ОСОБЛИВОСТІ ДИХАННЯ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Бакуновський О.М.¹, Колеснікова Є.Е.¹, Несвітайлова К.В.²,
Гавенаускас Б.Л.¹, Серебровська Т.В.¹, Маньковська І.М.¹**

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

²*Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМНУ, Київ, Україна*

Відомо, що парціальний тиск вуглекислого газу (CO₂) в альвеолярному повітрі відповідає рівню насыщення артеріальної крові CO₂. При капнографії «в потоці» (КГ) вміст CO₂ в альвеолярному повітрі визначається як PETCO₂ - парціальний тиск кінцевої порції видиху. В нормі PETCO₂ становить 35-45 мм рт. ст. Проте, у значного числа хворих на бронхіальну астму (БА) відмічають більш низькі значення PETCO₂, що трактується як прояв гіпервентиляційного синдрому. Нами було обстежено з застосуванням спірометрії та функціональної проби з довільною затримкою дихання після вдиху (ДЗД) при КГ дві групи дітей: 14 дітей, хворих на БА середнього ступеня важкості в період без нападів (Гр1 складалася з 7 дівчат і 7 хлопчиків; вік 10-13 років); 10 дітей, що мали діагноз хронічний обструктивний бронхіт в стадії ремісії (Гр2 складалася з 5 дівчат і 5 хлопчиків; вік 10-13 років). В обох групах на момент обстеження у всіх дітей дані спірометрії (хвилинний об'єм дихання, дихальний об'єм і частота дихання) відповідали належним віковим величинам. Співвідношення вдиху до видиху в Гр1 було в середньому $0,64 \pm 0,02$, в Гр2 - $0,69 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). В Гр1 PETCO₂ при спокійному диханні становив у середньому $30,3 \pm 2,4$ мм рт. ст., PETCO₂ першого видиху після ДЗД - в середньому $-37,3 \pm 2,1$ мм рт. ст., в Гр2 – $40,1 \pm 1,2$ мм рт. ст. та $49,3 \pm 0,5$, відповідно. Час ДЗД в обох групах був однаковим - від 30 с до 45 с. Діти припиняли ДЗД, не вдаючись до вольового зусилля після позиву на відновлення дихання. В нормі імперативний позив на відновлення дихання виникає, коли насыщення артеріальної крові CO₂ досягає 50 мм рт. ст. PETCO₂ першого видиху після ДЗД відповідає рівню насыщення артеріальної крові CO₂, що спричиняє імперативний позив на відновлення дихання. Аналіз отриманих даних засвідчує, що у значного числа дітей, хворих на БА, спостерігається підвищена чутливість дихального центру до CO₂, що, ймовірно, є проявом переважання процесів збудження над процесами гальмування в результаті дисбалансу ГАМК і глутамату в дихальних структурах стовбура мозку. Можна зробити припущення, що в наслідок згаданого дисбалансу нейромедіаторів регуляція вентиляторної функції легень буде підтримувати гіпокапнію. На користь такого припущення свідчать як дані функціональної проби з ДЗД, так і відсутність гіпервентиляції легень, що підтверджено даними спірометрії. Таким чином, ми маємо підстави трактувати зниження PETCO₂ при БА не як прояв гіпервентиляційного синдрому, а як наслідок змін в регуляції вентиляторної функції легень, що є ланкою патогенезу БА.

ВЛИЯНИЕ ЛИТОТРИПСИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ КООПЕРАЦИЙ ТРОМБОЦИТОВ И ЛЕЙКОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Баринов Э.Ф, Балыкина А.О.

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,

Красный Лиман, Украина

Цель: проанализировать влияние литотрипсии (ЛТ) на образование тромбоцитарно-лейкоцитарных агрегатов (ТЛА) у пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОПН).

Материалы и методы: Исследованию подверглись пациенты с ХОПН на этапе госпитализации и в первые 6 часов после проведения ЛТ ($n=25$). Производился забор периферической крови по стандартной методике. Процедура отделения 250 мкл богатой тромбоцитами плазмы (БТП) и 100 мкл лейкоцитарного кольца. БТП инкубировалась с агонистами адреналином (EC50 5мкМ – 1 мкл) и АДФ (EC50 5 мкМ – 1 мкл). Производилось добавление лейкоцитарного кольца к инкубированной БТП. Из полученного материала изготавливались мазки и окрашивались по методу Паппенгейма. Подсчитывалось число ТЛА микроскопически, при этом ТЛА считали коопeraçãoю клеток 1 и более лейкоцита и нескольких тромбоцитов. Расчет производился в процентном отношении на 100 клеток (лейкоцитов). Полученные результаты были проанализированы в статистическом пакете MedCalcSoftware, 2010. Различия считались статистически значимыми на уровне $p\leq 0,05$.

Результаты: Уровень ТЛА до ЛТ без стимуляции составили – $7,4\pm 1,15\%$, в то время как после проведения ЛТ показатель составил $11,31\pm 1,45\%$ ($p=0,006$). Стимуляция адреналином (системным регулятором и активатором симпатоадреналовой системы) до ЛТ продемонстрировала $10,2\pm 1,74\%$ агрегатов, однако после ЛТ агрегаты практически остались на исходном уровне - $11,9\pm 1,99\%$ ($p=0,32$). ТЛА, инкубированные с АДФ (регулятором паракринного механизма действия), до ЛТ – $12,4\pm 1,6\%$, после проведения ЛТ незначительно снизились до $10,4\pm 1,48\%$ ($p=0,22$).

Выводы: Результаты демонстрируют достоверное повышение базального уровня ТЛА без стимуляции, что свидетельствует о сохраненной сенситивности рецепторов к эндогенному уровню исследуемых агонистов. После проведения оперативного вмешательства возможными причинами отсутствия реакции на стимуляцию агонистами являются: а) изменения рецепторного паттерна на мембранный поверхности тромбоцитов вследствие длительной симпатической стимуляции на травматизацию конкрементами; б) трансформация иммунной реактивности лейкоцитов; в) индивидуальная реактивность форменных элементов крови (тромбоцитов и лейкоцитов) в ответ на консервативную терапию, как вмешивающийся фактор, что требует дальнейших исследований.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АГРЕГАТОГРАММЫ ДЛЯ ТРАКТОВКИ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ АГРЕГАТОВ

Баринов Э.Ф., Твердохлеб Т.А., Кравченко А.Н.,

Балыкина А.О., Черкасова Н.А.

Донецкий национальный медицинский университет им.М.Горького,

Красный Лиман, Украина

До настоящего времени привлечение характеристик графика агрегации тромбоцитов (показателей агрегаторограммы) для анализа механизмов тромбогенеза остается казуистическим подходом. Причины этого кроются в отсутствии фундаментальных исследований, позволяющих сопоставить механизмы функционирования внутриклеточных сигнальных систем с изменением светопроницаемости супензии тромбоцитов (формированием агрегатов). Как следствие, к диагностике функционального статуса тромбоцитов (Тц) привлекается лишь амплитуда агрегации. Целью исследования является оценка зависимости основных показателей агрегаторограммы, характеризующих динамику формирования агрегатов. Материал и методы. В исследование включены кривые агрегации, зарегистрированные у 17 здоровых волонтеров, при стимуляции Тц адреналином (Sigma, США) в концентрации 5мкМ. В пробе содержание Тц в 1 мкл поддерживали на уровне $200\,000 \pm 20\,000$. Исследование агрегации тромбоцитов (АТц) проводили на агрегометре фирмы Chrono-Log (США). Анализ агрегаторограммы включал автоматическое определение: амплитуды агрегации (Amplitude, %); наклона кривой (Slope, % мин); площадь под кривой (Area under curve, AUC), а также Lag-time (в сек). Кроме этого определяли величину углов α , β которые характеризуют наклон и скорость первой и второй волны агрегации (% в мин). Статистическую обработку данных проводили в MedCalc. Результаты. Проведенный анализ позволил выявить два типа агрегаторограмм. Для первого типа были характерны более высокие значения угла α по сравнению с углом β ($n=10$ случаев); для второго типа – противоположная ситуация значения угла β больше значений угла α . Величина амплитуды АТц статистически значимо не отличалась при обоих типах агрегаторограмм, соответственно $50,0 \pm 1,1\%$ (95% ДИ 46-52%) и $48,0 \pm 1,8\%$ (95% ДИ 47-55%). При *первом типе* агрегаторограммы – (а) величина агрегации зависела от времени необходимого для инициации receptor опосредованного каскада активации Тц ($r=0,450$); (б) площадь под кривой (AUC) была на 63,6% больше, чем при втором типе ($p=0,033$), и зависела от наклона кривой ($r=0,497$). При *втором типе* – (а) амплитуда агрегации зависела от скорости развития механизмов внутриклеточных сигнальных систем ($r=0,841$); (б) увеличение продолжительности Lag-time сопровождалось уменьшением площади под кривой агрегации ($r=-0,883$), что может отражать включение адаптационных механизмов дисагрегации Тц во время второй волны агрегации. Вывод. Выявленные зависимости основных показателей агрегаторограммы расширяют возможность трактовки механизмов формирования агрегатов.

КОРРЕКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Беловол А.Н.¹, Князькова И.И.¹, Кузьминова Н.В.², Осовская Н.Ю²

¹*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

²*Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова,
Винница, Украина*

Цель работы - изучить влияния антигипертензивной терапии с добавлением γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорида на вегетативную регуляцию сердечно-сосудистой системы и психоэмоциональный статус у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы. В исследование вошло 58 мужчин (средний возраст $39,7 \pm 2,3$ лет), из которых 28 пациентам (1 группа) назначался β -адреноблокатор. Пациентам 2-й группы (30 человек) дополнительно назначался γ -амино- β -фенилмасляной кислоты гидрохлорида - "Ноофен" (ОАО "Олайнфарм", Латвия) по 750 мг/сут в течение 4 нед. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. **Результаты.** Исходно у больных АГ с вегетативной дисфункцией амплитуда моды превышала результаты здоровых лиц в 1,9 раза, индекс напряжения в 3,6 раза, вариационный размах был снижен в 1,4 раза. По сравнению с контрольной группой у больных АГ с вегетативной дисфункцией отмечено достоверное снижение общей вариабельности ритма сердца (SDNN) в 1,3 раза и снижение парасимпатического компонента регуляции сердечного ритма (RMSSD) в 1,3 раза. При корреляционном анализе уровня АД и показателей вегетативной регуляции у всех пациентов с АГ выявлены отрицательные связи САД с SDNN ($r=-0,70$; $p<0,01$) и RMSSD ($r=-0,73$; $p<0,01$), ДАД и SDNN ($r=-0,43$; $p<0,05$) и RMSSD ($r=-0,41$; $p<0,05$). После проведенного курса лечения коррекция АД до целевых значений достигнута у 78,6% больных 1-й группы и 86,7% во 2-й. Отмечено снижение индекса напряжения в 1-й группе на 49,6% ($p<0,001$) и во 2-й группе на 68,1% ($p<0,001$); показатель амплитуды моды - на 15% ($p<0,01$) и 32,3% ($p<0,001$); увеличение вариационного размаха на 28,6% ($p<0,01$) и 71,4% ($p<0,001$) соответственно. Одновременно отмечен рост SDNN в 1-й группе на 8,9% ($p>0,05$) и во 2-й - на 25,5% ($p<0,01$); RMSSD - на 8,84% ($p>0,05$) и 26,7 % ($p<0,01$) pNN 50 на 11,6% ($p>0,05$) и 21,6% ($p<0,01$) соответственно. Исходно степень реактивной и личной тревоги составила соответственно $(48,3 \pm 1,9)$ и $(47,0 \pm 1,5)$ в 1-й и $(49,1 \pm 1,4)$ и $(48,9 \pm 1,6)$ балла во 2-й группе. У пациентов 1-й группы с низким, умеренным и высоким уровнем реактивной и личной тревоги в исходных условиях после проведенного лечения существенных изменений не отмечено, тогда как во 2-й группе наблюдалось уменьшение уровня реактивной тревоги на 41% ($p<0,001$) и личной тревожности на 37,8% ($p<0,001$). Итак, у молодых мужчин с АГ и вегетативной дисфункцией отмечено снижение уровня психологического здоровья. Комплексная антигипертензивная терапия с добавлением ноофена способствует восстановлению вегетативного баланса и коррекции психоэмоционального состояния.

**АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ
ПОЛИМОРФИЗМОВ МАННАН-СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЛЕКТИНА И
ТОЛЛ-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА-1 С ИНФЕКЦИОННО-
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ
СИСТЕМЫ**

Белозоров А.П., Частий Т.В., Милютина Е.И., Сокол О.А.

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины»,
Харьков, Украина

Рецепторы, распознающие паттерн патогенов, играют важную роль в механизмах иммунитета, к наиболее активным из них относятся маннан связывающий лектин и толл-подобные рецепторы. Значительный интерес представляет изучение ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов генов указанных рецепторов с различными заболеваниями.

Цель работ - изучить ассоциацию полиморфизмов генов маннан-связывающего лектина и толл-подобного рецептора-1 (TLR-1) с рядом инфекционно-воспалительных заболеваний урогенитальной системы в украинской популяции.

Материал и методы исследования. Определяли однонуклеотидные полиморфизмы MBL2 G230A и TLR-1 G1805T методом полиморфизма длины рестрикционных фрагментов по Madson H.O. et al. (1998) и Johnson C.M. et al. (2007) у 147 больных уретритом, эндоцервицитом, простатитом, хламидиозами, а также 42 контрольных лиц.

Во всех группах больных было обнаружено снижение частоты наиболее активного аллеля TLR-1, что свидетельствует о его важной защитной роли при урогенитальной патологии. Со стороны наиболее активного аллеля маннан-связывающего лектина были отмечены выраженные тенденции к снижению частоты при легких формах патологии, в то время как при наиболее тяжелых формах заболеваний, характеризовавшихся развитием осложнений, отмечалось увеличение его частоты. Полученные результаты свидетельствуют том, что маннан-связывающий лектин может играть двоякую роль при инфекционно-воспалительных заболеваниях, участвуя как в механизмах защиты, так и повреждения тканей. Первая проявляется при сравнительно малой тяжести патологического процесса, а вторая - при более тяжелых формах заболеваний, характеризующихся развитием осложнений. По-видимому, способность маннан-связывающего лектина потенцировать механизмы повреждения тканей при многих заболеваниях может быть причиной высокой распространенности аллелей, характеризующихся низкой активностью этого белка.

Выводы. Обнаружена ассоциация полиморфизмов MBL2 G230A и TLR-1 G1805T с инфекционно-воспалительными заболеваниями урогенитальной системы, свидетельствующая об их важной роли в механизмах иммунитета при этих заболеваниях, а также об участии маннан связывающего лектина в механизмах повреждения тканей при тяжелых формах патологии.

СКРИНІНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ З ВИБОРУ СКЛАДУ ТА ДОЗ КОМПОНЕНТІВ НОВОЇ АНТИДІАБЕТИЧНОЇ КОМПОЗИЦІЇ

Бердник О.Г., Цубанова Н.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Сучасний світовий фармацевтичний ринок представлений достатньо обмеженим асортиментом цукрознижуючих препаратів для лікування цукрового діабету (ЦД) 2-го типу українського виробництва та відсутністю комплексних антидіабетичних препаратів, перевагою яких є можливість зниження дози активного фармацевтичного інгредієнту із гіпоглікемічною дією, що, в свою чергу, призводить до зниження побічних ефектів.

Метою роботи було проведення скринінгових досліджень спрямованих на вибір оптимального складу нової антидіабетичної композиції та пошук їх ефективних доз. Дослідження проведено на білих нелінійних щурах самцях, масою 180-220 г.

На першому етапі дослідження проведено скринінгові дослідження з пошуку ефективних доз глібенкламіду та тіоктової кислоти. Теоретично зниження дози глібенкламіду можливо за умов його одночасного застосування із тіоктовою кислотою, що сприяє зниженню вмісту глюкози в крові та накопиченню глікогену в печінці. Оптимальну дозу глібенкламіду обирали за показником гіпоглікемічної активності, яку оцінювали за змінами концентрації глюкози крові щурів. Глібенкламід вводили одноразового внутрішньошлунково у дозах 0,60 мг/кг (середньодобова терапевтична доза) та 0,48 мг/кг (80% від середньодобової терапевтичної дози), 0,36 мг/кг (60% від середньодобової терапевтичної дози), 0,25 мг/кг (40% від середньодобової терапевтичної дози) та 0,12 мг/кг (20% від середньодобової терапевтичної дози). З метою вибору оптимальної дози тіоктової кислоти була обрана модель гострого тетрахлорметанового гепатиту. Тіоктову кислоту вводили у дозах 1,5 мг/кг, 0,75 мг/кг та 0,38 мг/кг (відповідно 100%, 50% та 25% середньодобової терапевтичної дози) у шлунок у лікувальному режимі протягом 3 діб (за 2 доби на тлі введення тетрахлорметану, 1 доба після моделювання гепатиту).

Статистичну обробку всіх результатів проводили за допомогою програми Statistica 6.0. з використанням критерію Ст'юдента.

Встановлено, що гіпоглікемічний ефект при введенні глібенкламіду у дозі 0,25 мг/кг не має статистично значущої різниці із дією 100% середньодобової дози глібенкламіду. Введення тіоктової кислоти у дозі 1,5 мг/кг (яка відповідає мінімальній середньодобовій дозі для людини 25 мг на добу) та у дозах, які складають 50% та 25% від добової (0,75 мг/кг та 0,38 мг/кг відповідно) сприяло нормалізації показників ліпідного обміну на рівні препарату порівняння силімарину. Антиоксидантна дія тіоктової кислоти вірогідно перевищує ефективність сілімарину у дозах 1,5 мг/кг та 0,75 мг/кг.

Таким чином для подальших досліджень обрано склад що містить 0,25 мг/кг глібенкламіду та 0,75 мг/кг, тіоктової кислоти 0,75 мг/кг, яка чинить вірогідний нормалізуючий вплив на показники ліпідного обміну та суттєву антиоксидантну дію.



Фармацевтична компанія «Здоров'я»



- Входить в **ТОП-5** найбільших вітчизняних виробників лікарських препаратів в Україні!
- Понад **350** найменувань лікарських засобів всіх фармакотерапевтичних груп
- Відповідність умов виробництва і системи контролю якості вимогам **GMP**
- **1300** висококваліфікованих співробітників
- Розробка оригінальних лікарських препаратів
- Постійні інвестиції в технічне переоснащення та підготовку персоналу
- Один з лідерів за обсягами реалізації препаратів в країни СНД серед українських виробників
- Престижні національні та міжнародні перемоги і нагороди, підтримка освітніх та соціальних проектів



Провідний виробник лікарських засобів в Україні!

ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»

Мистецтво досконалої фармації



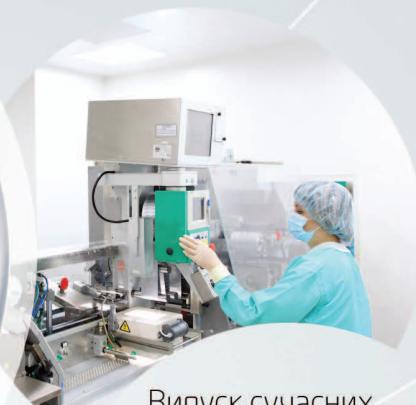
Досвід виробництва
понад 60 років



Новітні європейські
технології



Складський
комплекс
побудований за
міжнародними
стандартами



Випуск сучасних,
високоефективних,
лікарських засобів,
близько 130
найменувань



Реалізація лікарських
засобів на ринки близького
та дальнього зарубіжжя



Власний науково-виробничий
центр

Міжнародні стандарти за якими працюємо



БХФЗ 
bcpp
www.bcpp.com.ua

Україна, 03680,
м. Київ-134, вул. Миру, 17,
Тел.: (044) 205-41-10

**ДИНАМІКА АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ
МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТКАНИН ЛЕГЕНІВ
ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ.**
*Березнякова М.Є., Крижна С.І., Литвинова О.М.,
Карабут Л.В., Жемела О.Д.*

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Згідно з даними літератури особливістю перебігу пневмоній в даний час є збільшення кількості їх атипових форм, що характеризуються змінами показників лінійної і об'ємній швидкості кровотоку в артеріях і венах неураженої і ураженої запаленням частки легенів, морфофункціональними змінами, погіршенням локальної аерації, що призводить до склерозування і деструкції легеневої тканини.

Мета. Вивчення динаміки порушень мікроциркуляторних процесів в тканинах легенів, і їх впливу на показники пайової кровообігу при експериментальній пневмонії.

Матеріали та методи. Досліди проведенні на наркозитованих кроликах-самцях. Модель експериментальної пневмонії створювали введенням в трахею 0,1 мл скипидару. Мікроциркуляційне русло субплевральних відділів легень вивчали за допомогою модифікованої методики прижиттєвої мікроскопії. Через 24 години результати біомікроскопічного дослідження доповнювали даними про ультраструктуру легенів.

Результати досліджень. Аналіз проведених досліджень показав, що між осередком запалення і здоровими ділянками легенів розташовані ділянки емфіземи. У центрі осередку виявляється набряк вісцеральної плеври, прозорість її знижена. В широких і вузьких капілярах спостерігається агрегація і стаз формених елементів крові. Площа альвеолярної мережі збільшена. По мірі розвитку запального процесу значно змінювалися діаметр і форма широких і вузьких капілярів при зміні фаз дихального циклу. При електронномікроскопічному дослідженні виявлено руйнування стінок окремих вузьких капілярів. На непошкоджених ділянках легенів, що знаходяться в тій частці, що і осередок пневмонії діаметри широких капілярів залишаються кілька збільшеними. По мірі віддалення від центру осередку пневмонії динаміка розвитку запалення помітно змінювалася. Спостерігали більшу кількість функціонуючих альвеол. В окремих вузьких капілярах відбувалась частіша ніж в нормі зміна кровотоку, що свідчило про початок розвитку компенсаторних процесів. Таким чином в осередку пневмонії переважають запальні зміни мікросудин, на оточуючих його ділянках - компенсаторні. Мережева будова мікроциркуляційного русла легенів і швидка зміна напрямку кровообігу в мікросудинах, що підходять до осередку запалення, дозволяють думати, що велика частина крові, що протікає через уражену запаленням частку легенів, йде повз осередку пневмонії по збільшений кількості функціонуючих капілярів.

Висновок. Перерозподіл при пневмонії дольового кровообігу в початковій стадії запального процесу можна розглядати як компенсаторну реакцію мікроциркуляційного русла.

**ЕФЕКТИ ІНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ
НАДМАЛИХ ДОЗ ДОФАМІНУ ТА НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦІЇ
ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВИ МОДЕЛЮВАННЯ
НІГРОСТРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

Берченко О.Г., Тіткова А.М.

Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології

Національної академії медичних наук України», Харків, Україна

На даний час для підвищення регенеративної активності нейротрансплантації при патології ЦНС доцільним є створення оптимальних умов мікрооточення транспланту в мозку реципієнта. Метою дослідження було вивчення впливу інtranазального введення надмалих доз дофаміну (ДА) на ефекти внутрішньомозкової трансплантації ембріональної дофамінсинтезуючої тканини, які оцінювалися як зміни показників медіаторно-гормонального забезпечення відновлення рухової активності у щурів з нігростріальною недостатністю.

Дослідження проведено у 4-х групах тварин: I (n=10) – щури з електролітичним пошкодженням *substantia nigra* (*SN*) (контрольна група); II (n=12) – з електролітичним пошкодженням *SN* та алотрансплантацією у хвостате ядро дофамінсинтезуючої ембріональної тканини; III (n=12) – з електролітичним пошкодженням *SN*, субхронічним інtranазальним введенням надмалих доз ДА ($5,3 \times 10^{-8}$ М); IV (n=12) – з електролітичним пошкодженням *SN*, алотрансплантацією дофамінсинтезуючої ембріональної тканини та інtranазальним введенням надмалих доз ДА (основна група). Ступінь нігростріальної недостатності та її відновлення оцінювали із застосуванням ротаційного тесту, методики «відкритого поля»; вміст катехоламінів у стріатумі, серотоніну та кортизолу у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу; активність ацетилхолінестерази (АХЕ) у надниркових залозах – колориметричним методом.

Встановлено, що у щурів з нігростріальною недостатністю інtranазальне введення надмалих доз ДА на фоні нейротрансплантації на ранніх термінах активує неспецифічні відповіді організму, орієнтовно-дослідницькі та емоційні реакції, покращує статокінетичні рефлекси, пригнічує тремор. На пізніх термінах (за місяць впливів) – підвищує рухову активність, стимулює центральні механізми синтезу та обміну ДА. Визначено вірогідне порівняно з тваринами контрольної групи підвищення вмісту ДА та адреналіну у стріатумі, а також коефіцієнту дофамінергічної активності (відношення вмісту ДА до кількості оберталльних рухів, індукованих введенням амфетаміну). Показано нормалізацію рівня кортизолу і серотоніну у плазмі крові та активності АХЕ у надниркових залозах.

Таким чином, введення надмалих доз ДА на фоні нейротрансплантації ембріональної нервової тканини на першому етапі активує механізми пластичної адаптації, а надалі – механізми структурно-функціональної регенерації, що забезпечують рухову активність.

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА РОЛЬ ФІБРОНЕКТИНУ У РОЗВИТКУ ПСОРІАЗУ

**Біловол А.М., Ткаченко С.Г., Татусян Є.Г., Берегова А.А.,
Ніколаєва В.Б., Колганова Н.Л.**

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Останнім часом встановлено, що структурною основою псоріатичної хвороби є імунне запалення сполучної тканини та мікроциркуляторного русла. Найактивнішим компонентом сполучної тканини та біологічних рідин вважають глікопротеїд фібронектин.

Метою роботи було вивчення патофізіологічної ролі фібронектину при псоріазі.

Завдання дослідження: вивчити показники обміну фібронектину в крові та шкірі хворих на псоріаз і визначити його порушення.

Матеріали та методи. Рівень фібронектину в плазмі крові визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу, результати наводили в абсолютних значеннях. Імуноморфологічне дослідження біоптатів шкіри проводили за допомогою імуноферментного методу з використанням поліклональних моноспецифічних антитіл до фібронектину.

Результати. Під нашим спостереженням перебували 127 хворих на вульгарний псоріаз, із них переважну більшість (91 %) становили чоловіки, 87 % хворих були віком від 21 до 60 років. Опитування виявило, що 60 % хворих страждали на псоріаз понад 5 років. При звертанні до клініки у 92 % хворих встановлено прогресуючу стадію псоріазу, у 76 % – зимову форму. Найчастіше було діагностовано поширеній псоріаз (97 %). Форми псоріазу були різноманітними: ексудативний – 3 хворих, псоріаз складок – 2 хворих, ураження нігтьових пластинок – 10 хворих та волосистої частини голови – 79 хворих. Аналіз результатів дослідження вмісту фібронектину в плазмі крові хворих на псоріаз показав, що в прогресуючій стадії захворювання у 92 % пацієнтів спостерігалося збільшення цього показника, з них у 71 % випадків – більш ніж у 1,5 рази. При аналізі індивідуальних показників максимальні концентрації фібронектину спостерігались у пацієнтів, що хворіли на тривалий та часто рецидивуючий псоріаз. Під час імуноморфологічного дослідження фібронектину у біоптатах ураженої шкіри хворих на псоріаз у прогресуючій стадії фібронектин виявлявся в епідермісі, де відбувалися процеси гіперпроліферації та порушення кератинізації та був відсутній у базальній мембрانі, де повинен відкладатися в нормі. В дермі фібронектин виявлявся у складі периваскулярних інфільтратів разом із нейтрофілами, лімфоцитами й макрофагами, що підтверджує важливу роль цього глікопротеїду в розвитку хронічного проліферативного запалення в шкірі хворих на псоріаз.

Висновки. Нами було виявлено порушення обміну фібронектину у хворих на псоріаз у прогресуючій стадії, яке виявлялося у збільшенні концентрації плазмового фібронектину в крові й патологічною дислокацією глікопротеїду в шкірі псоріатичної бляшки.

РОЛЬ НО В ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ОВУЛЯЦІЇ ТА ІМПЛАНТАЦІЇ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО УШКОДЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ З ВИКОРИСТАННЯМ АНТИОВАРІАЛЬНИХ АНТИТІЛ

Блашків Т. В.

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

Метою роботи було оцінити роль оксиду азоту в регуляції репродуктивної функції, а саме в забезпеченні овуляції та імплантациї в нормі та в умовах експериментального ушкодження яєчників у миші з використанням антиоваріальних антитіл.

Встановлено, що оваріальні NO-сінтази необхідні для забезпечення максимальної овуляції, а відсутність NO у передовуляторний період приводить до збільшення ембріональної загибелі. Предімплантацийні ембріони є чутливими до змін рівня NO, а індукована зміна рівнів NO впливає на імплантацію й подальший (постімплантацийний) ембріональний розвиток. NO впливає на кількість оваріальних ооцитів у миші на різних стадіях естрального циклу. Активність ооцитарних NOS і наявність NO є необхідною умовою для здійснення мейотичного дозрівання ооцитів; роль iNOS зростає з розвитком фолікула й ооцита; надлишок NO може бути фактором пригнічення мейозу вже на стадії його відновлення; естрадіол і простагландини E2 та F2 α задіяні в регуляції оксидом азоту відновлення мейозу ооцитами. NO викликає збільшення кількості кумулюсних клітин з електронегативними ядрами. Дані величин амплітуди скорочень міометрію миші в експериментальних умовах дають підстави стверджувати, що функціональний стан міометрію під-час імплантациї залежить від функціонування аспартатного мітохондріального переносника; сам мітохондріальний переносник не залежить від входу Са через Са уніпортер і є NO-залежним; переносник функціонує залежно від мітохондріального мембранного потенціалу ($\Delta\psi$) та неспецифічної провідності мітохондрій (пор).

Отримано нові дані, які підтверджують участі NO/NOS системи яєчника в механізмах дії антиоваріальних антитіл на процес мейотичного дозрівання ооцитів миші. Результатами встановлено участі оксиду азоту в регуляції репродуктивної функції, а саме у забезпеченні скоротливої активності міометрію матки при зміні імунного статусу організму. Скоротлива активність міометрію миші за умов експериментального імунного ушкодження яєчників та одночасному неспецифічному блокуванні NO сінтаз, специфічному блокуванні індуцибельної NO сінтази та аргінази різнонапрамлено та змінюється відносно скоротливої активності міометрію інтактних тварин. Протягом імплантації, через зміну активності мітохондріальної аргінази і, регулюючи загальне виробництво оксиду азоту, мітохондрії можуть бути залучені до зміни скоротливої активності міометрію.

Проведена робота відкриває напрям досліджень, який спрямований на встановлення молекулярних механізмів регуляції оваріальної функції, а також вияснення можливих шляхів корекції безпліддя у жінок.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЭКСТРАКТОВ ИЗ CURCUMA LONGA L.

Бойко Ю.А.¹, Кравченко И.А.², Шандра А.А.¹

¹Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

²Одесский национальный университет имени И.И.Мечникова, Одесса, Украина

Корни куркумы длинной (*Circuma longa* L.) используются в индийской народной медицине, как противовоспалительное, ранозаживляющие, обезболивающие средство, применяемое, также, при сосудистых и кожных заболеваниях. Одним из главных действующих компонентов *Circuma longa* L. является куркумин – полифенол, основной представитель группы куркуминоидов. В настоящее время подтверждена противоопухолевая, антиоксидантная и противовоспалительная активность куркумина. Целью данного исследования явилось изучение противовоспалительной активности различных экстрактов полученных из корня куркумы длинной, а также определение общего содержания куркумина в данных экстрактах.

Для получения экстрактов 10 г мелко измельченного корня куркумы заливалось 100 мл растворителя на 48 часов. В качестве растворителей использовали этиловый и метиловый спирт, хлороформ, гексан. Далее, надосадочный слой сливали и определяли концентрацию куркуминоидов в полученных экстрактах спектрофотометрическим методом по величине оптической плотности. Для приготовления лекарственных форм, полученные экстракты упаривались на роторном испарителе, а сухой остаток растворяли гидрофильтральной мазевой основе состоящей из 2 частей ПЭГ-400 и 1 части ПЭГ-1500. Суммарное содержание куркумина в полученных мазевых смесях составляло 0,1 %.

Исследование противовоспалительной активности проводили на модели острого воспалительного отека вызванного введением под плантарный апоневроз правой конечности крысы 0,2 мл 0,2 % водного раствора каррагинана. Лечение проводили путем нанесения мягких лекарственных форм с экстрактами куркумы на участок воспаления тонким слоем, 1 раз в сутки, ежедневно до исчезновения внешних воспалительных признаков. Эффективность лечения оценивали по динамике изменений линейных и объемных размеров воспалительного отека. Количество куркумина в экстрактах составило: метаноловый – 0,15 мг/мл, этаноловый – 0,025 мг/мл, гексановый – 0,049 мг/мл, хлороформенный – 0,049 мг/мл. При использовании экстрактов куркумы в мягких лекарственных формах, приводило к полному исчезновению отечных проявлений, вызванных введением каррагинана, уже на 4 день лечения. В контрольной группе животных, получавших лечение мягкой основой без экстрактов куркуминоидов, выраженные проявления воспалительного процесса – отек, покраснение, болезненность сохранялись более 7 дней.

Таким образом, показана значительная противовоспалительная активность экстракта куркуминоидов растительного происхождения.

ВПЛИВ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ КРОВООБІГУ В БАСЕЙНІ СОННИХ АРТЕРІЙ НА КІЛЬКІСТЬ p53⁺ НЕРВОВИХ ТА ГЛІАЛЬНИХ КЛІТИН У КОРІ СКРОНЕВОЇ ЧАСТКИ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ЗІ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

Бойчук Т.М., Кметь Т.І.

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

Розповсюдженість цукрового діабету (ЦД) на планеті має ознаки глобальної неінфекційної епідемії. Наявність цієї патології в декілька разів підвищує ймовірність виникнення гострих змін мозкового кровообігу, а саме ішемічного інсульту. Поєднання даних нозологічних форм зумовлює порушення не тільки енергетичного, але й метаболічного дисбалансу нейрональних та гліальних клітин неокортексу, що врешті-решт призводить до їх загибелі. Проте станом на сьогоднішній день відсутні комплексні дослідження, які б одночасно охоплювали кількісні зміни проапоптичного білка p53⁺ у корі скроневої частки (КСЧ) півкуль головного мозку за умов раннього та пізнього порушення церебрального кровообігу ішемічного генезу та ЦД, що свідчить про актуальність подібного наукового пошуку.

З метою моделювання діабету двомісячним лабораторним щурам здійснювали одноразове внутрішньочеревне уведення стрептозотоцину (Sigma, США) у дозі 60 мг/кг. Через 3 місяці в частині тварин із ЦД, а також контрольним щурам такого ж віку, проводили 20-хвилинне кліпсування загальних сонних артерій із наступною реперфузією. Частину тварин виводили з експерименту декапітацією через 1 год. після завершення ішемічного періоду, частину - на 12-ту добу. Оперативні втручання та забій щурів здійснювали під каліпсолом наркозом (75 мг/кг маси тіла) із дотриманням основних положень біоетики. Щільність розташування p53⁺ КСЧ ідентифікували за допомогою флуоресцентного мікроскопа AXIOSKOP (Zeiss, Німеччина).

За результатами експериментальних досліджень встановлено, що каротидна ішемія з одногодинною реперфузією спричинила зростання лише кількості p53⁺ нервових клітин у КСЧ на 34 % стосовно контролю. На 12-ту добу ішемії-реперфузії спостерігалося підвищення щільності p53⁺-нейроцитів у на 80 % стосовно такої в контрольних щурів та на 35 % – по відношенню до раннього постішемічного періоду. Досліджуваний параметр p53⁺-гліоцитів, навпаки, зменшився на 28 % стосовно контролю і на 42 % – по відношенню до раннього терміну спостереження. У групах лабораторних тварин із ЦД та діабетом на фоні 20-ти хвилинної каротидної ішемії з одногодинною реперфузією щільність проапоптичного білка в нервових та гліальних клітинах залишалася незмінною. Слід відмітити, що на 12-ту добу ішемічно-реперфузійного періоду у КСЧ півкуль головного мозку щурів із порушенням вуглеводного обміну кількість p53⁺ нервових клітин достовірно зменшилася на 17 % у порівнянні з раннім постішемічним періодом. Цікавим є факт, що щільність p53⁺ гліальних клітин КСЧ, навпаки, підвищилася на 61 % відносно показника в щурів із діабетом і на 42 % – стосовно ранньої ішемії-реперфузії.

ДИНАМІКА РЕАКЦІЇ Р53-ПОЗИТИВНИХ КЛІТИН ПОЛІВ ГІПОКАМПА ЩУРІВ НА УСКЛАДЕННЯ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ІНДУКОВАНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НЕПОВНОЮ ГЛОБАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ- РЕПЕРФУЗІЄЮ МОЗКУ

Бойчук Т.М., Ніка О.М.

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

Взаємозв'язок між цукровим діабетом (ЦД), як фоновим станом, та частотою і тяжкістю перебігу цереброваскулярної патології вважається доведеним, однак причини його залишаються вивченими недостатньо.

Мета роботи – дослідити динаміку змін умісту продукту активації гена p53 – проапоптичного білка p53 – в полях гіпокампа щурів з ЦД, ускладненим двобічною каротидною ішемією-реперфузією.

Дослідження виконано на шестимісячних щурах, яким у віці два міс. моделювали ЦД однократним введенням стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг маси). Гостре порушення мозкового кровообігу відтворювали шляхом оклюзії обох сонних артерій протягом 20 хв. Уміст білка p53 визначали виявляли методом імунофлуоресценції після 20-хвилинної ішемії з одногодинною реперфузією та на 12-ту добу постішемічного періоду в полях гіпокампа CA1, CA2, CA3, CA4. Ідентифікували p53⁺-клітини гіпокампа за допомогою флуоресцентного мікроскопа AXIOSKOP.

У тварин без ЦД одногодинна каротидна ішемія-реперфузія призвела до зростання площи p53-імунореактивного матеріалу (IPM) та питомого вмісту білка p53 стосовно показників у щурів без порушення церебрального кровообігу в усіх полях гіпокампа. На 12-ту добу спостереження зазначені зміни зберігалися щодо контролю, однак у полях CA2 та CA3 питомий уміст білка p53 знижувався стосовно попереднього терміну спостереження.

У щурів із ЦД виявлено мозаїчні зміни: у полі CA1 стосовно контролю зросла площа IPM, у полі CA2 змін не виявлено, в полі CA3 знизилася концентрація IPM та зросли його площа і питомий уміст, у полі CA4 – два останніх показники. Це може свідчити про селективну чутливість полів гіпокампа до формування діабетичної енцефалопатії.

У ранньому постішемічному періоді в щурів із ЦД реакція досліджених показників на ішемію-реперфузію була наступною: у полях CA1, CA3, CA4 зросли площа IPM і питомий уміст білка p53, а в полі CA2 – лише питомий уміст, що свідчить про подібність реагування гена p53 на ішемічно-реперфузійне втручання у контрольних щурів та тварин із ЦД, хоча слід відмітити наявність кількісних відмінностей. Однак на 12-ту добу спостереження подібне спрямування зберігалося лише в полі CA1, а в полях CA2, CA3, CA4 спостерігали реверсію змін – зниження площи IPM та питомого вмісту білка p53.

Висновки: Цукровий діабет модифікує реакцію проапоптичного гена p53 на ішемічно-реперфузійне ушкодження головного мозку на 12-ту добу постішемічного періоду в полях гіпокампа CA2-CA4.

КАЛЬЦІЄВІ КАНАЛІ Т-ТИПУ В РОЗВИТКУ МОЗКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АБСАНСНОЮ ЕПЛЕПСІЄЮ

Болдирєв О.І., Шаропов Б.Р., Штефан Н.Л., Шуба Я.М.

Міжнародний центр молекулярної фізіології НАН України, Київ, Україна

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

Абсансна епілепсія – поширене дитяче захворювання людини, етіологія і патогенез якого залишаються неясними. Генетичні дослідження виявили мутації в генах кальцієвих каналів Т-типу, що корелюють з виникненням абсансів у людини. Лінія щурів WAG/Rij являє собою експериментальну модель спадкової абсансної епілепсії, хоча її генетична основа досі не зрозуміла.

Ми досліджували експресію 3 ізоформ пороформуючих субодиниць ($\text{Ca}_v3.1$, $\text{Ca}_v3.2$ та $\text{Ca}_v3.3$) Т-каналів у латеродорзальному ядрі таламуса (ЛД) та корі головного мозку на рівні мРНК, білку та кальцієвих струмів у щурів лінії WAG/Rij, порівнюючи їх з контрольною лінією щурів Wistar.

У ЛД 10-денних щурів виявлено експресію мРНК всіх 3х ізоформ Т-каналів, причому рівень мРНК $\text{Ca}_v3.1$ є на 35% нижчим у щурів лінії WAG/Rij. На 25й день постембріонального розвитку в епілептичних щурів відбувається подальше зниження рівня експресії мРНК $\text{Ca}_v3.1$ та $\text{Ca}_v3.3$ (на ~68% та ~48%, відповідно). Кальцієві струми в таламокортикалічних нейронах ЛД 10-денних щурів лінії Wistar мали середню амплітуду 516 ± 72 пА, тоді як у щурів лінії WAG/Rij вона складала 292 ± 66 пА. Густота струму в щурів з абсансами також була зниженою на 39%, та мала менш виражений швидкий компонент, який пов'язують з функціонально активною ізоформою $\text{Ca}_v3.1$.

Підвищена в 2,5 рази експресію мРНК спостерігали також у зоні соматосенсорної кори верхньої губи та вібрис у щурів лінії WAG/Rij. Вимірювання білку $\text{Ca}_v3.1$ також виявило збільшення кількості цієї ізоформи в корі щурів WAG/Rij на 60%. Разом з тим в ізольованих нейронах кори щурів обох ліній не вдалося виміряти Т-струми. У 10- та 25-денних щурів обох ліній зміни в експресії мРНК трьох ізоформ Т-каналів не спостерігалися.

Таким чином, експресія кальцієвих каналів Т-типу зменшена (ЛД) або незмінна (соматосенсорна кора) у ранньому постнатальному віці в щурів WAG/Rij, що свідчить про наявність компенсаторних механізмів, які не дають абсансам розвитися до пубертатного віку. Важливу роль у розвитку абсансного фенотипу відіграє ізоформа Т-каналів $\text{Ca}_v3.1$, кількість якої збільшується у корі головного мозку щурів WAG/Rij. Ці канали можуть бути локалізовані на дистальних дендритах поблизу синаптичних терміналей, про що свідчить неможливість зареєструвати їх на сомі ізольованих нейронів.

ПРИМЕНЕНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫХ КЛЕТОК ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ ДЛЯ ПРЕВЕНТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (экспериментальное исследование)

**Бондарович Н.А., Кузняков А.В., Останков М.В., Останкова Л.В.,
Челомбитько О.В., Гольцев А.Н.**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Харьков, Украина*

В настоящее время установлено, что развитие рака молочной железы (РМЖ) связано с уровнем структурно-функциональной организации стволовых раковых клеток (СРК). В связи с этим актуальным является разработка метода ингибиции пролиферативной активности СРК с целью предотвращения развития опухоли.

Цель работы – экспериментально обосновать возможность применения криоконсервированных клеток фетальной печени (кКФП) для превентивной терапии РМЖ.

Материалы и методы. Работа выполнена на мышах-самках линии С3Н с генетически детерминированным развитием РМЖ. Мышам в возрасте 6-месяцев до клинического проявления РМЖ внутривенно вводили по 0,5 мл в дозе 1 и 5×10^6 кКФП от мышей-самок линии C57BL/6J. Криоконсервировали КФП на программном замораживателе УОП-06 (ИПКиК НАН Украины, Харьков) со скоростью $1^{\circ}\text{C}/\text{мин}$ до -25°C с последующим погружением в жидкий азот (-196°C). Храли кКФП в низкотемпературном банке ИПКиК НАН Украины. В день эксперимента оттаивание образцов проводили на водяной бане при температуре $40-41^{\circ}\text{C}$. В 13 месяцев у мышей-самок линии С3Н определяли частоту развития опухоли и их выживаемость. Содержание СРК в молочной железе оценивали методом проточной цитофлуориметрии (FACS Calibur) с использованием МАТ к CD44, CD24 молекулам. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 7.

Результаты. Было показано, что после превентивной терапии кКФП в дозе 5×10^6 кл/мышь у мышей линии С3Н в 13 месяцев наблюдали снижение частоты развития опухоли на 30% и повышение выживаемости на 20%. Терапия кКФП в дозе 1×10^6 кл/мышь в меньшей степени обеспечивала снижение частоты развития опухоли (на 22,85%), и повышение выживаемости (на 17%). Количество наиболее агрессивных СРК с фенотипом CD44^{hi} после превентивного лечения кКФП в дозе 5×10^6 снижалась в 4 раза, а CD44^{+/24-} – в 2 раза. Более низкая доза (1×10^6) введенных кКФП способствовала снижению в 2 раза количества клеток CD44^{hi} и CD44^{+/24-} – в 1,7 раза.

Выводы. На основании проведенного эксперимента было установлено, что доза кКФП 5×10^6 в большей степени, чем 1×10^6 способствовала снижению количества СРК, частоты развития опухоли и повышению выживаемости животных.

РЕГУЛЮВАННЯ РЕДОКС-МЕТАБОЛІЗМУ ПУХЛИНИ В ПЕРСОНІФІКАЦІЇ ЛІКУВАННЯ РАКУ ПРЯМОЇ КИШКИ

Бурлака А.П.¹, Вовк А.А.¹, Голотюк В.В.², Ганусевич І.І.¹, Лукін С.М.¹

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології

ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

²Івано-Франківський Національний медичний університет,

Івано-Франківськ, Україна

Мета роботи: виявити взаємозв'язок між рівнями швидкості генерування супероксидних радикалів (СР), рівнями утворення комплексів NOFeS-білки (маркера клітинної гіпоксії) в електронтранспортному ланцюгу мітохондрій, маркерів окисного пошкодження ДНК (8-оксогуанін), з одного боку, та між активністю матриксних металопротеїназ-2, -9 (ММП-2, ММП-9), експресією ангіопоетину-2 (Анг-2) в аденокарциномах прямої кишкі та показниками променевого патоморфозу хворих на рак прямої кишкі (РПК), з іншого.

Матеріали та методи. Досліджували кров, сечу і тканину пухлин 47 хворих РПК ($T_{2-4}N_{0-2}M_0$) до та після курсу неоад'юvantної променевої терапії (сумарна вогнищева доза 38-40 Гр). Для дослідження редокс-стану пухлин використовували метод ЕПР (77 К). Рівні 8-оксогуаніну визначали спектрофотометрично, методом зимографії – активність ММП-2, -9, а імуногістохімічно - Анг-2.

Результати. Встановлено, що зростання утворення комплексів NOFeS-білки в електронтранспортному ланцюгу мітохондрій та швидкості генерування СР в пухлинах прямої кишкі стимулює експресію Анг-2, активність ММП-2 і -9, впливаючи на рівень неоангіогенезу, формування клітинної гіпоксії та активність ферментів протеолізу позаклітинного матриксу, що корелює із ступенем злоякісності пухлини. В умовах блокування ротеноном генерування СР мітохондріями клітин пухлин, а дифеніленіодоніумом супероксид-генеруючої активності нейтрофілів, досягнуто зниження вмісту комплексів NOFeS-білки в електронтранспортному ланцюгу мітохондрій, рівня 8-оксогуаніну в сечі, активності ММП-2, ММП-9, а також експресії Анг-2 в досліджуваних пухлинах. Зростання рівнів швидкості генерування СР до лікування та рівнів окисно-індукованого пошкодження ДНК, рівнів активних форм ММП-2 і -9 в клітинах аденокарцином хворих на РПК через 24 години після першої дози опромінення слід розглядати в якості предикторних показників позитивної відповіді пухлин прямої кишкі на променеву терапію та зниження ризику виникнення рецидивів. **Висновок.** Наслідком виникнення дисфункції мітохондрій та зростання швидкості генерування ними СР, а також нейтрофілами, тромбоцитами, макрофагами, є порушення редокс-стану клітин, що відіграє ключову роль в патогенезі РПК. Можливість регулювання редокс-метаболізму може слугувати основою для персоніфікації лікування хворих зі злоякісними новоутвореннями.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ЩУРІВ

Веселовська О. В., Шляхова А. В.

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна*

Метою роботи було дослідження неврологічного стану та бальової чутливості у щурів з модельним ішемічним інсультом.

Для отримання неповної ішемії в передніх відділах кори головного мозку лівої півкулі виконували перев'язку загальної сонної артерії (оклюзія загальної сонної артерії) 24-м нелінійним білим щурам-самцям. Бальову чутливість оцінювали за допомогою класичного тесту «гаряча пластина». Неврологічний стан визначали за шкалою McGraw. Тестування виконували на початку експерименту та на 1-у, 3-ю, 7-у, 14-у, 21-у доби після моделювання ішемічного інсульту.

На 1-у добу після моделювання ішемічного інсульту у тварин виникали млявість та м'язова слабкість (78 %), скрещування задніх кінцівок при виконанні тесту на імобільність (33 %), екзофталм (33 %), птоз (11 %). Стан цих тварин відповідав середньому ступеню тяжкості неврологічних порушень за шкалою McGraw. У 37 % щурів за даними тесту «гаряча пластина» підвищувалася бальова чутливість від усіх чотирьох кінцівок, у решти – від окремих кінцівок. Фізичний стан та неврологічні порушення щурів з 3-ї по 7-у доби спостережень зберігалися на рівні середнього ступеню тяжкості. В тесті «гаряча пластина» спостерігали зниження порогу бальової чутливості усіх кінцівок у 43 % тварин, у решти щурів бальова чутливість підвищувалася лише від окремих кінцівок. На 7-у добу спостерігали достовірне ($p \leq 0,05$) зниження порогів бальової чутливості в правій передній кінцівці. На 14-у добу після моделювання ішемічного інсульту у 43 % щурів показники фізичного стану та виконання тестів на неврологічні порушення погіршилися (через послаблення м'язового тонусу), тому середній бал по групі за шкалою McGraw підвищувався. За даними тесту «гаряча пластина» достовірно ($p \leq 0,05$) знижувалися пороги бальової чутливості обох передніх та правої задньої кінцівок. На 21-у добу дослідень неврологічний статус щурів значно поліпшився, та відповідав легкому ступеню за шкалою McGraw. При визначенні порогів бальової чутливості при використанні тесту «гаряча пластина» було виявлено достовірне ($p \leq 0,05$) підвищення бальової реакції від обох передніх кінцівок. Таким чином, моделювання ішемічних порушень мозкового кровообігу шляхом односторонньої оклюзії загальної сонної артерії призводило до розвитку гострих розладів мозкового кровообігу середнього ступеню тяжкості, які зберігалися до 14-и діб, та супроводжувалися неврологічним дефіцитом: порушенням і/або відсутністю рухів частіше у передніх кінцівках на стороні пошкодження, поява спастичності в кінцівках, птозу або екзофталму. Локальні прояви гіпералгезії у щурів, які виникали уже з 1-ї доби після моделювання ішемічного інсульту, реєстрували протягом усього періоду досліджень з максимальною виразністю на 14-у добу.

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ
ШОКЕ НА ФОНЕ ЭТАНОЛИЗМА ДО И ПОСЛЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ RAVITEN- ОМ**
Вишневский А.М., Тодираш С.И., Гузун С., Дарануца И.

*Государственный университет медицины и фармации Н.Тестемицану,
Кишинёв, Молдова*

Введение. Около 25% травматических повреждений ассоциированными геморрагическим шоком происходят на фоне острой алкогольной интоксикации. Литературные данные подтверждают, что острые алкогольные интоксикации влияют на ответы организма на потерю крови и негативно отражаются на сосудистый тонус, уровень АД и работу сердечной мышцы. Алкоголь и его метаболиты нарушают основные функции ЦНС в том числе контроль АД и перфузию органов приводящие к клеточным повреждениям и полиорганной недостаточности.

Разработка патогенетического лечения ГШ (геморрагического шока) на фоне острой алкогольной интоксикации актуальна, необходима, и направлена на усиление арсенала медикаментозных препаратов и средств влияющих на патогенетические механизмы ГШ и ГШ на фоне острой интоксикации этанолом. Изучение патогенетических механизмов ГШ позволит предотвратить фатальные осложнения ГШ в том числе ГШ на фоне острой алкогольной интоксикации так как вопреки множеству методов лечения и реанимации смертность при ГШ остается на высоком уровне.

Целью исследования стало определение гемодинамических показателей АД и ЧСС при ГШ на фоне этанолизма до и после экспериментального патогенетического лечения Raviten- ом.

Материал и методы. Эксперименты проведены на крысях самцах массой 250-300 г. Острая кровопотеря воспроизводилась в однократном выпускании крови из бедренной артерии в объеме 30% от общего объема крови животного. Острая интоксикация алкоголем воспроизводилась введением 20% этанола в дозе 3г-кг за 60 мин до кровопотери (уровень алкоголемии 170+/- 50 mg/dl). Raviten вводили в бедренную вену в дозе 20 мг/кг. АД и число сердечных сокращений измеряли с помощью компьютерной системы TSE (Technical Scientific Equipment Bad Homburg, Germany), рабочая программа BM.

Результаты проведенных опытов показывают, что экспериментальная терапия Raviten-ом (ингибитор нитрилоксид синтазы) у крыс с ГШ (90мин) привела к повышению АД на 35% ($p<0.05$), снизив число сердечных сокращений на 20% а у серии крыс с ГШ на фоне острой алкогольной интоксикации уровень АД повысилось на 24% ($p<0.05$) а ЧСС снизились на 23% ($p<0.05$).

Выводы: Ингибитор NO- синтазы Raviten положительно влияет на уровень АД и ЧСС при ГШ и при ГШ на фоне острой алкогольной интоксикации восстанавливая гемодинамический гомеостаз.

**МЕЙОТИЧНЕ ДОЗРІВАННЯ ООЦІТІВ ТА ЖИТТЕЗДАТНІСТЬ
КЛІТИН ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦІТІВ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУНОКОМПЛЕКСНОГО УШКОДЖЕННЯ**

Вознесенська Т.Ю.

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

Раніше встановлено, що імунізація самок мишей введенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) призводить до запуску імунозапальної відповіді, яка характеризується активацією клітинної ланки адаптивного імунітету, а саме антиген-специфічних лімфоцитів, також відбувається зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшується індекс активації нейтрофілів, посилення функціонально-метаболічної активності клітин неспецифічної резистентності та збільшення продукції біологічно активних речовин. Однак, можливі за таких умов розлади мейотичного дозрівання ооцитів, а також цитогенетичні порушення в клітинах фолікулярного оточення ооцитів, тимуса і лімфовузлів залишаються вивченими не достатньо.

Метою даної роботи було оцінити параметри мейотичного дозрівання ооцитів (метафаза I та метафаза II) та кількості клітин фолікулярного оточення ооцитів з морфологічними ознаками апоптозу і некрозу за умов експериментального імунокомплексного ушкодження, викликаного імунізацією самок мишей бичачим сироватковим альбуміном (БСА) і введення блокатора ферменту полі(АДФ-рибозо) полімерази-1(ПАРП-1) - 4-гідроксиквіназоліна (4-ГК).

Дослідження проведено з використанням невагітних самиць мишей лінії СВА, масою 16-20 г. Тварин було поділено на групи: I гр. – контроль (в/в введення фіз. р-ну замість БСА, згідно схеми імунізації, N=8); II гр. – імунізація БСА (1раз в тиждень зростаючою дозою антигену (150, 175, 200, 250, 250, 300 мг/кг) (N=8); III гр. – введення тваринам, що імунізувалися БСА, блокатора ферменту полі(АДФ-рибозо)полімерази-1 (ПАРП-1) 4-гідроксиквіназоліна (4-ГК, в/о, в дозі 100 мг/кг, двічі на тиждень, при співпадінні з імунізацією - за 1 год до БСА, N=8).

Встановлено, що за умов імунізації БСА введення 4-ГК зумовлює покращення параметрів мейотичного дозрівання ооцитів, як на стадії метафази I, так і на стадії метафази II. За умов імунізації БСА введення 4-ГК вірогідно не впливає на життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів. Спираючись на власні результати, а також на дані літератури, є підстави стверджувати, що імунізація БСА призводить до системного запального процесу з пошкодженням клітин фолікулярного оточення і пригніченням параметрів мейотичного дозрівання ооцитів.

Оцінка життєздатності клітин фолікулярного оточення ооцитів ставить завдання в подальших дослідженнях оцінити інтегральну цілісність їх генома і очікувати підтвердження гіпотези про те, що імунізації БСА може змінювати активність експресії генів, асоційованих з репарацією, що відображається як однонитковий розрив ДНК.

АЛЬДЕГІДДЕГІДРОГЕНАЗНА АКТИВНІСТЬ СЕРЦЯ КАСТРОВАНИХ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ТА ЇЇ МОДУЛЯЦІЯ ПРИ ЕКЗОГЕННОМУ ВВЕДЕННІ ТЕСТОСТЕРООНУ

Волкова Ю.В., Козлова О.С., Сухова Л.Л.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
Харків, Україна

Підвищення продукції статевих гормонів на етапі статевого дозрівання може бути однією з умов зміни активності ферментативної системи окислення карбонільних продуктів вільнорадикального окислення. Зокрема, викликає інтерес вплив тестостерону на модуляцію активності альдегіддегідрогенази (АЛДГ), одного з основних ферментів утилізації ендогенних альдегідів.

Метою даного дослідження стало вивчення активності АЛДГ у серці кастрованих щурів різного віку та її модуляції за умов екзогенного введення тестостерону.

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана на 2- та 3-місячних щурах-самцях лінії Вістар. Для вивчення впливу тестостерону на активність АЛДГ відтворено модель гіпоандрогенії шляхом кастрації щурів у 45-денному віці. Тварин обох вікових груп розподіляли на 3 підгрупи: 1-кастровані; 2-кастровані щури, яким внутрішньом'язово вводили розчин тестостерону на стерильній рослинній олії в дозі 0,1 мг/100 г маси; 3 – інтактні тварини того ж віку. В гомогенатах серця визначали активність НАД-залежної АЛДГ з використанням глутарового альдегіду в якості субстрату. Концентрацію білка в пробах визначали за методом Lowry. Для оцінки достовірності результатів досліджень використовували критерій Вілкоксона – Манна – Уїтні (u). Проводили регресійний аналіз. Розходження між даними вважались достовірними при $p < 0,05$.

Результати і обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено, що у фізіологічних умовах підвищення рівня тестостерону в крові супроводжується появою тенденції до зниження активності АЛДГ в серці як у 2-, так і в 3-місячному віці. За умов гіпоандрогенії у 2-місячному віці активність АЛДГ не змінюється, а у віці 3 місяців – має тенденцію до підвищення відносно активності ензimu в контрольній групі тварин. Введення тестостерону, яке призводить до підвищення його рівня в крові, у 2-місячному віці не супроводжується зміною активності АЛДГ, а у віці 3 місяців відмічається значне зниження активності даного ферменту. Слід відмітити, що в результаті регресійного аналізу у кастрованих тварин, а також у кастрованих щурів із введеним тестостероном обох вікових груп з високим ступенем ймовірності виявлено взаємозв'язок між показниками активності АЛДГ в серці та рівнем тестостерону в крові.

Таким чином, тестостерон впливає на швидкість окислення ендогенних альдегідів у окислювальних реакціях, які каталізуються альдегіддегідрогеназою. Підвищення концентрації гормону призводить до обмеження активності АЛДГ в серці.

СТАН АРГІНАЗО-НО-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ В ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП І ПРИ РАКУ ЯЄЧНИКА

Воробець З.Д., Якубець О.І., Воробець Д.З.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львів, Україна*

Одним з найважливіших напрямків фізіологічних і патофізіологічних досліджень є з'ясування механізмів, які регулюють функціонування клітини як практично здорових осіб, так і при патологічних станах. Однак, граничні межі фізіологічних змін практично здорових осіб досить широкі і умовно можуть відповідати як фізіологічній нормі, так і донозоологічному стану. В цьому плані видається актуальним розпізнавання проміжних, тобто донозоологічних станів, що передують нозоологічно визначенім формам захворювань. Так, ймовірно, порушенню проліферативних процесів при розвитку раку яєчника (РЯ) передує донозоологічний стан, який є клінічно безсимптомним. На даний час, чіткі критерії між станом фізіологічної норми та донозоологічним станом не встановлені. Для виявлення найбільш ранніх доклінічних стадій патологічних процесів йде пошук нових біохімічних та імунних маркерів. В цьому плані, роль оксиду азоту (NO) як універсального клітинного та тканинного месенджера не викликає сумніву. Метою даної роботи було з'ясувати стан аргіназо-NO-сінтазної системи у лімфоцитах крові різних вікових груп практично здорових жінок і хворих на рак яєчника. Показано, що аргіназна активність в лімфоцитах крові практично здорових жінок віком 40-60 років (донозоологічний стан) в 1,5 раза вища в порівнянні з 20-40 літніми (фіологічна норма). У лімфоцитах крові жінок хворих на РЯ ця активність зростає в 3,9 раза щодо фізіологічної норми. При інтерпритації отриманих даних з урахуванням кінетичних параметрів, визначених за L-аргініном, можна дійти висновку, що в обох контрольних групах кінетичні параметри аргіназної реакції практично не відрізняються між собою. Однак, за умов розвитку РЯ в зростання активності досліджуваної ензиматичної системи в лімфоцитах відбувається за рахунок збільшення числа обертів ензimu. Одночасно встановлено, що активність сNOS лімфоцитів крові практично здорових жінок, обох вікових груп практично однакова. В лімфоцитах крові жінок з РЯ активність сNOS знижується в 4,1 раза щодо першої контрольної групи. При цьому активність iNOS лімфоцитів крові практично здорових жінок обох вікових груп ідентифікується в незначній мірі, практично на межі похибки. Однак на фоні інгібування сNOS у лімфоцитах крові пацієнток з РЯ спостерігається різке зростання активності iNOS в 166 раз.

Отримані нами результати вказують на порушення аргіназо-NO-сінтазної системи лімфоцитів крові, що ведуть до дисбалансу регуляторних систем лімфоцитів. Зростання активності iNOS очевидно свідчить про гіперпродукцію NO в лімфоцитах крові за умов розвитку онкопатології та утворення цитотоксичного пероксинітрату.

АКТИВНОСТЬ ТРАНСАМИДИНАЗЫ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У БЕРЕМЕННЫХ

Ганчева Е.В., Горбач Т.В., Губина-Вакулик Г.И.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Пиелонефрит (ПН) – это неспецифический воспалительный процесс, в который вовлекаются интерстициальная часть почек и чашечно-лоханочная система и которому могут быть подвержены в разной степени и на всех этапах гестационного периода беременные женщины.

Цель настоящего исследования - выявить клинико-лабораторные особенности беременных женщин, больных ПН, оценить результаты плацентометрии и соматометрии новорожденных при отсутствии или наличии в сыворотке крови беременных фермента повреждения почечной паренхимы - трансамидиназы (ТА).

Материалы и методы. Изучено 86 случаев беременности с ПН (гестационным – ГП и хроническим – ХП) и 16 случаев с физиологически протекающей беременностью. В части случаев (ГП и ХП) в сыворотке крови беременных был выявлен белок-фермент трансамидиназа, который является специфичным для деструктивного процесса в почечной паренхиме [Тимошенко О.П., 2005]. Случаи с отсутствием этого фермента в сыворотке крови вошли в гр.ГП-0 и ХП-0, а при наличии активности трансамидиназы – в гр.ГП-1 и ХП-1.

Проанализирована формула крови у беременных, содержание гемоглобина. У новорожденных измерены длина тела и масса тела. Определены объём плаценты, вычислен плацентарно-плодовый индекс, кроме того в гр.ГП-1 и ХП-1 выявлен характер корреляций между активностью ТА и изучаемыми клинико-лабораторными показателями.

Результаты. Активность ТА в случаях ГП колебалась в пределах: 0-3,15ммоль/л, а в случаях ХП - 0-6,11ммоль/л. Уровень лейкоцитоза в гр.ГП-1 выше, чем в гр.ГП-0, а в гр.ХП-1 – ниже, чем в гр.ХП-0, что можно считать свидетельством начала формирования относительного иммунодефицита в гр.ХП-1. Объём плаценты максимально увеличен в гр.ГП-1, что свидетельствует о максимально выраженных компенсаторных процессах в плаценте в этой группе.

В гр.ГП-1 обнаружены корреляционные связи активности ТА с уровнем гемоглобина ($r=-0,52$), величиной СОЭ ($r=+0,70$), объемом плаценты ($r=+0,66$).

В гр.ХП-1 также выявлен ряд корреляционных связей между активностью ТА и массой новорожденных ($r=-0,75$), и ростом новорожденных ($r=-0,87$), и показателем Апгар 1 ($r=-0,49$), и показателем Апгар 2 ($r=-0,47$), и объемом плаценты ($r=+0,66$).

Вывод. Биохимический показатель активность трансамидиназы в крови беременных, больных пиелонефритом, можно использовать для уточненной диагностики, т.к. появление ТА в сыворотке крови и высокая ее активность указывают на ухудшение состояния в системе мать-плацента-плод, что требует соответственной коррекции лечения.

ИНДУЦИБЕЛЬНАЯ СИНТАЗА ОКСИДА АЗОТА И РЕГУЛЯЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ: ЭКСПРЕССИЯ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Ганчева О.В., Кузьо Н.В., Тищенко С.В., Данукало М.В.

*Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожье, Украина*

Актуальность. Наш интерес привлекла индуцибельная форма (iNOS). Ранее считалось, что ее активность проявляется только при развитии иммунного ответа, однако двумя независимыми группами исследователей (Chan и соавт. 2003; Peng и соавт. 2009) было доказано участие NO, опосредованного конституциональной активностью iNOS, в регуляции деятельности симпатических центров головного мозга с развитием сердечно-сосудистых гемодинамических эффектов.

Поэтому **целью** нашей работы было установить особенности экспрессии iNOS в крупноклеточных нейронах паравентрикулярного ядра (ПВЯ) и супраоптического ядра (СОЯ), мелкоклеточных нейронах аркуатного ядра (Арк) гипоталамуса и голубого пятна (ГП) ствола мозга у крыс со спонтанной АГ (SHR) и при эндокринно-солевой модели экспериментальной АГ (ЭСМ).

Материалы и методы. Исследования были проведены на 3-х группах половозрелых животных. 1-я группа - 10 самцов линии Wistar (системическое АД 125 ± 5 мм. рт.ст.); 2-я группа - 10 самцов линии SHR (системическое АД 155 ± 5 мм рт.ст.); 3-я группа - 10 самцов линии Wistar, которой ежедневно в течение 30 дней внутримышечно вводился преднизолон в дозе 2 мг/кг в 7 утра и 4 мг/кг в 8 вечера с принудительным выпаиванием 5 мл 2,3% раствора NaCl (системическое АД 165 ± 5 мм рт.ст.). Для идентификации iNOS использовался иммунофлуоресцентный метод. Полученные микрофотографии обрабатывали в программе ImageJ. Для оценки экспрессии iNOS определяли концентрацию иммунореактивного материала (КИРМ) к iNOS.

Результаты. После статистического анализа данных было установлено, что развитие первичной АГ у SHR характеризуется достоверным увеличением КИРМ к iNOS в ПВЯ на 68% ($p<0,0005$), в Арк на 9,5% ($p<0,005$), в ГП на 50,8% ($p<0,0005$), и достоверным снижением ИРМ в СОЯ на 14,8% ($p<0,0005$).

Развитие вторичной артериальной гипертензии при ЭСМ сопровождалось достоверным увеличением концентрации ИРМ в СОЯ на 43% ($p<0,0005$), в Арк на 5,6% ($p<0,02$) и в ГП на 10% ($p<0,0005$). Достоверных отличий в ПВЯ обнаружено не было.

Выводы: 1. iNOS конституционально экспрессируется в крупноклеточных нейронах ПВЯ и СОЯ, мелкоклеточных нейронах Арк и нейронах (ГП) у крыс линии Wistar с нормальным АД. 2. У крыс с повышенным АД наблюдается увеличение КИРМ к iNOS в изученных структурах, причем особенности экспрессии зависят от патогенеза артериальной гипертензии. Полученные данные показывают, что нитрергическая система гипоталамуса и ствола головного мозга принимает активное участие в развитии как первичной, так и вторичной артериальной гипертензии.

РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ЕКТОПІЧНОЇ КАЛЬЦІФІКАЦІЇ У ПАТОГЕНЕЗІ СКЛЕРОТИЧНИХ УРАЖЕНЬ АРТЕРІЙ ТА ЇХ УСКЛАДНЕНЬ

Гарбузова В.Ю., Атаман О.В.

Сумський державний університет МОН України, Суми, Україна

Проблема походження і механізмів розвитку склеротичних уражень кровоносних судин посідає одне з перших місць серед наукових проблем клінічної і експериментальної медицини. Серед чинників, з якими пов'язують розвиток ускладнень артеріосклерозу таких як гострий коронарний синдром (ГКС) та ішемічний атеротромботичний інсульт (IATI), важливого значення надають кальцифікації артерій, яка на думку багатьох вчених, є несприятливим прогностичним фактором щодо настання фатальних ускладнень. Інтенсивність кальцифікації артерій визначається балансом між про- та антикальциногенними чинниками, функціонування яких залежить у тому числі й від структури генів, що кодують відповідні білки.

Метою дослідження було вивчення зв'язку поліморфізму деяких генів ектоопічної кальцифікації з ГКС та IATI в українській популяції.

У роботі використано венозну кров 124 хворих з ГКС, 170 – з IATI та 234 практично здорових донорів. У роботі було вивчено 10 поліморфізмів: промотору гена MGP T-138C (rs 1800802), стартової точки гена MGP G-7A (rs 1800801), 4-го екзону гена MGP Thr83Ala (rs 4236), 2-го екзону гена VDR FokI (rs 2228570), 8-го інтрону гена VDR BsmI (rs 1544410) і ApaI (rs 7975232), 9-го екзону гена VDR TaqI (rs 731236), 8-го екзону гена GGCX Arg325Gln (rs 699664), 2-го інтрону гена VKORC1 T2255C (rs 2359612), 2-го екзону гена BMP-2 Ser37Ala (rs 2273073). Алельний поліморфізм вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP).

У результаті проведених досліджень виявлено асоціацію між IATI і поліморфними варіантами генів MGP (G-7A) та VKORC1 (T2255C). У гомозигот за мінорним алелем за поліморфізмом промотора гена MGP і поліморфізмом гена VKORC1 ризик розвитку інсульту відповідно у 2,6 і 2,2 раза більший, ніж у носіїв основного алеля. Встановлено, що існує зв'язок між ГКС і поліморфними варіантами генів MGP (G-7A), VDR (BsmI), GGCX (Arg325Gln) і VKORC1 (T2255C). Ризик розвитку ГКС у носіїв мінорного алеля A/A (G-7A поліморфізм) у 2,8; B/B (BsmI поліморфізм) у 2,1; Gln/Gln (Arg325Gln поліморфізм) і C/C (T2255C поліморфізм) удвічі більший, ніж у носіїв основних алелів. Найкращою класифікаційною моделлю є двокомпонентна модель, що включає поліморфізми G-7A і Thr83Ala гена MGP (прогностична здатність 63 % за методом MDR і 68 % за методом "Random forest"). Збіг в однієї особи подібних за спрямованістю варіантів генотипів за вказаними поліморфізмами асоціюється з високим ризиком розвитку ГКС: у гетерозигот він підвищується у 2,1, а у гомозигот за мінорним алелем – у 6,3 раза.

ВПЛИВ ДЕСИНХРОНОЗУ ТА ВИРАЗКОВОГО УРАЖЕННЯ ШЛУНКА НА РІВЕНЬ МЕЛАТОНІНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ЩУРІВ- САМОК РІЗНОГО ВІКУ

Гнатюк В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Метою дослідження було визначення рівня мелатоніну в сироватці крові щурів-самок різного віку з виразковим ураженням шлунку на тлі десинхронозу.

Матеріали та методи. Дослідження виконано на 72 щурах-самках, що були розподілені на 3 основні групи – за умовами експерименту (група контролю, група тварин з десинхронозом та група тварин з виразковим пошкодженням шлунка), кожна з яких ще поділялася за віком на підгрупи – 3, 9, 15 та 20 міс., що відповідає віку людини 14, 29-30, 43-44, 55-56 років відповідно. Тварини контрольної групи під час дослідження утримувалися на стандартному харчовому раціоні та температурному режимі в умовах природного освітлення без впливу штучних джерел освітлення. Тварини із групи десинхронозу протягом 14 діб знаходилися на цілодобовому освітлені. Для моделювання виразкового пошкодження шлунка використовували метод спирто-преднізолоного ушкодження: внутрішньошлунково вводили преднізолон в дозі 20 мг/кг, що був розчинений в 80 % етиловому спирті в дозі 6 мл/кг. Визначення рівнів мелатоніну проводили в сироватці крові методом імуноферментного аналізу, з використанням набору Melatonin ELISA («IBL-International», Німеччина). Статистично достовірними вважали результати при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження. В ході проведеного дослідження встановлено, що найбільший рівень мелатоніну в групі контролю спостерігається у самок віком 3 міс – $319,3 \pm 22,4$ пмоль/л. З віком рівень мелатоніну поступово знижується та стає достовірно ($p \leq 0,05$) найменшим відносно інших вікових груп у самок віком 20 міс – $183,2 \pm 13,1$ пмоль/л.

Під впливом цілодобового освітлення рівень мелатоніну в сироватці крові достовірно ($p \leq 0,05$) знижується в усіх вікових групах зі збереженням тенденції зниження з віком. При цьому найбільше зниження відносно групи контроля встановлено у щурів віком 15 міс – на 22%, найменше – у щурів віком 9 міс – на 18%.

При виразковому пошкодженні шлунка встановлено, що рівень зниження рівня мелатоніну відносно рівня тварин контрольних груп становить 21-24% ($p \leq 0,05$). Найбільше зниження спостерігається в групі тварин віком 9 міс – на 24%, найменше – у тварин віком 3 міс – на 21%. Достовірні відмінності між рівнями мелатоніну у щурів різного віку на тлі десинхронозу та з виразковим ураженням шлунка відсутні.

Висновки. Проведені дослідження підтверджують дані, що на рівень мелатоніну в сироватці крові в різні періоди життя в рівній мірі впливають як порушення діяльності епіфізу, так і пошкодження екстрапінеальних джерел синтезу, в тому числі слизової оболонки шлунка.

АКТИВАЦІЯ СТРУКТУР МОЗОЧКУ В ПРИПИНЕННІ ПРОЯВІВ НЕЙРОПАТОЛОГІЧНИХ СИНДРОМІВ

Годлевський Л.С., Кресюн Н.В., Ненова О.М.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Останнім часом використання подразнень за допомогою імпульсів магнітного поля набули значного поширення і використовуються в лікуванні численних неврологічних та психіатричних захворювань. Серед інших є такі, які відрізняються виразною стійкістю до існуючих методів лікування.

Завданням дійсного дослідження було вивчення стану сітківки за умови застосування подразнень структур мозочку в контролі збудливості структур головного мозку за умов моделювання гострих та хронічних форм епілептичного синдрому, а також особливостей проявів експериментальної діабетичної ретинопатії на тлі транскраніальної магнітної стимуляції (ТМС) мозочка. Моделі епілептичного синдрому відтворювали шляхом аплікації епілептогенів – пеніциліну (15.000 МО/мл) та стрихніну (0,1% розчин) на фронтальні ділянки кори головного мозку щурів в гострому експерименті. Цукровий діабет моделювали за умов хронічного експерименту введенням стрептозотоцину (50,0 мг/кг, в/очер).

Встановлено, що на тлі електричних подразнень (ЕП, 100-300 Гц) палеоцеребелярних відділів кори мозочка, а також зубчастого та ядра шатра спостерігається пригнічення амплітуди та частоти генерування активності епілептичних вогнищ, скорочення загальної тривалості існування вогнищ. Низькочастотні ЕП (7-12 Гц) зубчастого ядра відбувалась провокація іктальних розрядів в пеніцилін-індукованих вогнищах, яка усувалась електролітичною деструкцією контрлатеральних центрально-латеральних таламічних ядер.

Повторні ЕП палеоцеребелярної кори у щурів із цукровим діабетом, які здіснювались протягом чотирьох шести тижнів затримували зростання вмісту продуктів перкисного окиснення ліпідів в тканині сітківки. Так, вміст нітратів та нітритів в сітківці хибнооперованих щурів складав $17,5 \pm 0,12$ мкмоль/г протеїну, малонового діальдегіду - $2,01 \pm 0,30$ нмоль/мг протеїну; у щурів з діабетом показники зростали в 2,14 та в 3,1 разу відповідно ($P < 0,05$). На тлі трьохкратних щодобових ЕП кори мозочка рівень нітратів та нітратів у щурів з моделюваним діабетом зменшувався у порівнянні до щурів із діабетом на 43,1% та вдвічі відповідно ($P < 0,05$). Також достовірно зменшувався вміст малонового діальдегіду – в 1,78 разу ($P < 0,05$). В зазначеній термін у щурів із подразненнями мозочка спостерігалось збільшення амплітуди хвилі «b» електроретинограми, а також зростання амплітуди та скорочення латентного потенціалу виникнення осциляторних потенціалів W_2 та W_3 .

Отримані результати свідчать про можливість припинення проявів експериментального епілептичного синдрому, ретинопатії за умови штучної активації палеоцеребелярної кори.

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ТЕОРИЮ ХВОРОБИ

Гоженко А.І.

Державне Підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, Одеса, Україна

Загальновизнано, що при вивченні окремих нозологій, визначення особливостей етіології та патогенезу на котрих базуються діагностика, профілактика, лікування і реабілітація спираються на положення загальної теорії хвороби. Однак її основні уявлення в останній час не завжди забезпечують порозуміння величезної кількості нових фактів та механізмів виникнення та розвитку окремих хвороб. У зв'язку з цим нами доопрацьовані та сформульовані сучасні уявлення щодо загальної теорії хвороби. Історичний аналіз дозволив виділити основні елементи побудови сучасної теорії хвороби (вчення про здоров'я, хворобу, етіологію, патогенез, саногенез і танатологію). Сформульоване положення, що хвороба – це життєдіяльність людини при пошкодженні, компенсація якого за рахунок генетично передуючих та фенотипічно реалізованих адаптаційних реакцій, котрі забезпечують пристосування до навколишнього середовища, яке обмежено у порівнянні із станом здоров'я. Це обумовлює необхідність відношення до хвороби як активного адаптаційного процесу, а не як одних порушень. Встановлено, що існують три основних механізми етіології: пряме пошкодження за рахунок дії етіологічних чинників, непряме, коли діючий чинник не пошкоджує, а останнє є результатом дії механізмів реагування організму та третім дизрегуляційним механізмом коли ушкодження виникає внаслідок порушення систем регуляції. Показано, що патогенез є механізм саморозвитку як процес взаємопов'язаних та взаємообумовлених захисно-ушкоджуючих реакцій складної не лінійної, а просторово-часової організації. Запропоновано уявлення щодо саногенезу, як самостійного компоненту хвороби поряд з патогенезом. Надано теоретичне обґрунтування виникнення та розвитку екологічно та професійно обумовленої патології. На цій основі запропонована нова парадигма профілактичної медицини. На основі загальних положень теорії хвороби обґрунтовано принципово новий напрямок технології лікування – зовнішньо програмуємо біокерування організмом, котрим базується на зміні генетично зумовленої програми розвитку хвороби.

Таким чином, сучасна теорія хвороби є основою порозуміння сутності окремих нозологій та слугує теоретичним обґрунтуванням удосконалення діагностичних, лікувальних, профілактичних та реабілітаційних технологій.

РОЛЬ КИШЕЧНОГО ДИСБИОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПИЕЛОНЕФРИТА

Гоженко А.И.¹, Пустовойт И.П.², Степан В.Т.³, Ярыныч М.Ф.¹

¹*Государственное учреждение «Украинский НИИ медицины транспорта», Одесса, Украина;* ²*Коммунальное учреждение «Одесская областная клиническая больница», Одесса, Украина;* ³*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина*

Воспалительно-инфекционные заболевания почек и мочевыводящих путей относятся к наиболее распространенным патологиям, основной причиной которых являются микроорганизмы. Существует мнение, что источником эндогенного инфицирования почек может служить кишечная микрофлора, а именно условно-патогенные бактерии, численность которых в кишечнике существенно увеличивается в условиях дисбиоза. При нарушении антимикробной функции печени на фоне дисбиоза условно-патогенные бактерии, так же как и вырабатываемый ими эндотоксин липополисахарид, через кровь оказывают патогенное влияние на все органы, в том числе и почки.

Изложенное определило цель работы – экспериментальное исследование влияния кишечного дисбиоза на состояние почек у крыс и профилактического действия фитопрепаратов. Кишечный дисбиоз вызывали у 30 самцов крыс линии Вистар путем введения с питьевой водой линкомицина 60 мг/кг в течение 5 дней. Группа из 10 крыс служила интактным контролем. В качестве профилактических антидисбиотических средств использовали фитопрепараты в виде гелей, которые наносили на слизистые оболочки полости рта крыс – «Биотрит» (из проростков пшеницы) и «Виноградный» (из листьев винограда). Через 10 дней животных выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом. В сыворотке крови и гомогентатах почек определяли активность уреазы (маркер микробного обсеменения), активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета), а также уровень биохимических маркеров воспаления: содержание малонового диальдегида и активность эластазы, активность антиоксидантного фермента каталазы. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза.

Биохимический анализ показал, что 5-дневное введение линкомицина приводит к нарушению всех исследуемых параметров – повышению активности уреазы, эластазы и содержанию малонового диальдегида на фоне снижения активности лизоцима и каталазы как в сыворотке крови, так и почках. На основании этих данных заключили о развитии дисбиоза, воспаления, снижении неспецифического иммунитета и резистентности не только во всем организме, но и в почках. Оральные аппликации фитогелей в определенной степени предотвращали негативные последствия линкомицина.

По результатам проведенного исследования можно заключить о негативном влиянии кишечного дисбиоза на физиологическое состояние почек и об иммуностимулирующем, антидисбиотическом и ренопротекторном действии оральных фитогелей.

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ НИРКОВИЙ РЕЗЕРВ: ФІЗІОЛОГІЯ,
ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ТА ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ**
*Гоженко А.І., Сірман В.М., Кравчук А.В., Никитенко О.П.,
Москаленко А.І.*

*Державне Підприємство Український науково-дослідний інститут медицини
транспорту МОЗ України, Одеса, Україна*

Метою роботи було визначення ролі функціонального ниркового резерву (ФНР) у діяльності нирок у нормі та при патології.

Завдання роботи. Визначення ФНР у здорових осіб, здорових тварин та хворих на цукровий діабет, гіпертонічну хворобу, СНІД та онкологічну патологію.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 155 щурах, в експериментах з моделюванням токсичної нефропатії викликаної солями важких металів, та у 185 хворих. Визначали показники діяльності нирок (ШКФ, показники осмо-, волюмо-, іоно- регулюючих та екскреторної функції нирок у порівнянні з сечовим синдромом.

Результати. Показано, що у здорових осіб та щурів нирки здатні в умовах функціональних навантажень збільшувати швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), близько як вдвічі, що є проявом включення ФНР. В дослідах та клінічних спостереженнях показано, що ФНР є проявом волюморегуляторних реакцій на збільшення позаклітинного сектору переважно за рахунок надходження в організм натрію хлориду та води у кількості близько 2 % від загального обсягу, що свідчить про високу чутливість та точність регуляції волемічного гомеостазу. Встановлено, що включення ФНР за рахунок збільшення ШКФ забезпечує зростання функціональних можливостей регулювати екскреторну, осмо- та волюморегулюючі функції. Встановлено, що при гострому ушкодженні нирок у тварин в експерименті та клінічних умовах, не зважаючи на зменшення ШКФ, визначення ФНР дозволяє виявити функціональні можливості діючих нефронів, тоді як при хронічній хворобі нирок (ХХН), дає змогу виявити зменшення кількості діючих нефронів, що забезпечує можливість щодо моніторингу розвитку ХХН, та прогнозування розвитку хронічної ниркової недостатності. Показано, що при гострому ушкодженні нирок частина нефронів не функціонують, але здатні до відновлення при нефропротекторній терапії. Встановлено, що при ХХН між величинами ШКФ та ФНР залежність виникає лише при загибелі не менше ніж 50% нефронів.

Висновок. Визначення ФНР поряд з даними щодо кількості функціонуючих нефронів при перерахунку екскреції білку та натрію на одиницю ШКФ дозволяє визначити наявність пошкодження і функціональний стан нефронів, та контролювати масу функціонуючої паренхіми нирок у динаміці ХХН. ФНР є перспективним об'єктивним критерієм діагностики гострих та хронічних ушкоджень нирок.

**КОРРЕГИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ
КОРДОВОЙ КРОВИ НА МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ
ГНОЙНОМ ПЕРИТОНИТЕ (экспериментальное исследование)**
Гольцев К.А.^{1,2}, Криворучко И.А.², Ажгебесов К.А.², Божко А.П.²,
Останкова Л.В.¹, Гольцев А.Н.¹

¹*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Харьков, Украина*

²*КУОЗ Областная клиническая больница ЦЭМП и МК, Харьков, Украина*

Острый гнойный перитонит (ОГП) является одной из форм проявления иммуновоспалительной реакции, степень развития которой отражается на экспрессии цитокинов лейкоцитами, показателях периферической крови, функционировании С-РБ. Доказано, что для лечения ОГП не достаточно применять только антибиотики, что определяет необходимость совершенствования методов комплексного лечения данной патологии.

Цель работы. Оценить влияние криоконсервированной кордовой крови человека (кККЧ) в комплексной терапии ОГП на маркеры иммунного воспаления, клинические проявления и выживаемость животных.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 6-ти месячных крысах-самцах линии Вистар. Моделировали ОГП путем создания очага некротического воспаления в брюшной полости после аппендиэктомии. Релапаротомию проводили через 24 часа после моделирования ОГП. Вводили кККЧ внутривенно по 0,5мл в дозе 5×10^6 клеток. Тестирование животных проводили на 1-е, 3-и и 7-е сутки развития ОГП и после лечения. Концентрацию ИФН- γ и ИЛ-10 определяли методом ИФА. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 7.0.

Результаты. Проведенное исследование выявило взаимосвязь между различными маркерами иммунного воспаления и их ролью в патогенезе ОГП. Продемонстрировано преимущество лечения крыс с ОГП введением кККЧ с антибиотиком во время релапаротомии. Данная терапия оказывает положительное влияние на медиаторы воспаления: провоспалительный (ИФН- γ) и противовоспалительный (ИЛ-10) цитокины, уровень С-РБ. Корректирует показатели периферической крови (снижением лейкоцитоза, нейтрофилеза, повышением количества лимфоцитов). Такая схема применения кККЧ обеспечивает снижение клинических проявлений характерных для перитонита и более высокую выживаемость животных в сравнении с применением антибиотика или только кККЧ.

Выводы. Применение кККЧ с антибиотиком во время релапаротомии является эффективным методом лечения экспериментального ОГП.

МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ У РАННІЙ НЕОНАТАЛЬНИЙ ПЕРІОД

Гончаръ М.О., Бойченко А.Д.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Діастола є складним процесом, що формується під впливом різних детермінант заповнення шлуночків серця, основними з яких є активність їх розслаблення і податливість (жорсткість) стінок [ChungCh. S., 2006]. У дітей перших днів життя особливості діастолічної функції вивчено недостатньо.

Мета та задачі роботи: Встановити механізми формування діастолічної дисфункції (ДД) шлуночків серця у новонароджених у ранній неонатальний період.

Матеріали і методи: Обстежено 140 здорових новонароджених з гестаційним віком 38-40 тижнів. Проводився аналіз акушерського анамнезу, перебігу вагітності та пологів, даних клінічного обстеження, ДЕХОКГ з визначенням діастолічної функції шлуночків. Статистична обробка даних проведена за допомогою методів непараметричної статистики (критерій Манна-Уітні).

Результати дослідження: Встановлено, що параметри діастолічного потоку у новонароджених у ранній неонатальний період мають фазовий розподіл: для лівого шлуночка - з переважанням раннього діастолічного наповнення і помірним зростанням співвідношення раннього і пізнього трансмітрального потоків; для правого шлуночка - з превалюванням передсердного компонента, що є обумовленим функціонуванням фетальних комунікацій (відкритої артеріальної протоки (ВАП) та відкритого овального вікна) на етапі гемодинамічної адаптації до позаутробного життя. I тип ДД (анормального розслаблення) супроводжується подовженням часу уповільнення раннього діастолічного наповнення ($Dte > 90$ мс) і часу ізоволюмічного розслаблення ($IVRT > 60$ мс), $E/A < 1$. За нашими даними, I тип ДД може розвинутись на тлі пролонгованого функціонування фетальних комунікацій (у 5%), пізнього закриття ВАП (у 2,1%) або гіпертрофії міокарда. Патогенетичними механізмами розвитку ДД вважають порушення балансу між доставкою та потребою кисню в міокарді, що призводить до порушення процесів розслаблення стінок шлуночка, зменшенню коронарного резерву. Наявність II (псевдонормального) типу ДД свідчить про подальше підвищення тиску в передсердях і призводить до збільшення швидкості раннього діастолічного наповнення, коли шлуночок без компенсаторного підвищення внутрішньопередсердного тиску не в змозі вмістити необхідний обсяг крові. III (рестриктивний) тип ДД діагностували за наявності $E/A > 2$, вкорочення часу ізоволюмічного розслаблення ($IVRT < 50$ мс) і часу уповільнення раннього діастолічного наповнення ($Dte < 60$ мс) у 0,7% новонароджених. За наявності легеневої гіpertenzії у 5% новонароджених встановлено невизначений (перехідний) тип ДД на тлі пролонгованої фізіологічної перебудови гемодинаміки.

Висновки: Встановлено аномальне розслаблення шлуночків серця, псевдонормальний, рестриктивний, а також невизначений типи діастолічної дисфункції, що формуються на тлі відсточеного закриття фетальних комунікацій і особливостей постнатального кровообігу у новонароджених у ранній неонатальний період.

«КВЕРТИН» - ПЕРСПЕКТИВНИЙ ЗАСІБ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ОСНОВНИХ ПАТОГЕНЕТИЧНИХ ЛАНКОК МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Горбенко Н.І.¹, Боріков О.Ю.¹, Іванова О.В.¹, Шаламай А.С.

¹ДУ "Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України", Харків, Україна

²ПАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод", Київ, Україна

Метаболічний синдром (МС) являє собою комплекс гормональних та метаболічних порушень, які збільшують ризик серцево-судинних захворювань удвічі, а розвиток цукрового діабету 2 типу – в п'ять разів у порівнянні з особами без ознак даного синдрому. Відомо, що дієта з високим вмістом флавоноїдів може знизити ризик розвитку цукрового діабету і серцево-судинних захворювань не тільки за рахунок антиоксидантних властивостей, а також внаслідок позитивного впливу на рівень глікемії, утилізацію глюкози, секрецію інсуліну та імунну систему. Кверцетин - один із найбільш розповсюджених флавоноїдів, міститься в фруктах, овочах та інших харчових рослинних продуктах. Разом з тим досягти ефективної концентрації кверцетину в крові досить складно, що обумовлює необхідність застосування лікарських форм кверцетину.

Метою роботи було визначення впливу таблеток «Квертин» (склад, мг/г: кверцетин 40; пектин 400; глюкози моногідрат 363,5; цукор 160; ароматизатор порошкоподібний 1,5; тальк 30; магнію стеарат 5) виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» на функціонально-метаболічні порушення, обумовлені МС. МС викликали у щурів-самців хронічним введенням фруктози (протягом 8 тижнів) в концентрації 200 г/л із питною водою *ad libitum*. Препарат застосовували перорально за допомогою зонду у вигляді водної суспензії в дозі 50 мг кверцетину на кг маси тіла, протягом 8 тижнів, починаючи з першого дня експерименту.

Встановлено, що введення «Квертину» у щурів із МС сприяє поліпшенню толерантності до вуглеводів та чутливості до інсуліну, зниженню абдомінального ожиріння, гіпертригліцидемії та відновленню продукції оксиду нітрогену. Показано, що використання «Квертину» призводить до відновлення біоенергетичних процесів в серцевому м'язі, посилюючи респіраторний контроль та попереджуючи розвиток оксидативного стресу в мітохондріях кардіоміоцитів за умов МС. Встановлено, що препарат «Квертин» поліпшує функціональний стан серцево-судинної системи у щурів із МС за рахунок позитивного впливу на систолічну і діастолічну активність серця та гальмування розвитку синусової тахікардії та ішемічних процесів в міокарді.

Виявлені фармакологічні властивості «Квертину», одним із механізмів реалізації яких може бути запобігання розвитку мітохондріальної дисфункції в міокарді, свідчать про доцільність його застосування з метою профілактики та лікування серцево-судинної патології за умов метаболічного синдрому.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ БІЛОКСИНТЕЗУЮЧОЇ ФУНКЦІЇ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ

Гордієнко Л.П.¹, Непорада К.С.¹, Берегова Т.В.², Фалалеєва Т.М.²

¹*Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава, Україна*

²*Навчально-науковий центр «Інститут біології» Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна*

Ожиріння є актуальною проблемою сучасної медицини і було визнано Всесвітньою організацією охорони здоров'я новою неінфекційною епідемією ХХІ сторіччя. За даними наукових праць, ожиріння та асоційовані з ним патологічні стани призводять до реактивно-дистрофічних змін у слинних залозах з порушенням їх функції у вигляді зниження салівациї, підвищення в'язкості слини, розвитку ксеростомії (Modeer T. et al., 2010; Ashwini R. et al., 2013). У даний час залишається не до кінця вивченим питання патогенезу даних змін, що обґруntовує медико-соціальну значимість проблеми.

Метою дослідження було вивчення показників білоксинтезуючої функції слинних залоз за умов глутамат-індукованого ожиріння.

Експерименти виконані на 20 щурах обох статей. Для моделювання глутамат-індукованого ожиріння на початку експерименту новонароджені щури були розділені на дві репрезентативні групи: 1 – контроль; 2 – експериментальна група з глутамат-індукованим ожирінням. Новонародженим щурам 1 групи вводили ізотонічний розчин хлориду натрію об'ємом 8 мкл/г підшкірно на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Новонародженим щурам 2 групи вводили глутамат натрію у дозі 4 мг/г підшкірно у верхню частину спини на 2, 4, 6, 8, 10 день життя (Miskowiak B. et al., 1993). Через 4 місяці у піддослідних тварин визначали масу, індекс маси тіла, видаляли та зважували вісцеральний жир і підніжньощелепні слинні залози. У тканинах підніжньощелепних слинних залоз щурів визначали активність орнітіндекарбоксилази (Храмов В.А., 1997) та α -амілази (Меньшиков В.В., 1987).

Встановлено, що введення новонародженим щурам глутамату натрію призводить до розвитку ожиріння у 4-х місячному віці, про що свідчило вірогідне збільшення в них загальної маси, індексу маси тіла та маси вісцерального жиру порівняно з контролем. За нашими даними, моделювання глутамат-індукованого ожиріння призводить до вірогідного зниження активності орнітіндекарбоксилази у 1,3 разу ($p<0,05$) та α -амілази у 1,27 разу ($p<0,05$) у тканинах підніжньощелепних слинних залоз щурів порівняно з контролем.

Отже, за умов глутамат-індукованого ожиріння у тканинах підніжньощелепних слинних залоз щурів відбувається пригнічення білоксинтезуючої функції, про що свідчить вірогідне зменшення активності орнітіндекарбоксилази та α -амілази порівняно з контролем.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ТАБЛЕТОК ЕЛГАЦИНУ НА МАКРОФУНКЦІОНАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ МІОКАРДУ ЩУРІВ В ОНТОГЕНЕЗІ

**Гращенко С.А., Яковлєва Л.В., Кошова О.Ю., Лебединець І.О.,
Лар'яновська Ю.Б.**

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

З віком адаптаційні можливості організму людини знижуються, підвищується його чутливість до дії навколошнього середовища, що є підґрунтам для виникнення ряду захворювань, перш за все – серцево-судинних. Метою даної роботи стало дослідження адаптаційної реакції організму на макрофункціональні показники міокарду щурів в онтогенезі та підтвердження геропротекторної дії елгацину.

Для вивчення динаміки функціональних змін в організмі при старінні проводили макроскопічні дослідження міокарду щурів самців різного віку: статевонезрілого (1 міс.), пубертатного (3 міс.), репродуктивного (6 міс.), зрілого раннього (12 міс.) і старечого (24 міс.). Кожна вікова група включала дві підгрупи: перша – інтактний контроль (ІК); тваринам другої групи протягом 1 місяця внутрішньошлунково вводили таблетки елгацину у дозі 1 мг/кг. Після курсового введення елгацину, щурів виводили з експерименту, серце вилучали для макроскопічних досліджень, стан загальнотрофічних процесів організму тварин оцінювали за коефіцієнтом маси серця (КМС). Для цього визначали абсолютну масу органу і розраховували КМС – відношення маси серця до маси тварини у %. Міжгрупові порівняння проводили за допомогою програми «Statistika».

При макроскопічному огляді міокард щурів групи ІК статевонезрілого, пубертатного, репродуктивного та зрілого раннього віку був у стані тонічного скорочення, у щурів старечого віку – серце було дряблім, а порожнини його розширені. Коефіцієнт маси серця у тварин 1, 3 та 6 місяців поступально збільшувався. Це свідчить про збільшення розміру серця у пубертатний період, який випереджає ріст інших органів і систем та приріст загальної маси тіла. У зрілому ранньому та старечому віці . КМС тварин були практично на одному рівні, проте більш ніж у 1,5 разу нижчими за статевонезрілих тварин, що можна пояснити припиненням росту серця при прирості маси тіла, що продовжується у цьому віці.

У тварин, що отримували елгацин у дозі 1 мг/кг протягом 1-го місяця, спостерігалась аналогічна тваринам ІК закономірність у змінах КМС у відповідних вікових груп. Проте при розтині не відмічено дряблості серцевого м'яза та його видимих змін у жодної з вікових груп, включаючи і тварин зрілого раннього та старечого віку, що свідчить про позитивний вплив елгацину на серцевий м'яз. Цей факт можна пояснити вираженими антиоксидантними властивостями елгацину та його здатністю відновлювати порушену з віком ріновагу системи ПОЛ/АОС міокарду тварин, що було встановлено у попередніх дослідженнях.

ЕКСПРЕСІЯ ГЕНІВ ІОННИХ КАНАЛІВ У СЕЧОВОМУ МІХУРІ ЩУРІВ ПІД ЧАС РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ

Гулак К.Л.^{1,2}, Падурапу О.М.¹, Шуба Я.М.^{1,2}

¹Міжнародний центр молекулярної фізіології НАН України, Київ, Україна

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

Дисфункція сечового міхура під час діабету виявляється у нетриманні сечі через перенапруження, а потім через знижений тонус м'язу міхура (детрузора). Регуляція цього процесу відбувається трьома шляхами: (1) міогенний, завдяки входу кальцію через іонні канали у міоцитах; (2) клітини уротелію, які впливають на міоцити за допомогою секреції; (3) нервова регуляція через рефлекси, що йдуть через задньокорінцеві сенсорні ганглії (поперекові сегменти). Вивчення змін у кожній з цих ланок є важливим для розуміння патогенезу дисфункції сечового міхура при діабеті. Ми вивчали зміни експресії генів, що кодують іонні канали TRPA1, TRPV1, Piezo1 та Piezo1 та ферменту ацетилхолінестерази (Ache) в детрузорі, уротелії та сенсорних гангліїв при розвитку експериментального діабету 1 типу, викликаного стрептозотоцином, у дорослих щурів лінії Wistar.

Для порівняння рівнів мРНК досліджуваних генів методом полімеразної ланцьової реакції у реальному часі ми перевірили експресію чотирьох генів "домашнього господарства" і обрали найбільш стабільно-експресований з них, бета актин (*Actb*). Результати експресії порівнювали за допомогою аналізу ANOVA та парного-кореляційного аналізу відібраних генів "домашнього господарства" за допомогою програмного забезпечення BestKeeper. У детрузорі експресія *Ache* зростає у 2 рази. Експресія *Ache* в уротелії збільшується на третьому тижні розвитку діабету, проте на пізніших стадіях відбувається зниження кількості мРНК до рівня контролю. Рівень мРНК механочутливого рецептору *Piezo2* збільшується в детрузорі при діабеті, хоча рівень *Piezo1* не змінюється. В тканині уротелію експресія *Piezo1* зростає у 22 рази, рівень мРНК *Piezo2* збільшується незначно. Рівень мРНК *TRPA1* іонного каналу не змінюється в усіх досліджуваних тканинах, незважаючи на те, що відповідь на фармакологічні активатори іонного каналу *TRPA1* під час розвитку діабету у тканинах детрузора збільшується при діабеті. Експресія *TRPV1* у детрузорі була нижче рівня детекції. У задньокорінцевих гангліях спостерігали незначне збільшення мРНК *TRPV1* по мірі розвитку діабету.

На рівні міоцитів детрузора за умов експериментального діабету не спостерігається зміни експресії іонних каналів родини TRP та *Piezo1*, проте зростає рівень експресії *Piezo2*, що може збільшувати чутливість сечового міхура до розтягнення. Разом з тим, основний внесок у підвищення механочутливості сечового міхура за діабету може вносити збільшення кількості ізоформи каналу *Piezo1* в клітинах уротелію. На зменшення скоротливості детрузора може впливати збільшення експресії ацетилхолінестерази як в уротелії, так і в детрузорі.

**МОЖЛИВІСТЬ КОРЕКЦІЇ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ
НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ З ЕМОЦІЙНО-ІМОБІЛІЗАЦІЙНИМ
ДІСТРЕСОМ СЛАБКОМІНЕРАЛІЗОВАНОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ
ВОДОЮ З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ МЕТАКРЕМНІЄВОЇ КИСЛОТИ**

Гуща С.Г., Насібуллін Б.А., Бахолдіна О.І., Калініченко М.В., Олешико О.Я.

**ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та
курортології МОЗ України», Одеса, Україна**

Питання впливу дістресу різної інтенсивності та генезу на організм як в цілому, так і на системному, органному та клітинному рівнях, викликає на сьогодні велику увагу та зацікавленість в експериментальній фізіології. Кремнієві мінеральні води (МВ) можуть запобігати надмірній активації основних енергетичних циклів і як наслідок перешкоджати розвитку гіперергічних реакцій в організмі у відповідь на дію зовнішніх стресорів різноманітного походження.

Мета роботи – дослідити вплив кремнієвої слабкомінералізованої гідрокарбонатної магнієво-натрієво-кальцієвої води (вміст метакремнієвої кислоти складає 100,00 мг/дм³) свердловини № 1062 с. Нижнє Солотвино на функціональний стан центральної нервової системи (ЦНС) та емоційний стан у щурів з експериментальним хронічним емоційно-імобілізаційним стресом (дістресом), посиленім ситуаційними чинниками (ХЕІСС). Роботу проведено на 20 білих щурах - самицях з масою тіла 150 -180 г. ХЕІСС відтворювали за методикою (патент № 61221 Україна, Спосіб моделювання хронічного стресу; опубл. 11.07.2011. Бюл. № 13 кн. 1), впродовж 30 діб, з 15-го по 30-ий день розвитку патології тварин отримували МВ методом зондування у добовій дозі 1 % від маси тіла. Функціональний стан ЦНС при ХЕІСС та протекторну дію МВ оцінювали за даними тестування тварин в приладі «відкрите поле».

У щурів з ХЕІСС значно пригнічуються рухова і дослідницька активність, кількість зазирань у норки підвищується на 67 % (тварини відчувають страх і намагаються сховатися). Підсилюються емоційно-вегетативні реакції (страх), збільшено кількість грумінгів на 35 % та емоційної реактивності щурів — збільшення кількості болюсів на 30 % і кількості урінацій на 20 %. Вживання щурами МВ призводить до відновлення (зниження) до рівня контролю кількості актів урінацій, дефекацій та частоти грумінгу. Кількість зазирань у норки знижується (майже на 77 % нижче рівня контрольних даних), що у сукупності з значним зниженням тривалості зупинок та підвищеннем їх кількості (хоча ці показники і не досягли рівня контролю) вказує на відновлення емоційної активності тварин та часткове підвищення рухової активності, при цьому тварини не виглядали пасивними та пригніченими, на різкі звуки реагували жваво. Таким чином, проведений курс з кремнієвою МВ свр. № 1062 чинить протекторний вплив на досліджені показники при значних змінах емоціонального стану та функціональної активності ЦНС тварин при стрес обумовлених порушеннях.

**ОРИГІНАЛЬНИЙ ОЛІГОПЕТИДНИЙ НЕЙРОПРОТЕКТОР КК-1,
ГОМОЛОГ ЛАНКИ АКТГ₁₅₋₁₈, ВІДНОВЛЮЄ КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ
ТА РІВЕНЬ АТФ У МОЗКУ ЩУРІВ ЗА МОДЕЛЬНОЇ ХВОРОБИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Дейко Р.Д., Штриголь С.Ю., Колобов О.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

НДІ особливо чистих біопрепаратів, Санкт-Петербург, Росія

Хвороба Альцгеймера (ХА) – розповсюджене нейродегенеративне захворювання. Для її патогенезу характерним є виразний когнітивний дефіцит та енергодефіцит нейронів (зокрема зниження рівня АТФ). Перспективний напрямок удосконалення терапії ХА – використання нейропротекторів (НП). Створено оригінальний пептидергічний засіб, гомолог ланки АКТГ₁₅₋₁₈, Acetyl-D-Lys-Lys-Arg-Arg-amide (КК-1), що виявляє в експерименті виразні нейропротекторні властивості. Застосовується інтраназально (i/n) в низьких дозах (0,02-0,1 мг/кг), швидко досягає тканини ГМ, де деградує до нативних амінокислот. Тривалість дії – до 24 год. Має сприятливий профіль психотропних властивостей (ноотропна, антидепресантна, седативна). Логічно припустити, що КК-1 може використовуватися для терапії ХА, зокрема, для корекції когнітивного дефіциту та енергетичного обміну ГМ. *Мета роботи* – оцінити вплив нового нейропротектора КК-1 на когнітивний дефіцит та вміст АТФ у ГМ щурів з моделлю ХА. Модель ХА відтворювали внутрішньочеревним введенням скополаміну (1 мг/кг) протягом 27 днів. Надалі протягом 10 днів щури отримували терапію: 1 група – 0,9% розчином NaCl (контрольна патологія, КП), 2 – препарат порівняння донепезил (1 мг/кг, per os), 3 – КК-1 (0,1 мг/кг i/n). 4 група служила інтактним контролем (ІК). Когнітивні функції (КФ) визначали за тестами умовного рефлексу пасивного уникнення (УРПУ) та екстраполяційного вивільнення (ЕВ). Тварин наркотизували та декапітували. У ГМ визначали рівень АТФ. Результати обробляли статистично. На тлі нейропротектора КК-1 відновлюються КФ щурів. За тестом ЕВ щури групи КК-1 у 3,8 разу ($p<0,05$ з групою КП) швидше розв'язують складне евристичне завдання, пов'язане з їх іммобілізацією у замкненому просторі. За результатами тесту УРПУ КК-1 виявляє виразну антиамнестичну активність: 57% на першу добу перевірки рефлексу та 82% – на 10 добу. На тлі модельної ХА рівень АТФ у ГМ щурів групи КП знижується у 1,5 разу ($p<0,05$ з ІК). Це свідчить про патологічне послаблення енергетичного метаболізму нейронів. Донепезил підвищує цей показник у 1,15 разу порівняно з групою КП ($p<0,05$), а нейропротектор КК-1 – у 1,6 разу ($p<0,05$ з групою КП). Отже, нейропротектор КК-1 відновлює КФ та нормалізує рівень АТФ у мозку щурів за модельної ХА. Перспективним є поглиблена дослідження фармакодинаміки КК-1 та з'ясування механізмів реалізації його нейропротекторних властивостей.

ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА ТВАРИН РІЗНОЇ СТАТІ ПІД ВПЛИВОМ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

Денефіль О.В., Бондаренко Ю.І., Міц І.Р.

**ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені
І.Я.Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна**

Визначали ступінь пошкодження міокарда щурів різної статі під впливом психоемоційного пренатального і постнатального стресу та при їх поєднанні.

Досліди виконано на 44 безпорідних статевозрілих щурах-самцях і 48 самицях віком 3 місяці. Пренатальний стрес викликали у вагітних самиць за стандартною методикою. При постнатальному стресі 1,5 місячних тварин розміщували у клітках з обмеженням життєвого простору до 3 місяців. У день експерименту щурів фіксували протягом однієї години у положенні на спині. Комбінований стрес включав поєднання пре- і постнатального стресу у тварин обох статей. Евтаназію щурів проводили під тіопентало-натрієвим наркозом. Для подальшого експериментального дослідження забирали серця. У тканинах міокарда визначали концентрацію первинних і вторинних продуктів ліпопероксидації. Ступінь структурних порушень лівого шлуночка оцінювали за результатами світлової та поляризаційної мікроскопії.

Результати дослідження. Активність процесів ліпопероксидації у тканинах серцевого м'яза інтактних тварин виявилася різною і залежала від статі тварин. Зокрема, концентрація дієнових кон'югатів була достовірно вищою у самців, ніж самиць. За всіх видів хронічного психоемоційного стресу в міокарді самців і самиць спостерігалася значна активація процесів ліпопероксидації. Статевої різниці у концентрації дієнових кон'югатів за різних видах стресу не відмічено. Концентрація ТБК-активних продуктів відповідно також зростала за всіх видів стресу. Поряд із оксидаційними порушеннями було проведено морфологічне дослідження міокарда за даних умов. При розгляді препаратів у поляризованому світлі виявлено у самців, які зазнали пренатального стресу, контрактурні зміни кардіоміоцитів I-II ступеня, а після постнатального стресу і комбінованого стресу вони досягали II-III ступеня. У самиць при пренатальному і постнатальному стресі розвивалися міофібрілярні порушення II-III ступеня, при комбінованому – з'являлися поодинокі вогнища міоцитолізу. Основним критерієм змін у міокарді була наявність деструктивних уражень м'язових волокон і порушення їх тинкторіальних властивостей. У препаратах, забарвлених за Генденгайном, виявлялися вогнища некрозу, які були більш масивними серед самців з постнатальним стресом, а серед самиць – з комбінованим стресом. У самиць з пренатальним і комбінованим стресом площа некрозів, порівняно з самцями цих же груп, була значно більшою.

Висновки. 1. Хронічний психоемоційний пренатальний і постнатальний стрес та їх поєднання приводять до надмірної активації процесів перекисного окиснення ліпідів у міокарді тварин різної статі. 2. Постнатальний стрес викликає більш тяжкі структурні пошкодження міокарда самців, а комбінований – самиць.

ВПЛИВ ПОХІДНИХ ГАМК НА КІНДЛІНГ-ВИКЛИКАНУ ЕПІЛЕПТИФОРМНУ АКТИВНІСТЬ У ЩУРІВ

Денисенко О.В.^{1,2}, Денисенко О.А.¹, Сьомік Л.І.², Шандра О.О.¹

¹*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

²*Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна*

Розробка ефективних методів терапії епілепсії, що дають мінімальні побічні ефекти, є актуальною задачею, що має велике медичне, економічне і соціальне значення. Метою даного дослідження було з'ясування особливостей впливу пікамілону та ізопікамілону на розвиток епілептиформної активності після відтворення пентилентетразолового кіндлінгу у щурів без та із регулярною генерацією інтеріктальних спайків (ІС) в гіпокампі та лобній корі під час формування кіндлінгу в порівнянні з дією вальпроєвої кислоти (ВК).

Хронічні експерименти були виконані на 60 самцях білих нелінійних щурів вагою 180 - 250 г. Проводили стереотаксичну імплантацію електродів в лобну кору великих півкуль, у центральний гіпокамп. Моделювали кіндлінга проводили протягом 21 дня за допомогою пентилентетразолу (ПТЗ; "Sigma", США), який вводили щоденно одноразово внутрішньоочеревинно (в/оч) у дозі 25 мг/кг. ЕЕГ-реєстрацію проводили в умовах вільної поведінки щурів протягом 30 хвилин до і 1 години після кожного введення конвульсанту. Вважали, що розвиток інтеріктальної активності після введення ПТЗ відбувається з регулярним типом генерації ІС, коли ці розряди повторювалися з періодом в 3 – 20 с. Через два тижні після закінчення формування кіндлінгу одноразово в/оч вводили тестуючу дозу ПТЗ (25 мг/кг). Оцінювали латентний період перших судом, середню інтенсивність судом в групах щурів без та із регулярною генерацією ІС-активності. Частині тварин за 30 хвилин до тестуючої дози ПТЗ в/оч вводили ВК (100 мг/кг, n=13; 150 мг/кг, n=13); пікамілон (50 мг/кг; n=10) та ізопікамілон (50 мг/кг; n=10).

Застосування ВК у дозі 150 мг/кг у щурів, як без ІС, так і з генерацією ІС під час формування кіндлінга сприяла збільшенню на 47 % та на 51 % ($P<0,05$), відповідно, латентного періоду перших судом в порівнянні з аналогічним показником в контрольних спостереженнях. У 100 % відбувався розвиток виключно клонічних судом. Середня інтенсивність судом при введенні максимальної дози ВК тваринам із ІС зменшилася у 2,5 рази. Застосування П, як у щурів із ІС, так і без ІС не приводило до виражених змін досліджуваних показників. Але при застосуванні П у щурів із регулярним типом генерації ІС зареєстрували збільшення латентного періоду на 13,72 % ($P<0,05$). Відбувалося зменшення на 40 % числа тварин з генералізованими клоніко-тонічними судомами.

Таким чином, ефективність застосування класичного протисудомного препарату - ВК - при моделюванні посткіндлінгу у щурів без ІС знижується в порівнянні з аналогічними даними у тварин із генерацією регулярних ІС під час формування кіндлінгу. П та П не оказували протисудомних ефектів у щурів без ІС. П у тій же дозі був ефективним у відношенні до судом у тварин із генерацією регулярної ІС-активності.

ФОТОПРОТЕКТИВНА АКТИВНІСТЬ МАЗІ НА ОСНОВІ ПІДМАРЕННИКА

Деримедвідь Л.В., Кривуша О.О., Верейтінова В.П.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Як відомо, однією із характерних проявів УФ-пошкоджень шкіри (найчастіше їх викликають промені типу В) є розвиток еритеми, що являє собою асептичне запалення шкіри альтеративно-ексудативного характеру.

Нами досліджено нову мазь на основі підмаренника справжнього (*Galium verum*), створену на кафедрі товарознавства НФаУ під керівництвом проф. Дем'яненко В.Г.

Еритему у щурів викликали за допомогою кварцової лампи марки Q-139 потужністю 250 Вт шляхом опромінення депільованої ділянки щурів протягом 5 хв. Результати експерименту визначали через 1, 2, 3 та 24 год. після початку опромінення. Ступінь прояву еритеми оцінювали візуально наступним способом: щури без видимих ознак еритеми - 0 балів; максимально виражена еритема кожної опроміненої ділянки – 1 бал; ділянка з еритемою, що не повністю заповнює вікно, або з почевонінням, яке нечітко проявляється після опромінення – 0,1 бала. Еритему оцінювали в балах дляожної плями та підсумовували інтенсивність трьох плям.

Мазь із ліпофільним екстрактом трави підмаренника справжнього (ЛЕПС) наносили тонким шаром у профілактичному режимі (за одну годину до УФ-опромінення). Як препарат порівняння використовували метилурацилову мазь» (фірма «Нижфарм», Російська Федерація), яка є аналогом за лікарською формою та показаннями до застосування. Мазь метилурацилову застосовували в аналогічному режимі.

Встановлено, що опромінювання УФ викликало появу еритематозних змін на шкірі піддослідних тварин. Інтенсивність еритеми порівняно з інтактним контролем становила: через 1 год. - 3,3 бали; через 2 та 3 години - 4,2 бали, через 24 години - 3,0 бали. Середня сумарна кількість балів за 24 години склала 14,7 балів. Профілактичне застосування заявленої мазі «ЛЕПС» призводило до зменшення проявів еритеми – через 1 год. виразність еритеми знизилась на 1,3 бала, через 2 та 3 год. - на 2,1 и 2,2 бали відповідно, а через 24 год. - на 2,7 бали відносно контрольної патології. Середня сумарна кількість балів, які показують інтенсивність проявів еритеми, при застосуванні заявленої мазі склала 6,5 балів, що на 55,7 % менше, ніж в групі контрольної патології.

При застосуванні метилурацилової мазі прояви еритеми через 1 год. знизився на 1,2 бали, через 2 та 3 год. - на 1,9 та 2,1 бали відповідно та через 24 год. - на 1,8 бали порівняно з контрольною патологією. Загальна кількість балів склала 7,7 балів, що в 1,9 рази менше, ніж у нелікованих тварин.

Різниця в ступені еритеми між маззю з ліпофільним екстрактом трави підмаренника справжнього та маззю метилурациловою склала 0,8 балів на користь заявленої мазі, що свідчить про ефективність місцевої терапії досліджуваним препаратом.

ИЗМЕНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ СПОНТАННЫХ И ПЕРЕВИВАЕМЫХ ОПУХОЛЕЙ У МЫШЕЙ: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И ОКСИДА АЗОТА

Дерягина В.П.¹, Рыжкова Н.И.¹, Голубева И.С.², Рейтров В.П.³

¹*НИИ канцерогенеза РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Россия*

²*НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухоли РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Россия*

³*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

Данные литературы. Существует точка зрения, что избыточное производство АФК и NO в живых организмах может приводить к развитию многих заболеваний, в том числе, наиболее социально значимых – атеросклерозу, ишемическому и геморрагическому инсульту, а также к образованию опухолей. Повышение вероятности перерождения нормальных клеток в злокачественные может быть следствием повреждения многих структур, в том числе, гуаниновых оснований ДНК. Это может приводить к повышению частоты мутаций и способствовать прогрессии опухоли. Однако недостаточное образование этих свободно-радикальных соединений может повлечь за собой снижение противоопухолевого потенциала иммунных клеток, что некоторыми авторами рассматривается, как необходимое условие развития опухоли и ее метастазов. Показано, что некоторые факторы, участвующие в опухолевом процессе, могут подавлять секрецию NO за счет ингибирования экспрессии iNOS. В их число входит трансформирующий фактор роста β (TGF- β), эпидермальный фактор роста (EGF), фактор роста тромбоцитов (PDGF), IL-4, IL-8, IL-10 и IL-13. **Цель исследования:** Изучить функциональную активность нейтрофилов крови и перитонеальных макрофагов в процессе развития спонтанных и перевиваемых опухолей у мышей.

Экспериментальные данные. Получены данные, свидетельствующие о том, что в процессе развития опухолей происходит снижение базовой активности нейтрофилов крови (у мышей-самцов СВА, предрасположенных к спонтанному канцерогенезу) и уменьшение функциональной активности нейтрофилов крови (угнетение способности клеток к спонтанному образованию АФК у мышей с перевиваемыми опухолями). Однако потенциальная способность нейтрофилов крови и перитонеальных макрофагов, выявляемая стимулированием, не только не снижалась, но и оказалась более высокой по сравнению с аналогичными клетками здоровых животных.

Выводы. Полученные данные могут свидетельствовать о том, что в ответ на угнетение функциональной активности нейтрофилов крови и перитонеальных макрофагов в процессе развития спонтанных и перевиваемых опухолей у мышей включаются компенсаторно-приспособительные механизмы, повышающие их способность к образованию кислородных радикалов.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ КОБАЛЬТОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Дзугкоев С.Г., Можаева И.В., Маргиева О.И., Отиев М.А.,
Дзугкоева Ф.С.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
биомедицинских исследований ВНЦ РАН, Владикавказ, Россия*

Проблема изучения влияния на человека ионов тяжелых цветных металлов, поступающих из объектов производственной и окружающей среды, на сегодняшний день в г. Владикавказ является актуальным. Одним из наиболее токсичных и наиболее широко используемых в народном хозяйстве металлов является кобальт, ионы которого генерируют активные формы кислорода (АФК) и инициируют процессы ПОЛ. В условиях окислительного стресса нарушается метаболизм NO, повышается содержание в крови ингибитора эндотелиальной NO-синтазы (NOS-3), имеет место дефицит субстрата L-аргинина, снижается уровень активности и экспрессии NOS-3. Вследствие уменьшения концентрации NO в условиях окислительного стресса фактором риска является эндотелиальная дисфункция. Вышеизложенное определяет необходимость разработки нового способа патогенетической терапии с применением препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами и способностью восстановления метаболизма NO. Таким препаратом может оказаться селективный анксиолитик афобазол и его комбинация с L-аргинином. Целью исследования было изучение влияния афобазола и его комбинации с L-аргинином на биохимические показатели функции эндотелия при кобальтовой интоксикации у крыс в эксперименте. Исследования проведены на крысах-самцах линии Вистар одной возрастной группы. Кобальтовую интоксикацию моделировали парентеральным введением хлорида кобальта в дозе 2 мг/ кг веса животного в течение 1 месяца. Через месяц введения хлорида кобальта развился окислительный стресс, повысилась концентрация МДА и одновременно происходило снижение активности СОД. В противоположность этому активность каталазы и концентрация церулоплазмина повысились, а концентрация суммарных метаболитов NO достоверно снизилась. На фоне лечения афобазолом и его комбинации с L-аргинином происходило снижение концентрации МДА, возрастание активности СОД, а повышенная активность каталазы и концентрация церулоплазмина достоверно снизились. Данные демонстрируют нарастание концентрации суммарных метаболитов NO на фоне лечения. Таким образом, изучаемые вещества - афобазол и L-аргинин, положительно влияли на функциональную активность сосудистого эндотелия, что проявлялось усилением продукции оксида азота. Коррекция сосудистых осложнений, вызванных хлоридом кобальта, и нормализация метаболизма NO приводит к снижению интенсивности свободно-радикального окисления в эритроцитах, повышению активности СОД и концентрации стабильных суммарных метаболитов оксида азота в крови и, возможно, уровня экспрессии NO-продуцирующего фермента (eNOS) клеток сосудистого эндотелия.

ДОСЛІДЖЕННЯ СУПОЗИТОРІЙ ВАГІНАЛЬНИХ «МЕЛАНІЗОЛ» ТА «КЛІМЕДЕКС» НА ТЛІ ІРИТАТИВНОГО ВАГІНІТУ У ЩУРІВ

Должикова О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Аеробний (неспецифічний) вагініт – вагінальне інфекційне захворювання, яке супроводжується не тільки руйнуванням лактобактерій у піхві та збільшенням pH, під час аеробного вагініту відбувається накопичення у піхві одного або більше видів кишкових синантропних бактерій, таких як *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus aureus*, або *Escherichia coli*, що призводить до підвищеної запальної реакції або/та з ознаками епітеліальної атрофії, при тяжкому перебігу – десквамативний запальний вагініт. Діагностика аеробного вагініту повинна проводитися не лише за мікроскопічними ознаками, які найбільш часто використовуються в клінічній практиці для підтвердження або виключення наявності кандидозу. Потрібно також контролювати зміну клінічних та біохімічних показників крові. Аеробний вагініт вимагає комбінованого місцевого лікування, що дає кращі результати і включає, як правило: антибіотики (для лікування інфекційного компоненту), стероїди (для усунення запального компоненту) і/або естрогени (при наявності атрофії). У випадках присутності кандид під час мікроскопічних досліджень необхідно застосовувати протигрибкові засоби. Для лікування вагініту у жінок найбільш обумовленим є застосування місцевої терапії, під час якої не відбувається поглинання препаратів організмом, особливо у випадках наявності ентеральної мікрофлори. Таким чином, вагініт ставить суттєві питання, що стосуються якості життя жінок репродуктивного віку.

Метою нашої роботи стало вивчення впливу нових комбінованих вагінальних супозиторій «Меланізол» та «Клімедекс» на основі синтетичних та природних компонентів (загальна кількість діючих речовин 350 мг та 555 мг відповідно), розроблених на кафедрі ТЛ НФаУ доц. Левачковою Ю.В. під керівництвом професора Т.Г. Ярних на перебіг експериментального іритативного вагініту у нелінійних щурів-самиць, викликаного сумісним застосуванням диметилсульфоксиду та живичного скипидару. Перебіг реакції запалення під час вагініту контролювали за показниками pH, температури у піхві, кількістю лейкоцитів та лейкоцитарною формулою. У якості препаратів порівняння застосовували супозиторії «Обліпихова олія», вагінальні таблетки «Мікожинакс» та супозиторії вагінальні «Метронідазол».

Проведені дослідження свідчать, що за вимірюваними показниками супозиторії «Клімедекс» та «Меланізол» перевищували супозиторії «Обліпихова олія» та «Метронідазол», супозиторії «Клімедекс» перевищували, а «Меланізол» не поступалися препарату порівняння вагінальні таблетки «Мікожинакс».

Таким чином, вагінальні супозиторії «Клімедекс» та «Меланізол» чинять протизапальний ефект на тлі іритативного вагініту, та можуть бути рекомендовані для лікування аеробних (неспецифічних) вагінітів.

ВСТАНОВЛЕННЯ ЕФЕКТІВ АКТИВАЦІЇ ТА БЛОКУВАННЯ НІF-ЗАЛЕЖНИХ ПРОЦЕСІВ В КУЛЬТУРІ ІЗОЛЬОВАНИХ НЕОНАТАЛЬНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ ЩУРА

Древицька Т.І., Лінник О.О., Досенко В.Є., Маньковська І.М.

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

Відомо, що надмірна або недостатня активація системи транскрипційного фактору HIF лежить в основі патогенезу багатьох захворювань, зокрема, серцево-судинних, онкологічних, запальних процесів тощо.

Метою роботи було дослідження механізмів впливу активації та блокування HIF на ряд параметрів, які характеризують життєздатність клітин в культурі при аноксії-реоксигенациї. Дослідження проведено на культурі неонатальних кардіоміоцитів, в якій відтворювали модель активації системи транскрипційного фактору HIF за допомогою використання інтерферуючих РНК до субодиниці HIF3 α та блокування за допомогою введення доксорубіцину в дозі 0,5 мкмоль. Кардіопротекторний або кардіотоксичний ефект визначався шляхом підрахунку специфічно забарвлених клітин за допомогою флуоресцентної мікроскопії. Визначали профіль експресії мРНК субодиниць HIF та ряду HIF-залежних генів методом полімеразно-ланцюгової реакції у реальному часі.

Заглушення гену HIF3 α (активація HIF) за допомогою інтерферуючих РНК привело до збільшення кількості живих кардіоміоцитів на 15,2%, а кількість загиблих шляхом некрозу зменшилась на 15% при відтворенні аноксії/реоксигенациї порівняно з контролем. При цьому рівень мРНК HIF3 α був у 5,6 рази менше ($P<0,05$). Експресія генів-мішень HIF - IGF-1, GLUT-1, GLUT-4 змінювались в цих умовах таким чином: рівень мРНК IGF-1 був збільшений в 6,9 рази, GLUT-1 – на 25% ($P> 0,05$) і GLUT-4 – у 2,6 рази ($P> 0,05$).

При використанні доксорубіцинової моделі блокування HIF показано, що кількість живих кардіоміоцитів знизилась на $20,8\pm4,3\%$ порівняно з контролем, а кількість некротичних клітин збільшилась на $20,7\pm4$ ($P<0,05$ в обох випадках). Рівень експресії мРНК HIF-1 α становив $2,9\pm0,8$ у.о. проти $3,6\pm0,7$ у.о. у контролі. Рівень експресії генів-мішень HIF (TERT та PDK-1) достовірно ($P<0,05$) зменшився у 4,9 та 4 рази, відповідно, порівняно з контролем.

Результати проведених досліджень встановлюють регуляторну роль HIF, його α -субодиниць та його генів-мішень в загибелі та виживанні кардіоміоцитів при гіпоксії та оксидативному стресі. Вони можуть бути використані не лише в теоретичному плані, а й в аспектах з'ясування можливих фармакологічних та нефармакологічних шляхів корекції гіпоксично-оксидативних ушкоджень за допомогою стимуляції або пригнічення експресії кисеньзалежних генів.

МІКРОБІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТОКСИДАНТНИХ ЗАСОБІВ, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬ В КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЙ

Дубініна Н.В., Шевельова Н.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Формування антиоксидантного захисту організму поважно в комплексній протиінфекційній терапії, оскільки одним з ключових в патогенезі інфекційного процесу розглядається чинник зміни реактивності фагоцитів, який пов'язано з генерацією активних форм кисню. Він визначає їх мікрообоцидну, цитотоксичну та імунорегуляторну дію. Серед препаратів з антиоксидантними властивостями особливе місце займає аскорбінова кислота, роль якої обумовлена участю в окислювано-відновних процесах, біосинтезі колагену і еластину, регуляції вуглеводного обміну, стимуляції гемопоезу, утворенню стероїдних гормонів, нормалізації стійкості капілярів, процесі згортання крові. Вона також володіє противірусною та антимутагенною активністю В зв'язку з водорозчинністю її відносять до антиоксидантів першого рівня захисту. Що стосується захисту внутріклітинних структур, то вона здійснюється сполуками з ліпофільними і гідрофільними властивостями одночасно, оскільки спочатку вони проникають через клітинну мембрани і лише потім розчиняються в цитозолі. До таких речовин відноситься а-ліпоева (тіоктова) кислота та її лікарська форма тіоктацид. Вона є кофактором в багатоферментних комплексах, що каталізують окислюване декарбоксилювання пірувату та інших кетокислот і попереджає розвиток симптомів недостатності вітамінів С та Е. Описані також мембраностабілізуюча і протизапальна дія препарату. Таким чином, представляло інтерес дослідження їх прямого антимікробного потенціалу.

Мета і завдання роботи. Дослідження хіміотерапевтичної активності *in vitro* препаратів з антиоксидантними властивостями, які використовують в патогенетичній терапії інфекцій.

Матеріалі і методи дослідження. Об'єкті дослідження: аскорбінова кислота та тіоктацид. Використано метод серійних розведень. Тест-культури мікроорганізмів: кандида албіканс, золотавий стафілокок, кишкова та синьогнійна палички.

Результаті досліджень. Досліджені препарати проявили широкий спектр антимікробної активності *in vitro*, що включає мікроміцет, грампозитивні та грамнегативні бактерії з різним рівнем мінімальної інгібууючої концентрації в межах 50 – 12500 мкг/мл. Отримані результати з'явилися підставою для подальших досліджень хіміотерапевтичної активності препаратів *in vivo*.

Висновки. Вітаміні, будучи частиною натурального природного оточення, на яке орієнтовано всі системи клітинного гомеостазу, володіють широким спектром фармакологічної дії. Активізація процесів вільнорадикального окислення ліпідів реєструється при інфекційних захворюваннях різної етіології. Проведені дослідження є доповненням до їх фармакологічної характеристики позицій концепції метал-лігандного гомеостазу, що розглядається стосовно рівня мікробної клітини, антимікробний потенціал обох препаратів корелює з їх здібністю до комплексоутворення.

ЗВ'ЯЗОК G-1639А ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ВІТАМІН К ЕПОКСИД РЕДУКТАЗИ З ІШЕМІЧНИМ АТЕРОТРОМБОТИЧНИМ ІНСУЛЬТОМ ТА ДЕЯКИМИ ФАКТОРАМИ ЙОГО РИЗИКУ

Дубовик Є.І., Гарбузова Є.А., Атаман О.В.

Сумський державний університет МОН України, Суми, Україна

Порушення функціонування системи гемостазу та процеси ектопічної кальцифікації відіграють важливу роль у розвитку ішемічного атеротромботичного інсульту (IATI). Вітамін К епоксид редуктаза (VKOR) – інтегральний трансмембраний протеїн, що необхідний для активації вітамін К-залежних білків під час посттрансляційної модифікації. Однонуклеотидний поліморфізм гена вітамін К епоксид редуктази (VKORC1) може ставати причиною порушення активації вище наведених протеїнів і таким чином призводити до кальцифікації судин та посиленого тромбоутворення.

Мета дослідження стало встановлення зв'язку G-1639A (rs9923231) поліморфізму промотора гена VKORC1 з ішемічним атеротромботичним інсультом та деякими факторами його ризику (стать, надмірна вага, артеріальна гіпертензія та паління).

У роботі використано венозну кров 170 хворих з IATI (42,4% жінок і 57,6% чоловіків) віком від 40 до 85 років (середній вік – $64,7 \pm 0,73$ роки). Контрольна група складалася із 124 пацієнтів. Визначення G-1639A поліморфізму промотора гена VKORC1 проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виділенні їх шляхом електрофорезу в 1,5% агарозному гелі. Статистичний аналіз здійснювали з використанням програми SPSS-17.

Встановлено, що у хворих з IATI співвідношення гомозигот за основним алелем, гетерозигот і гомозигот за мінорним алелем при аналізі G-1639A поліморфізму промотора складало 28,8%, 46,5% і 24,7% (у контролі – 43,5%, 39,6%, 16,9%), $P=0,027$ за χ^2 -критерієм. Методом логістичної регресії показано, що ризик розвитку IATI у гомозигот за мінорним алелем (генотип A/A) у 2,2 рази вищий, ніж у гомозигот за основним алелем (генотип G/G) ($P=0,017$). Розподіл різних алельних варіантів між групами порівняння також достовірно відрізнявся серед пацієнтів із підвищеним IMT ($P=0,025$), серед пацієнтів з артеріальною гіпертензією ($P=0,003$) та серед тих, хто не палить ($P=0,009$). Статистично значимої різниці в розподілі алельних варіантів G-1639A поліморфізмом серед осіб різної статі виявлено не було ($P>0,05$, за χ^2 -критерієм), проте регресійний аналіз встановив, що у чоловіків гомозигот за мінорним алелем (генотип A/A) ризик розвитку IATI у 2,24 рази вищий, ніж у чоловіків, які є носіями G/G генотипу ($P=0,049$).

Таким чином, одержані дані дозволяють стверджувати, що A/A-варіант промотора гена VKORC1 (G-1639A) асоційований зі збільшенням ризику розвитку ішемічного атеротромботичного інсульту.

Аптечная сеть 9-1-1 -

открыта для взаимовыгодного партнерства



Аптечная сеть 9-1-1 – это динамично развивающаяся фармацевтическая компания, насчитывающая порядка 230 аптек.

Основанная в 1996 году, наша сеть является одним из ведущих розничных операторов фармацевтического рынка Украины. За длительный период компания зарекомендовала себя как высоконадежного, стабильного и ответственного партнера для своих контрагентов.

Мы прошли путь от аптечного киоска до фарм-маркета.

За последние три года Аптечная сеть 9-1-1 совершила значительный прорыв в своем развитии. С 2012 по настоящее время количество аптек увеличилось в 26,5 раза. Появились аптеки в Киевской, Полтавской, Сумской, Днепровской, Черниговской, Кропивницкой, Житомирской и Винницкой, Ивано-Франковской и других областях.

Приглашаем в свою команду

Опытных провизоров и фармацевтов,
желающих доказать свой профессионализм
иметь достойную заработную плату.

Молодых специалистов, желающих
развиваться в крупной высокотехнологичной
компании с перспективой карьерного роста.

Студентов 2-5 курсов, желающих получить
опыт разнообразной работы в дружном
коллективе и выбрать для себя оптимальный
путь достижения профессиональных успехов.

**Мы рады приветствовать
Вас в нашей команде
профессионалов!**

АПТЕЧНАЯ СЕТЬ 9-1-1

*Нам доверяют самое ценное –
свое здоровье!*

г. Харьков, в-д Белостоцкий, 3



050-301-53-79
050-323-58-41



067-828-85-04
067-828-85-06



063-563-70-54



Преимущества работы в Аптечной сети 9-1-1:

Мы гарантируем интересную работу с перспективой карьерного роста и развития профессиональных навыков.

Компания предлагает сотрудникам обязательное обучение для повышения квалификации (в том числе и базу для интернатуры).

Официальное оформление, высокий уровень заработной платы, полный социальный пакет:

- оплата отпускных и больничных;
- ежегодный медосмотр за счёт компании;
- подарки сотрудникам и детям сотрудников к праздникам;
- общежитие иногородним.

Возможности для карьерного и профессионального роста полностью за счёт компании:

Собственный автоматизированный склад, обеспечивающий автоматический заказ и ежедневную доставку лекарственных препаратов на торговые точки.

- регулярные тренинги и мастер-классы;
- курсы повышения квалификации;
- курсы для заведующих аптек;
- гостиничные номера для иногородних.

CaLL-centre работает не только для клиентов, но и для СОТРУДНИКОВ, чтобы обеспечить ответ специалистов компаний.

Отношения в сети построены на принципе взаимного уважения и лояльности.

apteka911.com.ua



1993 році, як науково-виробниче підприємство з розробки та випуску лікарських засобів на основі рослинної сировини.

З 1998 року компанія обрала новий вид діяльності - дистрибуцію лікарських засобів і супутніх товарів.

Сьогодні "Фіто-Лек" - національний фармацевтичний дистрибутор, один з провідних операторів фармацевтичного ринку України. За результатами рейтингу авторитетного агентства «Моріон» протягом останніх 8-ми років компанія незмінно входить в ТОП-10 фармацевтичних дистрибуторів України.

Асортимент продукції «Фіто-Лек» перевищує 8500 найменувань, що дозволяє задовольнити всіх учасників фармацевтичного ринку країни. «Фіто-Лек» пишається тим, що має понад 200 вітчизняних і зарубіжних партнерів - постачальників лікарських засобів і супутніх товарів. А покупцями підприємства виступають більше 2500 юридичних осіб: аптеки, спеціалізовані магазини, лікувально-профілактичні заклади. Прямі контакти з виробниками дозволяють забезпечувати споживачів продукцією за конкурентними цінами.

Компанія «Фіто-Лек» відповідає усім правилам належної дистрибуторської практики. Це підтверджено і відповідний сертифікат GDP, одержаний 2013 року. Діяльність компанії неодноразово відзначалася іншими міжнародними та всеукраїнськими нагородами.

У найближчі два роки компанія планує відкриття ще трьох підрозділів у південному та центральному регіонах України.

Місія «Фіто - Лек» - турбота про здоров'я населення України шляхом забезпечення якісними лікарськими засобами, - стверджують у компанії. Досягнення поставлених завдань забезпечують понад 600 кваліфікованих працівників, орієнтованих на успіх всього підприємства.

АНТИОКСИДАНТНЫЙ ЭФФЕКТ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА ПРИ ОСТРОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Ермолаева Е.Н.¹, Кривохижина Л.В.¹, Кантюков С.А.¹, Яковлева В.П.²

¹*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»,
Челябинск, Россия*

²*ФГОУ ВПО «Уральский государственный университет физической культуры»,
Челябинск, Россия*

Активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) является определяющей в развитии адаптационных и компенсаторных процессов при физических нагрузках. Выбор лекарственных средств с целью коррекции СРО и его последствий требует изучения. В качестве препарата использовали церулоплазмин – белок острой фазы, функции которого многообразны: транспортер меди; участник метаболизма железа; регулятор окислительно-восстановительных процессов и т.д. **Цель** исследования - в условиях эксперимента определить влияние церулоплазмина (ЦП) на изменение интенсивности СРО крови при острой физической нагрузке (ОФН).

Материалы и методы: Исследование проведено на 48 белых беспородных крысах. Животные ОФН субмаксимальной мощности: плавали в течение 4-х минут с грузом массой 20% от массы тела. Церулоплазмин (НПО «Иммунопрепарат», Уфа) вводился за сутки до эксперимента в дозе 20 мг/кг веса. Внутрисердечный забор крови производился сразу после физической нагрузки. Интенсивность СРО в цельной крови исследовали методом люминол-усиленной хемилюминесценции (ХЛ) цельной крови. Для определения достоверности различий средних величин применяли критерии непараметрической статистики Манна-Уитни.

Результаты исследования: ОФН привела к активации процессов СРО в крови: светосумма (СС) и максимальная светимость (МС) базального и индуцированного свечения стали достоверно выше контрольных значений. Церулоплазмин, в целом, не нормализует интенсивность СРО при ОФН: СС и МС базальной и индуцированной ХЛ остаются достоверно выше контрольных значений. Хотя, введение ЦП приводит к достоверному снижению СС индуцированной ХЛ по сравнению с группой животных, подвергшихся ОФН. ОФН сопровождается миогенным лейкоцитозом, причем происходит достоверное увеличение нейтрофилов в абсолютных числах в 1,5 раза по сравнению с контролем. Церулоплазмин оказывает аналогичное действие на клеточный состав лейкоцитов крови. При пересчете интенсивности базальной ХЛ крови на $\times 10^5$ нейтрофилов СС и МС достоверно снижаются как при ОФН, так и при введении ЦП на фоне ОФН по сравнению с контролем. **Выводы:** Возрастание базальной и индуцированной ХЛ при ОФН связано с увеличением количества нейтрофилов и сохранением их способности к продукции кислородных радикалов. Церулоплазмин за счет своих антиоксидантных свойств частично способствует снижению интенсивности СРО в цельной крови при острой физической нагрузке, а именно, уменьшает СС индуцированной ХЛ крови, но показатели базисного свечения ЦП влияния не оказывает.

ИЗМЕНЕНИЕ СОРБЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ ГЛИКОКАЛИКСА ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Ещенко В.Е., Ещенко А.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Цель работы. Большинство жителей Украины являются пользователями мобильной связи. Имеются сведения о неблагоприятном воздействии на организм животных электромагнитных излучений (ЭМИ) в диапазоне мобильной связи, однако механизмы влияния ЭМИ изучены недостаточно. В работе исследовали влияние ЭМИ на гликокаликс (ГК) эритроцитов (структур, которые выполняют важнейшую функцию оксигенации, постоянно испытывают влияние различных видов излучений).

Материалы и методы. Опыты поставлены с эритроцитами безъядерными (кролики) и ядросодержащими (лягушки). Эритроциты подвергали действию ЭМИ, близкого по характеристике к стандарту мобильной связи GSM 900. Кровь наливали в стеклянный сосуд (толщина слоя 1-2мм) и ставили под экран ЭМИ. Плотность потока мощности 5 мВт/см^2 . Время облучения 20, 40, 60, 80, 100 минут. Через каждый интервал отбирали кровь для изучения поглотительной способности ГК. Все пробы инкубировали с альциановым синим в течение 30 минут. Затем центрифугированием осаждали клетки и в надосадочной жидкости колориметрически определяли содержание красителя.

Результаты. Установлено, что после 20-, 40-, 60-минутного облучения ЭМИ сорбционная способность ГК эритроцитов кролика изменяется незначительно. Однако, при дальнейшем увеличении времени экспозиции способность ГК поглощать альциановый синий существенно снижается. При облучении эритроцитов лягушки обнаружено, что сорбционная способность ГК снижается уже после сорокаминутной экспозиции и далее такой эффект проявляется все заметнее.

Выводы. ЭМИ с характеристиками, близкими к формату мобильной связи, при воздействии на эритроциты кролика снижают сорбционную способность ГК после часовой и более продолжительной экспозиции. Эритроциты лягушек более чувствительны к действию ЭМИ. Следовательно, имеется разница в реакции ГК на ЭМИ безъядерный и ядросодержащий эритроцитов. Поскольку известно, что ГК определяет рецепторную и иммунную функции клетки можно предположить, что действие ЭМИ изменяет функции не только поверхности клетки, но и обуславливает изменение функциональных процессов ряда внутриклеточных образований не только в клетках млекопитающих, но и земноводных.

Различные реакции ядерных и безъядерных эритроцитов, возможно, связаны с тем, что в ядросодержащих клетках функции ГК более регулируемы.

ВПЛИВ РН СЕРЕДОВИЩА НА ЗДАТНІСТЬ ЕРИТРОЦІТІВ ДОРОСЛИХ ЩУРІВ ДО ДЕФОРМАЦІЇ

Жемела О.Д.

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, Харків, Україна

Здатність до деформації є однією з найважливіших особливостей еритроцитів, що має суттєве значення для підтримки оптимальних процесів дифузії газів. Цю здатність обумовлюють в'язко-еластичні властивості мембрани, що визначаються станом спектрено-актинового комплексу та його взаємодією з іншими структурними елементами мембрани. Зміни цих властивостей можуть бути пов'язані з впливом ендогенних та екзогенних факторів, у тому числі зі зміною pH середовища.

Мета дослідження: вивчити зміни стану мембрани еритроцитів під впливом лактоацидозу у дорослих щурів.

Матеріали і методи: До дослідження залучено 80 дорослих щурів, масою 220,0-220,0 г. Експерименти проведено *in vitro*. Об'єктом дослідження була цільна кров. Лактатну модель моделювали із фракції чистих еритроцитів в середі Рінгера-Локка (1:1), яку інкубували при 37°C на протязі 20-30 хв. з додаванням молочної кислоти в концентраціях, які імітують помірний та сильний ацидоз: 7,5 mM/l, 10 mM/l, 20 mM/l.

Результати: В ході дослідження встановлено, що на тлі впливу трьох концентрацій молочної кислоти здатність еритроцитів до деформації у дорослих щурів була знижена, суттєві зміни спостерігалися вже при концентрації молочної кислоти в 10 mM/l, кількість «ригідних» клітин в цьому випадку складала 38,4%, а при концентрації молочної кислоти 20 mM/l – 46% (в той час як при концентрації молочної кислоти 7,5 mM/l кількість ригідних клітин складала 17%), що свідчить про несприятливий вплив лактоацидозу на здатність еритроцитів до деформації. Спостерігалось зростання ступеня дезінтеграції мембранистичних структур, збільшення мембранної проникності для сечовини, проценту перекисного гемолізу, зниження здатності еритроцитів до деформації мембрани і цитоскелету, зниження АТФ-залежної активності. В умовах лактоацидозу також дозозалежно спостерігається зниження активних концентрацій ферментів антиоксидантного захисту: каталази і супероксиддисмутази. Нами встановлено, що триває зниження pH веде до поступового нарощання енергодефіциту і прискоренню дезінтеграційних процесів у клітині. А так як лактоацидоз – пряний наслідок гіпоксії, можна припустити, що прискорення дезінтеграційних процесів через розвиток енергодефіциту характерно для еритроцитів, що знаходяться в умовах гіпоксії.

Висновки: Надлишок молочної кислоти в інкубаційній середі у дорослих щурів викликає дозозалежне зменшення здатності мембрани еритроцитів до деформації, що виражається в збільшенні кількості «рігідних» червоних клітин крові.

ПОКАЗАТЕЛИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕННОГО РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА

Жукова А.А., Харченко В.З., Кубышкин А.В.

Симферополь, Крым

В настоящее время около 15-25% пострадавших в техногенных катастрофах получают травмы со сдавлением мягких тканей, опасным осложнением которых является реперфузионный синдром (РС). Одним из универсальных повреждающих факторов при различных патологических состояниях является активация перекисного окисления липидов.

Целью нашей работы явилось изучение роли перекисного окисления липидов в патогенезе осложненного реперфузионного синдрома.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 30 белых крысах линии «Vistar», разделенных на 3 группы. Контрольную группу составили 10 интактных животных. У крыс 2 группы ($n=10$) моделировали РС путем реваскуляризации ранее ишемизированных конечностей через 6 часов после наложения жгутов. Забор биологического материала проводили через 24 часа после снятия жгутов. У крыс 3 группы ($n=10$) моделировали реперфузионный синдром, осложненный кровопотерей. Острую кровопотерю вызывали путем взятия крови из хвостовой вены из расчета 10 % от ОЦК, после чего моделировали РС. Критерием интенсивности перекисного окисления липидов служило содержание ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) в сыворотке крови. О состоянии антиоксидантной системы судили по уровню каталазоподобной активности (КПА), пероксидазоподобной активности (ППА), супероксиддисмутазы (СОД) в гемолизате и уровню церулоплазмина в сыворотке крови.

В ходе исследований было отмечено увеличение уровней ТБК-АП в сыворотке крови крыс опытных групп по сравнению с контролем. Содержание ТБК-АП в группе животных с осложненным РС было в 2,5 раза выше показателей интактных животных и на 67,4 % ($<0,001$) выше значений животных с РС. Рост прооксидантной активности сыворотки крови опытных животных сопровождался снижением антиоксидантного потенциала. Так, развитие РС и РС, осложненного кровопотерей сопровождалось снижением количества СОД соответственно на 50,5 % ($<0,001$) и 46,7 % ($<0,001$) по сравнению со значениями интактных животных. Развитие РС, осложненного кровопотерей, вызвало снижение количества ЦП на 53,5 % ($<0,001$) по сравнению со значениями интактной группы животных.

Таким образом, в ходе экспериментальных исследований было выявлено, что развитие РС и РС, осложненного кровопотерей сопровождается развитием дисбаланса проксидантно-антиоксидантной системы, при котором на фоне значительного роста продуктов ПОЛ происходило падение уровня всех изучаемых антиоксидантных ферментов.

СОСТОЯНИЕ ПРОТЕИНАЗ-ИНГИБИТОРНОГО ПОТЕНЦИАЛА ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ РАЗВИТИИ ОСЛОЖНЕННОГО РЕПЕРФУЗИОННОГО СИНДРОМА

Жукова А.А., Харченко В.З., Кубышкин А.В., Смирнова С.Н., Лященко О.И.
Симферополь, Крым

Частота комбинированных поражений, в том числе сочетание реперфузионных нарушений с острой кровопотерей, является типичным явлением при различных травмах и оперативных вмешательствах. Реперфузионный синдром (РС), по мнению многих авторов, одно из критических состояний, при которых наиболее часто развивается синдром тяжелой полиорганной недостаточности, важнейшей составляющей которой является острая почечная недостаточность. В связи с этим целью нашей работы явилось изучение протеиназ-ингибиторного потенциала тканей почек при развитии осложненного реперфузионного синдрома.

Материалы и методы. Исследования были проведены на 35 крысах линии «Vistar». Острую кровопотерю вызвали с помощью забора крови из хвостовой вены из расчета 10 % от ОЦК. После острой кровопотери моделировали РС путем реваскуляризации ранее ишемизированных конечностей через 6 часов после наложения жгутов. Забор биологического материала производили через 24 часа после реваскуляризации конечностей. Исследуемые животные были разделены на 3 группы: I группа – контрольная, интактные животные ($n=12$), II группа – РС 24 часа ($n=12$), III группа – РС 12ч, осложненный кровопотерей ($n=11$). Протеолитическую активность оценивали по уровню эластазоподобной активности (ЭПА), трипсиноподобной активности (ТПА) супернатантов гомогенатов почек крыс. Оценку активности ингибиторов протеиназ осуществляли по уровню антитриптической активности (АТА) и уровню кислотостабильных ингибиторов (КСИ) супернатантов гомогенатов почек крыс. Полученные результаты определения показателей в супернатантах гомогенатов почек пересчитывали на 1г белка, который определяли методом Лоури.

В ходе исследований был выявлен значительный рост ТПА, уровня ТПА в опытных группах более чем в 2 раза превысили показатели интактных крыс. При этом было отмечено падение уровней АТА и КСИ. Так при осложненном РС было отмечено падение АТА на 45,2 % ($<0,001$) по сравнению с показателями интактных животных и на 37,8 % ($<0,001$) по сравнению с РС. Моделирование РС и РС, осложненного кровопотерей, также сопровождалось значительным падением уровней КСИ по сравнению со значениями интактных крыс.

Таким образом, развитие реперфузионного синдрома и реперфузионного синдрома, осложненного кровопотерей сопровождается развитием дисбаланса протеиназ-ингибиторной системы в супернатантах гомогенатов почек, способствуя развитию органопатологии.

ХРОНІЧНА ПРЕНАТАЛЬНА ГІПЕРГЛІКЕМІЯ, ЯК МОЖЛИВИЙ ЕТІОЛОГІЧНИЙ ФАКТОР ДИСБАЛАНСУ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦЯХ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

Жулінський В.О., Вородєєва Ю.І., Мельникова О.В., Каджарян Е.В.

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

Актуальність. В процесі пошуку можливого «претендента» на роль ключового регулятора паракринних взаємин ендокриноцитів панкреатичних островців, який бере участь як у фізіологічних, так і патологічних процесах, ми звернули увагу на систему монооксиду азоту (NO). Інтерес до її вивчення був обумовлений тим, що широкий спектр загальнобіологічної дії NO включає в себе не тільки регуляторну і захисну дію, але і цілий спектр патологічних реакцій. Сьогодні вже доведено, що з порушенням біосинтезу і метаболізму NO пов'язані такі захворювання, як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, бронхіальна астма, нейродегенеративні захворювання.

Метою нашої роботи було вивчити патерн експресії ендотеліальної, індуцибельної і нейрональної NO-сінтаз в панкреатичних островцях підшлункової залози нащадків самок з експериментальним гестаційним діабетом (ЕГД) в 3-х місячному віці (препубертатний період).

Матеріали і методи. Дослідження були проведені на 10 самцях-щурів, нащадків самиць із нормальнюю вагітністю та 10 нащадків самиць із ЕГД. Для аналізу стану системи монооксиду азоту в гістологічних зразках панкреатичних островців досліджували експресію нейрональної, індуцибельної та ендотеліальної ізоформ синтази оксиду.

В ході дослідження було встановлено, що у контрольних щурів найбільша площа ферменту була характерна для ендотеліальної ізоформи, в той час як вміст імунореактивного матеріалу до ферменту (IPM) був найбільшим для індуцибельної. Хронічна гіперглікемія плоду призводить до зміни характеру експресії ізоформ та характеризується більшим вмістом IPM до nNOS та площин IPM до iNOS й максимальними, у порівнянні із всіма показниками експресії ізоформ, значеннями площин та вмісту IPM до eNOS.

Висновок. На нашу думку, порушення гомеостазу глукози у плода в останньому триместрі вагітності змінює співвідношення патернів експресії ізоформ NOS в ПО підшлункової залози, що, ймовірно може стати причиною формування цукрового діабету у зрілому віці.

ВПЛИВ ЕПІГАЛОКАТЕХІН ГАЛАТУ НА ЗМІНИ ВМІСТУ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ ЗА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

Загайко А.Л., Брюханова Т.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Метаболічний синдром (МС) – надзвичайно поширена патологія, що представляє собою сукупність факторів ризику кардіоваскулярних ускладнень. Патогенез МС включає порушення практично всіх метаболічних ланок. Запальні цитокіни, продукція яких інтенсифікується за інсулінорезистентності (ІР), активують гіпоталамо-гіпофізирно-надниркову вісь, що супроводжується підвищеннем секреції глюкокортикоїдів. Важливими регуляторами вуглеводного і ліпідного видів обміну є статеві гормони. Дисбаланс стероїдних гормонів має важоме значення у формуванні та прогресуванні ІР – основи патогенезу МС, та її наслідків. Порушення антиоксидантно-прооксидантної рівноваги та розвиток окисного стресу впливає на обтяження перебігу МС. Тому перспективним напрямом терапії МС є застосування речовин з антиоксидантними властивостями. Крім того, однією з патогенетичних ланок МС є дисбаланс статевих стероїдів, що призводить до розповсюдженого ускладнення – полікістозу яєчників. Тому увагу привертають також сполуки, що можуть впливати на естрогенові рецептори.

Метою нашої роботи було дослідження доцільності застосування епігалокатехіну галату (ЕГКГ) для корекції дисбалансу стероїдних гормонів за експериментального МС.

Матеріали і методи. У роботі використовували сирійських золотавих хом'ячків-самців, віком 20 тижнів. МС моделювали шляхом утримання тварин на дієті з високим вмістом фруктози протягом 5 тижнів. Дослідну речовину ЕГКГ (виробництва «Sigma-Aldrich») вводили перорально у дозі 30 мг/кг починаючи з 3 тижня діети. У сироватці крові імуноферментно визначали вміст кортизолу, тестостерону, естрадіолу і розраховували індекс IP (НОМА-ІР).

Результати дослідження. У нелікованих тварин з МС достовірно зростав індекс НОМА-ІР (практично у 1,8 разів), що свідчило про розвиток модельної патології. Рівень кортизолу збільшувався у 1,5 рази відносно здорових тварин. Це було обумовлено формуванням лептинорезистентності на тлі МС. Одночасно спостерігалося вірогідне зменшення вмісту тестостерону (у 1,26 разів) та збільшення – естрадіолу (у 1,72 рази) відносно аналогічних показників інтактних хом'ячків. Гіпоандрогенія на фоні високого рівня естрадіолу, імовірно, опосередковувалась збільшенням маси жирової тканини та зростанням активності ароматази. Застосування ЕГКГ у значній мірі корегувало негативні зміни вмісту стероїдних гормонів. Лікувальний вплив ЕГКГ реалізувався шляхом декількох механізмів: нормалізація метаболічної активності жирової тканини, пригнічення активності α -глюкозидаз і активації ІКК, МАРК, модулюючий вплив на периферичні глюкокортикоїдні рецептори, збільшення вмісту глобуліну, що зв'язує статеві стероїди.

Висновки. Застосування ЕГКГ ефективно корегує дисбаланс стероїдних гормонів, що розвивається за умов експериментального МС.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ ВПЛИВУ ГІДРОКСИЛИМОННОЇ КИСЛОТИ НА ВМІСТ СЕРОТОНІНУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ВИСОКОКАЛОРІЙНОЇ ДІЄТИ У ЩУРІВ

Загайко А.Л., Шкапо А.І., Брюханова Т.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

На сьогоднішній день багато уваги приділяють проблемам надмірної ваги та супутніх патологій, що розвиваються за цих умов, зокрема дисбалансу ендокринних медіаторів центральної нервової системи (ЦНС). Одним з головних медіаторів ЦНС є серотонін, продукція якого достовірно падає за умов ожиріння, що може супроводжуватись погіршенням емоційного стану, розвитком депресії та є однією з причин дисрегуляції харчової поведінки.

Метою роботи є дослідження змін рівня серотоніну ЦНС під впливом гідроксилимонної кислоти за умов висококалорійної дієти у щурів.

В експерименті використовували білих щурів-самців масою 180-220 г, яких утримували на гіперкалорійній дієті із високим вмістом фруктози (65-70%) протягом 3 тижнів. Далі дослідним тваринам внутрішньошлунково вводили розчин гідроксилимонної кислоти у дозі 5мг/1кг маси тіла. Рівень серотоніну в гомогенаті мозку вимірювали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу із використанням набору IBL Serotonin ELISA (Гамбург, Німеччина).

Отримані нами дані показують, що утримання щурів на гіперкалорійній дієті із високим вмістом фруктози призводить до значного збільшення маси тіла (на 27-32% порівняно з інтактними тваринами) та розвитку ожиріння. За цих умов щури групи контрольної патології (КП) мали знижений рівень фізичної активності у порівнянні із тваринами групи інтактного контролю (ІК). Щури, яким вводили розчин гідроксилимонної кислоти за умов висококалорійної дієти показували тенденцію до відновлення рухової активності майже до рівня ІК. Подальші вимірювання концентрації серотоніну в гомогенаті мозку показали, що тварини групи КП мають достовірне зниження вмісту серотоніну у порівнянні із ІК (у 1,21 рази), що підтверджує негативний вплив порушення метаболізму ліпідів на нейроендокринну систему за умов ожиріння. В свою чергу, концентрація серотоніну в гомогенізаті мозку тварин, які отримували розчин гідроксилимонної кислоти, була на рівні показників ІК. За інформацією багатьох досліджень, гідроксилимонна кислота є конкурентним інгібітором ферменту АТФ-цитрат ліази, який каталізує реакцію утворення ацетил-КоА з лимонної кислоти, що може знижувати прояви ліпотоксичності жирних кислот. Ймовірно, такий ефект пов'язаний з механізмом корекції рівня орексигенних медіаторів ендоканабіноїдної системи, яка знаходиться у взаємозв'язку з продукцією гуморальних чинників жирової тканини (зокрема, лептину), що супроводжується нормалізацією апетиту та зростанням продукції серотоніну. Таким чином, проведені нами дослідження дозволяють припустити, що досліджувана речовина надає позитивного впливу на відновлення продукції серотонінергічної системи мозку, та, ймовірно, інших нейромедіаторів, що потребує подальших досліджень.

ВЛИЯНИЕ МАЗИ ТИОТРИАЗОЛИНА С НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА НА СОСТОЯНИЕ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В ОЧАГЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОМ ОЖОГЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Звягинцева Т.В., Гринь И.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Цель и задачи: оценить влияние мази тиотриазолина с наночастицами серебра на состояние про- и антиоксидантной системы в очаге повреждения при термическом ожоге в эксперименте.

Материалы и методы: Исследования проводились на 126 крысах популяции WAG массой 200–250 г. Животные были разделены на 6 групп, в каждой группе по 6 крыс: 1 – интактные; 2 – ожог без лечения (контроль), 3 – ожог + «Мазь тиотриазолина 2%» (МТ); 4 – ожог + «Мазь метилурациловая 10%» (ММ); 5 – ожог + мазь «Аргосульфан» (МА); 6 – ожог + мазь тиотриазолина с НЧС (МТ с НЧС), основная группа. Животным 2 – 6-ой групп на предварительно выстриженном участке спины под барбамиловым наркозом вызывали термический ожог III В степени. Мази наносили сразу после термического воздействия и ежедневно в течение 28 суток. О состоянии ПОЛ судили по содержанию в очаге первичных продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК) и вторичных – тиобарбитуровой кислоты активных продуктов (ТБК-АП), о функционировании АОС – по активности в коже ключевых антиоксидантных ферментов – каталазы (Кат) и супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты: Содержание ДК и ТБК-АП у крыс с термическим ожогом без лечения в очаге повреждения были выше на протяжении всего времени исследования и не нормализовались к 28-м суткам. Все препараты сравнения (3-5 группа) проявили эффективность в сдерживании активности процессов ПОЛ, нормализуя содержание первичных продуктов (ДК) в коже крыс с ожоговой травмой к 28-м суткам, а вторичных (ТБК-АП) – к 21-м суткам. Применение МТ с НЧС, оказалось наиболее эффективным, т.к. нормализовало содержание ДК и ТБК-АП в коже животных уже на 14-е сутки. Параллельное исследование АОС установило, что у крыс с термическим ожогом активность антиоксидантных ферментов в коже ниже по сравнению с 1 группой. При этом активность Кат и СОД не восстанавливалась даже к 28-м суткам. Нормализация активности Кат при использовании ММ и МА наблюдалась на 21-е сутки, при применении МТ – на 28-е сутки. Более выраженное действие все три мази (3-5 группа) оказали на активность СОД, нормализуя ее активность в очаге поражения крыс с ожоговой раной на 14-е сутки. Максимальная активация АОС наблюдалась при применении МТ с НЧС, о чем свидетельствовало восстановление содержания Кат в коже на 14-е сутки, СОД – уже на 7-е сутки.

Выводы: По способности восстановления про- и антиоксидантной системы ММТ с НЧС превосходит препараты сравнения (МТ, ММ, МА), ограничивает нарастание процессов ПОЛ (снижение содержания ДК и ТБК-АП до нормы на 14-е сутки) и усиливает антиоксидантный потенциал (активность СОД увеличивается до нормы на 7-е, а активность Кат – на 14-е сутки).

ВПЛИВ СИРОПУ АМКЕСОЛ НА СТАН ПРООКСИДАНТНО-АΝΤИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ БРОНХОАЛЬВЕОЛІТІ

Звягінцева Т.В., Стороженко К.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Метою даної роботи було визначення впливу сиропу амкесол (С-АКС) на показники прооксидантно-антиоксидантної системи (ПОЛ-АОС) в динаміці розвитку експериментального бронхоальвеоліту у тварин різного статевонезрілого віку.

Матеріали та методи: Дослідження було виконано на 90 щурах 1, 2 та 3-місячного віку лінії WAG обох статей, що за морфофункціональними особливостями відповідають 4-10-14 рокам життя людини. Піддослідні тварини у кожній віковій серії були розподілені на 5 груп по 6 щурів: інтактні, бронхоальвеоліт (без лікування) 7 діб, бронхоальвеоліт (без лікування) 14 діб, і 2 основні групи, які щодня отримували С-АКС (0,9 мл/кг) внутрішньошлунково впродовж 7 і 14 діб. Бронхоальвеоліт відтворювали інгаляційним введенням Сефадекса А-25 Pharmacia, Швеція (5 мг/кг). В сироватці крові визначали активність КАТ, СОД, вміст ДК, ТБК-АП. Вірогідність отриманих результатів оцінювали з використанням пакету програм GraphPad Prism. Критичний рівень значущості приймали рівним 0,05.

Результати: На 7 добу у 1-місячних тварин групи без лікування активність СОД і КАТ вірогідно знижувалась на 23% і 30%, у 2-місячних тварин на 18% і 17%, у 3-місячних – на 25% і 26% відповідно ($p \leq 0,05$) порівняно з віковою нормою. Рівень ДК у всіх вікових серіях різко підвищувався порівняно з інтактною групою ($p \leq 0,05$). Вміст ТБК-АП вірогідно перевищував показники вікової норми у 2- і 3-місячних тварин. На 14 добу в групі без лікування у всіх вікових серіях спостерігалось вірогідне пригнічення активності СОД відносно інтактних тварин, вірогідне зниження активності КАТ на 20% виявлялось лише у 2-місячних щурів. Рівень ДК перевищував норму відповідної вікової групи у 1-місячних на 26%, у 2-місячних на 60%, у 3-х місячних – на 79% ($p \leq 0,05$). Концентрація ТБК-АП в групі 1-місячних щурів перевищувала вихідний рівень на 41%, у 2-місячних – на 38%, у 3-х місячних тварин на 50% ($p \leq 0,05$).

На 7 добу у основній групі 1- і 3-х місячних щурів активність КАТ вірогідно перевищувала показники групи без лікування. Активність СОД в групі 2-місячних тварин відновлювалася до вихідної, активність КАТ перевищувала вихідну і становила 129% ($p \leq 0,05$). Рівень ДК у 1-місячних щурів був нижче на 45,3%, у 2-місячних – на 12,5%, ніж в групі без лікування, у 3-х місячних – відновлювався до норми ($p \leq 0,05$). На 14 добу в усіх вікових групах тварин, що одержували С-АКС, спостерігалось відновлення активності АО-ферментів та вмісту продуктів ПОЛ до показників вікової норми.

Висновок: Застосування С-АКС у всіх вивчених вікових групах на фоні експериментального бронхоальвеоліту пригнічувало процеси ПОЛ, підвищувало активність СОД і КАТ і виявляло виразну антиоксидантну дію.

ОКИСНЕ ПОШКОДЖЕННЯ ТКАНИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА ВПЛИВ НА НЬОГО КАРБОЦЕТАМУ

Зябліцев С.В., Стародубська О.О., Кришталь М.В.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

Окисне пошкодження тканин головного мозку, яке включає утворення вільних форм кисню, інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), активацію катаболічних ферментів та лабіалізацію клітинних мембран за умов черепно-мозкової травми (ЧМТ) є універсальним механізмом пошкодження при цій патології. Розвиток вторинних патологічних процесів є наслідком не тільки безпосереднього пошкодження механічними факторами травми але ж і – неадекватною гіперергічною реакцією компенсаторно-пристосувальних механізмів, яка призводе до виснаження регуляторних механізмів та можливостей органів-мішеней. Виходячи з цього пошук нових фармакологічних препаратів з метаболічною, антигіпоксичною, протиабріяковою та антиішемічною дією є актуальним напрямленням експериментальної терапії ЧМТ. Дуже перспективним у цьому напрямку є вітчизняний ноотропний препарат карбоцетам, який був синтезований у Інституті фізико-органічної хімії та вуглеміжі НАН України (м. Донецьк).

В експеримент було залучено 80 білих безпородних шурів-самців, з моделюванням ЧМТ за методом Єльського В.М., Зябліцева С.В. (2005). Карбоцетам у дослідній групі вводили внутрішньочеревно щоденно у дозі 5 мг/кг маси тіла. У контрольній групі тваринам аналогічним чином вводили фізіологічний розчин. У групі тварин із введенням карбоцетаму летальність за один місяць після травми склада 56%, тоді як в контрольній групі – 30% ($\chi^2=5,1$; $p<0,01$).

Результати дослідження виявили значний приріст вмісту як у крові, так і у тканинах головного мозку продуктів ПОЛ, що було виражено одразу після травми (у 2,0-2,5 рази), через 5-7 діб та на 21 добу після травми. У динаміці посттравматичного періоду була також відмічена гіперферментемія – підвищення активності у крові аланін- та аспартатамінотранфераз, кислої фосфатази, катепсину D, а також нагромадження продуктів каскаду арахідонової кислоти. Всі ці зміни відображали активацію процесів ліпоперосидазії та лабіалізації клітинних мембран, що супроводжували процес ушкодження нервової тканини. Введення карбоцетаму призвело до суттєвого зниження накопичення продуктів ПОЛ, скорішого відновлення їх вмісту у крові та тканинах головного мозку, запобігало надмірній гіперферментемії та зсуву у бік простаноїдів із пошкоджувальною дією – тромбоксана та простагландина F_{2α}. Отже показано, що карбоцетам підвищував резистентність організму до гострого травматичного стресу, що було обумовлено, на наш погляд, попередженням реакцій гіперактивації/виснаження, тобто – його антистресорним впливом та запобіганням окисного тканинного пошкодження.

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНІВ, ЩО МАЮТЬ ВІДНОШЕННЯ ДО РОЗВИТКУ ЕНДОТЕЛАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Зябліцев С.В. , Чернобровцев О.П. , Борис Р.М.

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ, Україна

Цукровий діабет (ЦД) – мультифакторне захворювання, яке має виражений епідемічний характер поширення. У структурі ЦД понад 85 % становить інсулінозалежний тип ЦД – ЦД 2 типу, який характеризується швидким розвитком ускладнень, інвалідацією та передчасною смертністю.

Увагу дослідників в останні роки привернуло питання про подібність механізмів формування ускладнень ЦД 2 типу, в основі яких лежать пошкодження мікросудин, та ендотеліальної дисфункції (ЕД). ЕД характеризується дисбалансом між вазодилататорами і вазоконстрикторами, анти- і прокоагулянтами, факторами росту та їх інгібіторами з подальшим переваженням вазоконстрикторних, тромбогенних, апоптичних механізмів та ремоделюванням судинної стінки. Механізми, що лежать в основі ЕД: інсулінорезистентність, гіперглікемія, окислювальний стрес, гіпоксія, дисбаланс прозапальних цитокінів і факторів росту – такі самі, які визначають й розвиток ЦД 2 типу. Проте, при всій їх спільноті з науковою точки зору, в реальній медичній практиці спостерігають переважання тих чи інших проявів захворювання в різній ступені вираженості. Це дозволяє припустити наявність індивідуальних патогенетичних чинників за участю генних регуляторів, асоційованих з функцією ендотелію, зокрема – алельного поліморфізму.

З метою встановлення впливу алельних поліморфізмів на патогенез ЕД при ЦД 2 типу з використанням полімеразної ланцюгової реакції вивчили поліморфні маркери rs6921438 і rs2010963 гена VEGF, rs1799983 і rs2070744 гена NOS3, rs1143627 гена IL1 β і rs1800629 гена TNF α у групі хворих (153 пацієнта) і у контролі (100 осіб). Вивчено взаємозв'язок маркерів, які характеризують ЕД (ендотелін-1, оксид азоту, ендотеліальний фактор росту – VEGF, простациклін, тромбоксан, цитокіни IL-1 β і TNF α) і показників патологічних процесів, що лежать в основі ЦД 2 типу (гіперглікемія: глюкоза, Hb1A; індекси інсулінорезистентності HOMA та порушення функції β -клітин підшлункової залози: рівні інсуліну та С-пептиду; окислювальний стрес: молоновий діальдегід, дієнові кон'югати; дисліпідемія: холестерин, тригліцириди, β -ліпопротеїни). Встановлено ступінь асоціації досліджуваних поліморфізмів генів VEGF, NOS3, IL1 β і TNF α з розвитком ЕД у хворих на ЦД 2 типу та їх вплив на розвиток і прогресування його ускладнень: нефропатії, ретинопатії та нейропатії. На підставі багатофакторного аналізу асоціацій алелів, генотипів і гаплотипів поліморфних маркерів генів, що характеризують ЕД, обґрунтовано технологію визначення індивідуального генетичного ризику з оцінкою ймовірності розвитку захворювання та прогнозування найбільш ймовірних ускладнень.

**РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ VDR і COL1A1 У ПАТОГЕНЕЗІ
ПОРУШЕНЬ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ ПРИ
ПОСТМЕНОПАУЗНОМУ ОСТЕОПОРОЗІ**

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

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

Порушення кальцій-фосфорного обміну за умов постменопаузного остеопорозу (гіпокальціємія та гіперфосфоремія) обумовлені віковим гіпогонадізмом, особливо – гіпоестрогенію, а також відповідними змінами гормональної та місцевої регуляції – кальційрегулюючими та остеоасоційованими гормонами, біологічно активними речовинами та цитокінами. На тлі загальної глибокої гіпоестрогенізації жіночого організму у постменопаузному періоді розвиток остеопоротичних змін скелету має індивідуальну ступень вираженості. У основі такої індивідуальної реактивності організму, на наш погляд, лежать молекулярно-генетичні механізми, яки або сприяють (патогенетична дія) або протистоять (протективна дія) розвитку остеопорозу. Це положення склало наукову гіпотезу даної роботи. Про зв'язок генетичних поліморфізмів із постменопаузним остеопорозом у різних популяціях свідчать численні літературні дані та мета-аналізи останніх років, але суперечність цих даних, необхідність їх клінічного підтвердження дляожної популяції окремо, відсутність даних щодо взаємозв'язку порушень гормональної регуляції кальцій-фосфорного обміну із тим чи іншим генотипом поліморфних генів-кандидатів обумовило необхідність виконання даної роботи. Вивчено поліморфізми rs1800012 (G+1245T, Sp1) і rs1107946 (G-1997T) гена COL1A1, а також rs731236 (T61968C, TaqI) і rs11568820 (A3731G, Cdx2) гена VDR, яких було визначено у порівняльних групах випадків (пацієнтки в постменопаузному періоді з остеопоротичними змінами скелету – остеопенія та остеопороз) та контролю (такі ж пацієнтки але без остеопоротичних змін скелету). В результаті встановлено: поліморфізм rs1800012 гена COL1A1 асоційовано з підвищеннем вмісту у крові паратиреоїдного гормону, остеокальцину, трийодтироніну, фосфору; зниженням мінеральної щільності кістки, рівнів прогестерону та підвищеннем ризику розвитку остеопорозу ($OR=4,50$; $CI=0,81-24,98$; $p(\chi^2)=0,006$). Поліморфізм rs1107946 гену COL1A1 асоційовано з підвищеннем рівнів остеокальцину та зниженням мінеральної щільності кістки, що підвищувало ризик ($OR=3,34$; $CI=0,73-15,21$; $p(\chi^2)=0,03$). Поліморфізм rs731236 гена VDR асоційовано з підвищеннем рівня інтерлейкіну-1 β ; зниженням мінеральної щільності кістки та рівня тестостерону, що підвищувало ризик ($OR=5,42$; $CI=0,98-29,92$; $p(\chi^2)=0,04$). Поліморфізм rs11568820 гену VDR асоційовано з підвищеннем рівнів паратиреоїдного гормону та фосфору, активності лужної фосфатази; зниженням мінеральної щільності кістки, рівнів прогестерону, тестостерону і кальцію, що підвищувало ризик ($OR=8,00$; $CI=0,88-72,70$; $p(\chi^2)=0,04$). Аналіз мультиплікативної моделі показав, що наявність мінорної алелі по кожному поліморфізму підвищувало ризик розвитку остеопорозу у чотири рази.

РОЗВИТОК АУТОІМУННИХ РЕАКЦІЙ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

Зябліцев С.В., Юзьків Я.С.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ, Україна

Сучасні дані щодо спрямованості імунологічних реакцій при черепно-мозковій травмі досить суперечливі. Нажаль, до кінця не ясно – чому саногенетичні по своїй суті реакції імунної системи (зв'язування надлишку антигенів, які надходять у кров після травми) в подальшому трансформуються в патологічні (аутоімунні реакції пошкодження нервової тканини). Не з'ясована роль та місто таких порушень у загальній концепції патогенезу травматичної хвороби. Не виключено, що розвиток аутоімунних реакцій запускає окремі механізми пошкодження компонентів гемато-енцефалічного бар'єру, нейронів та гліоцитів, що, у свою чергу, може поглиблювати ступень гіпоксічних та метаболічних порушень, активувати процеси нейродегенерації. У зв'язку з цими допущеннями у даній роботі була поставлена задача з'ясування наявності та характеру гуморальних аутоімунних реакцій.

Експерименти було проведено на 75 білих безпородних щурах-самцях, яким наносили черепно-мозкову травму середнього степеня тяжкості за моделлю Єльського В.М., Зябліцева С.В. (2005). У динаміці посттравматичного періоду у крові імуноферментним методом визначали вміст нейронального білка S100B, нейроноспецифічної єнолази (NSE), а також специфічних антитіл до білка S100B, антитіл до кардиоліпіну та фосфоліпідів.

Аналіз результатів дослідження показав, що рівень специфічних білків, які відображають ступень посттравматичної нейродегенерації (S100B та NSE) у крові суттєво збільшувався. Травматичне руйнування тканини головного мозку та підвищення проникності гемато-енцефалічного бар'єра відображалося вже через дубу після травми 5-6-тикратним зростанням вмісту білка S100B та 9-10-тикратним зростанням вмісту NSE у крові порівняно з контрольною групою. Через 5 діб після травми приріст рівня цих маркерів сягнув максимальних значень за весь час спостереження (до 14 діб) – у 12 разів (S100B) та – у 27 разів (NSE). З 3-ої доби після травми у крові відмічена наявність антитіл до нейроспецифічного білку S100B, рівень яких поступово збільшувався та на 14-у добу сягав майже 5-тикратного приросту. Більшою мірою у крові відмічено накопичення антитіл до кардиоліпіну, яке починалося з 2-ої доби, а з 3-ої – стрибкоподібне зростало у 25 разів на 14-у добу. Також позитивна, але більш повільна динаміка була притаманна накопиченню у крові антитіл до фосфоліпідів, яке починалось з 3-ї доби та сягало 5-ти кратного проросту. Отже після черепно-мозкової травми у крові були наявні певні ознаки розвитку аутоімунного процесу, які характеризувалися одразу після травми накопиченням маркерів пошкодження нервової тканини, а згодом – відповідною реакцією активації утворення аутоімунних антитіл.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РЯДА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ НА МИКРОВЯЗКОСТЬ МЕМБРАН
ЭРИТРОЦИТОВ МЕТОДОМ СПИНОВЫХ ЗОНДОВ**

**Иванов Л.В.¹, Картель Н.Т.¹, Ляпунов А.Н.², Нардид О.А.³,
Деримедведь Л.В.⁴**

¹*Институт химии поверхности им. А.А. Чуйка НАН Украины, Киев, Украина*

²*Институт монокристаллов НАН Украины, Харьков, Украина*

³*Институт криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков, Украина*

⁴*Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина*

Микровязкость мембран клеток является одним из основных физических параметров, от которого зависит биодоступность лекарственных веществ, проницаемость мембран, эффективная работа ионных каналов, ферментативная активность мембранных ферментов.

Целью настоящей работы является исследование влияния ряда фармацевтические вспомогательные вещества (ФВВ) на микровязкость мембран эритроцитов человека и крысы во времени методом спиновых зондов. Изучали фармацевтические растворители пропиленгликоль (ПГ), полиэтиленгликоли с молекулярной массой 300 (ПЭГ-300) и ПЭГ-400, гексиленгликоль (ГГ) и N-метилпирролидон (N-МР), а также полимеры ПЭГ-1500, ПЭГ-4000, ПЭГ-6000, блок сополимеры этиленоксида и пропиленоксида гидрофильные полоксамеры 188, 237, 338 и 407 в концентрации от 5% до 15% во взвеси эритроцитов. По спектрам электронно парамагнитного резонанса (ЭПР) липофильных зондов в мемbrane клеток рассчитывали время корреляции τ_c зонда (параметр вращательной диффузии зонда), которое пропорционально вязкости среды, где находится зонд. Введение полоксамеров 407 и 338 во взвесь эритроцитов приводит к сильному уменьшению микровязкости мембран клеток, начиная с 5% концентрации полоксамеров и выше. Для полоксамеров 338 и 407 микровязкость мембран эритроцитов снижалась в 1.5 и более раза, что, по-видимому, является критическим для мембран эритроцитов. Несколько меньшее снижение микровязкости мембран наблюдается для больших концентраций (15%) гексиленгликоля и 7.5% N-метилпирролидона в эритроцитах. Снижение концентраций гексиленгликоля во взвеси эритроцитов с 15% до 10%, а N-метилпирролидона с 7,5% до 5% не только резко снижает влияние этих цитотоксических растворителей на микровязкость мембран, но также снижает до нуля риск нарушения целостности мембран эритроцитов. Действие пропиленгликоля, ПЭГ-300, ПЭГ-400 на микровязкость мембран имеет двухфазный характер, отображая процессы дегидратации эритроцитов (увеличение микровязкости) и их набухания при диффузии этих растворителей внутрь клеток (снижение микровязкости мембран). По влиянию изученных ФВВ на микровязкость мембран эритроцитов их можно расположить в следующем ряду: ПГ < ПЭГ-300 < ПЭГ-400 < ПЭГ-1500 < ПЭГ-6000 < ПЭГ-4000 < полоксамер 237 < полоксамер 188 < гексиленгликоль < полоксамер 338 < N-метилпирролидон < полоксамер 407.

**СИСТЕМНА ЗАПАЛЬНА ВІДПОВІДЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ І
ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ І ПОЛІМОРФІЗМ
ГЕНІВ IL-4 (C-590T), TNF- α (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) І
CFTR (delF508C).**

Іващук С.І., Сидорчук Л.П.

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет»,

Чернівці, Україна

Мета: вивчити показники системної запальної відповіді у хворих на гострий і загострення хронічного панкреатиту за поліморфізм генів IL-4 (C-590T), TNF- α (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) і CFTR (delF508C).

Матеріали і методи. Генетичні дослідження виконано 123 хворим, серед яких було 23 (18,7%) жінки і 100 (81,3%) чоловіків. Групу контролю склали 40 практично здорових осіб відповідного віку і статі. Кількісна структура визначення поліморфізму генів була наступною: ген PRSS1 (R122H) досліджували у 123 хворих; CFTR (delF508) та IL-4 (C-590T) – у 101, SPINK1 (N34S) – у 63, TNF- α (G-308A) – в 11. Молекулярно-генетичне дослідження включало визначення поліморфних варіантів генів IL-4 (C-590T), TNF- α (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) і CFTR (delF508). Поліморфні варіанти аналізованих генів вивчали методом полімеразної ланцюгової реакції.

Результати. Розподіл генотипів серед обстежених хворих і здорових виявився наступним: за геном SPINK1 (N34S) у всіх групах наявний GG-генотип (100%); за геном PRSS1 (R122H) у 117 осіб визначається GG-генотип (95,12%), у 6 (4,88%) – GA-генотип, у групі здорових має місце носійство тільки GG-генотипу; за геном CFTR (delF508) у 98 осіб виявлено NN-генотип (97,03%), у 3 осіб – NM-генотип (2,97%), у групі здорових мало місце тільки носійство NN-генотипу; за геном TNF- α (G-308A) – у 9 (81,19%) осіб наявний GG-генотип, у 2 (18,81%) осіб – GA-генотип; за геном IL-4 (C-590T) – 58 (57,43%) осіб мають CC-генотип, 34 (33,66%) – CT-генотип, 9 (8,91%) – мутаційний TT-генотип, серед здорових – 26 (65%), 11 (27,5%) і 3 (7,5%), відповідно ($\chi^2 < 1,0$, $p > 0,05$).

У хворих на гострий і загострення хронічного панкреатиту імунна відповідь характеризувалася вираженою активацією клітинної та гуморальної ланок імунітету, спадково зумовлену високою продукцією TNF- α , IL-1 β та IL-4 у носіїв дикого С-алеля гена IL-4, NN-генотипу гена CFTR та GA-генотипу гена PRSS, що вказує на підвищенну активність факторів неспецифічного протиінфекційного імунного захисту у даних пацієнтів. Системна запальна реакція у даних хворих супроводжувалася цитотоксичними рівнями CRP, котрі вірогідно переважали у пацієнтів із CC-генотипом гена IL-4 на 19,05% і 26,13%, GG-генотипом гена TNF- α – у 7,95 раза, NN-генотипом гена CFTR – у 5,19 раза та у пацієнтів із гетерозиготним носійством GA гена PRSS1 – у 2,87 раза.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОНАДОТОКСИЧНОСТІ КАТИАЗИНУ

**Карпенко Н.О., Яременко Ф.Г., Коренєва Є.М., Чистякова Е.Є,
Смоленко Н.П., Бєлкіна І.О.**

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН
України», Харків, Україна

У лабораторії гормоноподібних сполук ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМНУ» було синтезовано ряд нових сполук похідних камфорної кислоти зі сперматомодулюючими властивостями, одною із яких є тіазолініламід камфорної кислоти (умовно Катіазин).

На патогенетично розрізнених моделях патоспермії (запалення, стрес, естрогенізація, опромінювання) було показано, що у найбільшій мірі піддається корекції Катіазином концентрація спермів та їх рухливість.

Метою роботи було визначення нешкідливості Катіазину для інтактних щурів самців за умов хронічного надходження сполуки.

Досліди проводили на дорослих 10-ти місячних самцях щурів, які утримувалися у стандартних умовах віварію. Для оцінки нешкідливості Катіазину вивчали гонадотоксичну дію, вплив на плідність тварин та тератогенність сполуки за стандартними методиками. Сполуку давали протягом 70 діб у дозі 0,6 мг/кг м. т., а референтний препарат спеман – у дозі 158 мг/кг м. т. Контрольні тварини отримували розчинник за подібних умов.

Статистичний аналіз результатів проводився за допомогою пакету програм Excel 2003 та Statistica 6.0.

Хронічне призначення інтактним щурам Катіазину не позначилося на масі тіла тварин, на абсолютній або відносній масі андрогензалежних та андрогенчутливих органів. При вивчені показників спермограми було виявлено зниження загальної концентрації спермів на 22,5 % та, як в наслідок, концентрації нормальних гамет на 20,1 % у самців групи Катіазин порівняно з таким у щурів контрольної групи. Аналіз даних рідинної цитології показав, що у щурів, що отримували Катіазин, збільшується кількість сперматогенних клітин у сім'яніку в розрахунку на 1 мл гомогенату – приблизно на 33,2 % ($P<0,05$). При цьому піддослідні тварини виявилися фертильними та плідними. Не виявлено різниці між групами за показниками концентрації тестостерону, естрадіолу або їх співвідношення. При вивчені гонадотропної активності Катіазину на статевонезрілих самках мишей виявлено підвищене продукування гонадотропних гормонів, які можуть напряму впливати на сім'янік навіть при незмінному рівні тестостерону, що й призвело до зниження концентрації сперматозоїдів у цих щурів. Дослідження показників стану внутрішніх органів та скелетної системи плодів довів, що сполука Катіазин не має тератогенної дії.

Таким чином, сполука Катіазин не справляє гонадотоксичної або тератогенної дії, не впливає на плідність інтактних самців щурів за умов хронічного застосування.

ВПЛИВ БЛОКАДИ ГЛУТАМАТЕРГІЧНИХ РЕЦЕПТОРІВ НА ПРОЯВИ СУДОМНОГО СИНДРОМУ, ВИКЛИКАНОГО 6-ГЦ-СТИМУЛЯЦІЮ У МИШЕЙ З ХІМІЧНО-ВИКЛИКАНИМ КІНДЛІНГОМ

Кащенко О. А.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

На сьогоднішній день існують усього кілька моделей хронічного епілептичного синдрому у тварин, які найбільш відповідають нейроморфологічним змінам у хворих людей на епілепсію, резистентну до дії існуючих терапевтичних засобів.

Метою нашого дослідження було сформувати нову модель фармакорезистивних судом, відтворених за допомогою хімічної стимуляції підпороговими дозами пентиленететразолу (ПТЗ) сумісно з низькочастотною стимуляцією струмом частотою 6 Гц і дослідити особливості впливу ламотриджину (ЛТ) - блокатора глутаматергічних рецепторів на прояви сформованого судомного синдрому.

Дослідження проводили на миших-самцях лінії СВА вагою 20-25 г. Тварин утримували в стандартних умовах віварію ОНМедУ. Кіндлінг формували введенням розчину пентиленететразолу (ПТЗ) підпороговою дозою – 30-35 мг/кг (Sigma, США) протягом 21 дня. 6-Гц судоми викликали транскорнеальною стимуляцією електричним струмом частотою 6-Гц, силою 32 мА, тривалістю імпульсу 2 мс, прямокутними стимулами протягом 3 с. В якості генеруючого стимулятора використовували Grass S48 (США). На рогівку наносили 0,2 % розчин лідокаїну та 0,9 % розчин NaCl. ЛТ уводили внутрішньоочеревинно (в/оч) 0,2 мл за 30 хв до стимуляції дозами 20,0; 60,0; 100,0; 180,0 мг/кг. Тваринам контрольної групи в/оч вводили аналогічний об’єм фізіологічного розчину. Оцінювали кількість тварин з наявністю або відсутністю судом, завмирань, клонусів передніх кінцівок, тремтінням вібрис, тонусу хвоста, загальну тривалість судом. Важкість судом оцінювали за 5-балльною шкалою.

Результати досліджень показали, що у 97 % тварин з експериментальної групи виявлялися всі досліджувані ознаки сформованого судомного синдрому. ЛТ дозами 60,0, 100,0 і 180,0 мг/кг достовірно знижував кількість тварин з виникненням судом відносно контролю ($P<0,01$) та зменшував його прояви. Найбільш ефективним ЛТ виявився у дозі 180 мг/кг, яка захищала від виникнення і розвитку судом 7 тварин із 10 у експериментальній групі, що становить 70%. Таким чином проведені дослідження показали можливість відтворення судомного синдрому у мишах, викликаного за допомогою хімічної стимуляції підпороговими дозами ПТЗ сумісно з низькочастотною стимуляцією струмом частотою 6 Гц, а також виявили дозозалежне зменшення проявів досліджуваного судомного синдрому під впливом блокатора глутаматергічних рецепторів, що свідчить про доцільність подальшого дослідження цієї моделі, механізмів її формування та можливості застосування під час скринінгу нових протисудомних сполук.

ПРЕПАРАТЫ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ В ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Квичатая А.И., Пиминов А.Ф., Шульга Л.И.

*Институт повышения квалификации специалистов фармации,
Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина*

Существенной особенностью человеческого общества на современном этапе его развития стало увеличение продолжительности жизни людей и рост заболеваний, опосредованных возрастом.

«Возрастные» болезни чаще всего связаны с дефицитом деятельности мозга и проявляются нарушением памяти, снижением умственной активности, нарушением живости и сохранности ума, и другими симптомами. Такая серьезная проблема нуждается в оперативном ее решении, и поэтому все большее значение приобретают препараты ноотропного действия, к приему которых, по данным ВОЗ, очень часто прибегает взрослое население. ВОЗ определяет ноотропы как группу лекарственных препаратов, способных оказывать активирующее влияние на интимные механизмы обучения, улучшать умственную деятельность и память. Ноотропные лекарственные препараты оказывают специфическое стимулирующее влияние на активность интегративных функций мозга, повышают резистентность клеток мозга к многочисленным вредным воздействиям, улучшают мозговое кровообращение, тем самым, продлевают молодость мозга, а значит, и саму жизнь.

Ноотропы улучшают мозговую деятельность, не только больных, но и здоровых людей. Это особенно актуально в современном обществе, в котором у людей уже молодого возраста возникает хронический эмоциональный стресс, провоцирующий возникновение нейрометаболических изменений нейронов головного мозга, характерных для процессов старения мозга. Отличительной особенностью ноотропных лекарственных препаратов является нормализация метаболизма клеток центральной нервной системы путем активации энергетического и белкового обмена и облегчения передачи нервных импульсов. Эти свойства обеспечивают ноотропам способность стимулировать функциональную активность структур головного мозга, облегчать межцентральные взаимоотношения различных отделов мозга и стойкость связей между нейронными популяциями. Мультимодальное действие ноотропов способствует формированию долговременной и краткосрочной памяти, активной умственной деятельности и координированной физической активности, благодаря повышению нейропластичности, стабилизации психоэмоционального состояния, восстановления ресурсов, обеспечивающие внутреннюю энергию, а это оправдывает их применение не только в комплексной фармакотерапии патологических состояний, но и в коррекции функционального состояния организма донозологического характера.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНОГО ОТВЕТА КРЫС НА ИММОБИЛИЗАЦИОННЫЙ СТРЕСС

Киричек Л.Т.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Эмоционально-защитная реакция, свойственная детям, является результатом стресса, который развивается в условиях незаконченного формирования организма и его реактивности.

Цель работы – выявить особенности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГНС) регуляции стрессовой реакции на иммобилизацию животных младшего возраста сравнительно со взрослыми.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 48 белых беспородных крысах 1-; 2- и 3-месячного возраста и группы сравнения из половозрелых животных обоего пола. Средний вес соответственно возрасту составлял $56,0 \pm 11,6$; $99,0 \pm 18,6$; $125,0 \pm 10,1$; $191,0 \pm 6,11$ г. Иммобилизацию младших крыс воспроизводили путем Зехчасовой фиксации на спине, а взрослых – в клетках-пеналах в течение 20 часов. Показателями нейрогормональной регуляции служили весовые коэффициенты (ВК) зобной железы, надпочечников и селезенки, уровень аскорбиновой кислоты (АК) в надпочечниках, кортикостерона (КС) и глюкозы (Г) в крови, количество эозинофилов и состояние слизистой желудка (СОЖ). Для их определения использовались общепринятые методы, включая и статистические.

Результаты исследования. Полученные данные отражают особенности исходного фона (стресса) у животных младшего возраста, который характеризуется низкими ВК органов, за исключением тимуса, гипергликемией, снижением уровня АК в надпочечниках и повышенным количеством кортикостерона в крови, эозинопенией и отсутствием трофических нарушений в желудке. Отмеченная реакция на иммобилизационный стресс нарастая к Зехмесячному возрасту ($P > 0,05$), проявляется со стороны всех отмеченных показателей. Трофика СОЖ в виде легкой гиперемии у 1-месячных крыс, разнонаправленной сосудистой реакцией и разной степени растяжения ткани желудка у Зехмесячных изменяется в пределах 1-2 баллов. По сравнению с состоянием ГГНС взрослых крыс эти показатели приобретают не только большую выраженность (Г и КС крови, эозинопения), но и качественные отличия (ВК зобной железы, СОЖ), в то время как ВК надпочечников практически не изменяется.

Выводы. Стressовая реакция у крыс младшего возраста характеризуется более выраженным, чем у взрослых, напряжением ГГНС, что может быть связано с ее исходной активацией, обеспечивающей генетически естественную защиту формирующегося организма.

СОСТОЯНИЕ ВИТАМИННОГО ОБМЕНА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СУБТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ ОЛИГОЭФИРЦИКЛОКАРБОНАТА В ПОДОСТРОМ ОПЫТЕ

Клименко Н.А., Багмут И.Ю., Титкова А.В., Литвинова Е.А.

Харьковская академия последипломного образования, Харьков, Украина

В настоящее время ко многим факторам риска возникновения заболеваний и нарушения структурно-метаболических процессов в организме относится витаминная недостаточность, которая способна как повышать, так и снижать, риск развития экологически обусловленных заболеваний. В связи с этим **целью** исследования стало изучение влияния субтоксических доз олигоэфирциклокарбоната на состояние обмена жиро- и водорастворимых витаминов в подостром опыте и их прогностическое значение в механизмах формирования структурно-метаболических нарушений. **Материалы и методы исследования.** Программа исследования предусматривала проведение подострого опыта на половозрелых белых крысах популяции Вистар, массой 180-200 г., которые на протяжении 45 суток подвергались пероральному воздействию ксенобиотиками в дозах 1/10; 1/100 и 1/1000 ДЛ50. В качестве объекта исследования был выбран олигоэфир на основе окиси пропилена (олигоэфирциклокарбонат – П-803) с регламентированными физико-химическими свойствами, молекулярной массы 803. Проведение подострого опыта сопровождалось соблюдением биоэтики и принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для научных и других целей» (Страсбург, 1985). Всего использовано в эксперименте 40 белых крыс, по 10 животных в каждой группе. По окончанию подострого опыта определялся обмен витаминов у животных подвергавшихся воздействию 1/10, 1/100, 1/1000 ДЛ50 и контрольной группе. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием методов вариационной статистики и оценкой достоверности различий по Стьюденту-Фишеру. **Результаты исследования и обсуждение.** Анализ содержания в сыворотке крови витаминов обнаружил снижение ретинола, а-токоферола, витамина С, тиамина, рибофлавина, ниацина, пиридоксина и фолиевой кислоты у групп животных подвергавшихся воздействию 1/10 и 1/100 ДЛ50. Олигоэфирциклокарбонат снижал концентрацию ретинола на 72,75% и 16,03%, а – токоферола на 73,69% и 48,59%, аскорбиновой кислоты на 79,61% и 45,03%, тиамина на 71,62% и 30,33%, рибофлавина на 59,17 % и 37,96%, ниацина на 64,52% и 37,10%, пиридоксина на 65,20% и 37,62%, фолиевой кислоты на 86,83% и 55,48%, соответственно под влиянием 1/10 и 1/100 ДЛ50. Во всех случаях доза 1/1000 ДЛ 50 не влияла на обмен как жиро- так и водорастворимых витаминов. **Выводы.** Результаты исследований свидетельствуют, что олигоэфирциклокарбонат при пероральном поступлении в организм в дозе 1/10 и 1/100 ДЛ50 снижает содержание в организме витаминов, что может быть сопряжено с нарушением белкового, нуклеинового, жирового, углеводного, минерального обмена и биоэнергетических процессов, которые протекают на фоне развития дисбиоза, тканевой гипоксии и ингибиования системы антирадикальной, антиперекисной защиты организма.

**ЗАЛУЧЕННЯ КЛІТИН-ЕФЕКТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ ТА РІЗНИХ ЛАНОК
ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАННЯХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ПЕРЕБІГУ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЇ
ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ**

Клименко М.О., Шелест М.О.

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України,

Харків, Україна

Чорноморський державний університет імені Петра Могили МОН України,

Миколаїв, України

У 77 хворих на хронічний бронхіт або гастродуоденіт чи пієлонефрит та 20 практично здорових осіб досліджували вміст інтерлейкінів 1 β , 2 і 10 та С-реактивного білку (С-РБ) у крові імуноферментним методом. Встановлено, що у стадії загострення рівні усіх досліджуваних цитокінів були значно підвищенні порівняно з контролем при всіх захворюваннях, про які йдеться. Отже, збільшувалася продукція як прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β та ІЛ-2), так і протизапального (ІЛ-10). При цьому вміст прозапальних цитокінів у всіх випадках зростав більше, ніж протизапального. У стадії ремісії після курсу стандартної терапії відзначалося зниження вмісту усіх досліджуваних цитокінів порівняно з вихідним. При цьому вміст ІЛ-1 β та ІЛ-2 ще залишався більшим за контроль, за винятком концентрації ІЛ-1 β при пієлонефриті. Натомість рівень ІЛ-10 вже достовірно не відрізнявся від контролю в усіх випадках. Кореляційний зв'язок вмісту цитокінів з активністю запального процесу (продукцією С-РБ) був різний у залежності від локалізації запалення. При загостренні хронічного бронхіту і гастродуоденіту пряний зв'язок був виражений з боку ІЛ-1 β , пієлонефриту – ІЛ-2 та ІЛ-10. Після лікування кореляційні зв'язки змінювалися порівняно з такими до лікування на протилежні: при бронхіті та гастродуоденіті пряний кореляційний зв'язок виявлявся з вмістом ІЛ-2, а при пієлонефриті – ІЛ-1 β . Також мала місце пряма кореляція вмісту ІЛ-2 з рівнем ІЛ-1 β при хронічному гастродуоденіті та ІЛ-10 – при хронічному пієлонефриті. Отримані дані свідчать про те, що при загостренні хронічних запальних захворювань значно активуються моноцити/макрофаги і Т-лімфоцити-хелпери 1-го та 2-го типів, тобто клітинний вроджений імунітет та клітинний і гуморальний адаптивний імунітет. При цьому переважно активуються моноцити/макрофаги і Т-хелпери 1-го типу, тобто клітинний вроджений і адаптивний імунітет, і менше – Т-хелпери 2-го типу, тобто гуморальний адаптивний імунітет. Отримані дані також показують, що, окрім наявності загальних закономірностей змін продукції досліджуваних цитокінів при різних хронічних запальних процесах, що відповідає типовості запалення, певну роль у цих змінах відіграє також локалізація патологічного процесу. Зокрема, з отриманих даних видно, що в реалізації хронічного бронхіту та гастродуоденіту особливе значення як ефектори мають моноцити/макрофаги, а пієлонефриту – Т-лімфоцити, тобто, що в останньому випадку виражений імунний компонент запалення або має місце хронічне імунне запалення.

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ МАЛАТДЕГІДРОГЕНАЗИ В ТКАНИНАХ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ.

Кокошкіна О.О., Запорожченко О.В.

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна

На сьогоднішній день, вивчення молекулярних механізмів підтримання гомеостазу біологічних систем в умовах моделювання наслідків техногенних катастроф, враховуючи негативний модифікуючий вплив іонізуючого опромінення на мембрани та ферменти клітин, являється актуальним завданням сучасної патофізіології та біохімічної фармакології. Мета: вивчення можливості регуляції нікотиновою кислотою (НК) активності малатдегідрогенази (МДГ) в тканинах щурів за умови загального рентгенівського опромінення.

Задачі: вивчити модифікуючий вплив рентгенівського опромінення на активність МДГ, яка займає центральне місце в циклі трикарбонових кислот, в тканинах щурів та дослідити вплив НК на активність МДГ в тканинах опромінених щурів.

Матеріал і методи. Щурі лінії Вістар отримували внутрішньом'язово НК в дозі 10 мг/кг маси (1 група), одноразове загальне рентгенівське опромінення в дозі 6 Гр (2 група), а також поєднаний вплив - НК в дозі 10 мг/кг маси та рентгенівське опромінення в дозі 6 Гр (3 група). Контрольна група – інтактні тварини. Через 30, 60, 120, 240 хв, 24 години, 3 та 15 діб в екстрактах крові, цитозольній та мітохондріальній фракції печінки, нирок, мозку та тонкому кишечнику визначали активність малатдегідрогенази.

Отримані результати дослідження. На всіх строках спостереження після внутрішньом'язового уведення НК виявлені зміни активності мітохондріальної та цитоплазматичної МДГ в крові, нирках, печінці, мозку і тонкому кишечнику щурів. Встановлена модифікуюча дія рентгенівського опромінення на активність МДГ в цитозольній і мітохондріальній фракціях тканин, викликаючи зниження її активності, особливо в печінці та тонкому кишечнику. Введення НК на фоні рентгенівського опромінення сприяло появі позитивних змін активності мітохондріальної та цитоплазматичної МДГ в тканинах, що може бути зумовлено впливом екзогенної НК, введення якої викликало накопичення нікотинамідних коферментів. Так, в дослідах *in vitro* додавання екзогенного НАД до очищеної ферменту, особливо в групі з РО, як правило, сприяло підвищенню активності МДГ в залежності від тканини, що може свідчити про суттєве зниження міцності зв'язку апофермента з НАД в цій групі тварин. Введення НК сприяло підвищенню міцності зв'язку НАД з апоферментом.

Висновки. Зниження активності МДГ в тканинах щурів після РО може бути пов'язано зі зниженням рівня нікотинамідних коферментів, зниженням міцності зв'язку ферментів з коферментами, а також з посттрансляційними модифікаціями поліпептидів. Застосування НК з метою регуляції активності МДГ відкриває можливість впливу на швидкість реакцій циклу трикарбонових кислот в тканинах для нормалізації дисферментозів енергетичного обміну при пострадіаційних станах організму.

**РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ:
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ**

Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Ганчева О.В.

Запорожский государственный медицинский университет,

Запорожье, Украина

Патологическое ремоделирование миокарда (ПРМ) является сложным адаптационным ответом на действие повреждающих факторов. Данный процесс включает в себя изменения экспрессии генов и активацию различных молекулярных механизмов, приводящих к нарушению структуры и функции кардиомиоцитов.

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) является одним из наиболее распространенных коморбидных состояний в клинической практике. Ремоделирование миокарда при сочетании этих заболеваний заключается в формировании патологической гипертрофии, а также активации апоптоза кардиомиоцитов. С другой стороны, регистрируется нарушение упругоэластических свойств миокарда. Исследования последних лет показали, что основой этого процесса может быть нарушение взаимодействия между основным протеином экстрацеллюлярного матрикса коллагеном I типа и регулятором эластичности кардиомиоцитов тайтином.

Патоморфологические изменения миокарда при АГ в сочетании с СД происходят на фоне энергодефицитного состояния, которое развивается вследствие системной митохондриальной дисфункции. Отмечены также различного рода изменения в системе монооксида азота, выступающего как в роли фактора повреждения, так и протекции кардиомиоцитов.

В соответствии с вышеизложенным **целью нашей работы** было установить патогенетические механизмы ПРМ и разработать комплексный метод его анализа при сочетании АГ и СД.

Материалы и методы. Исследование проведено на 20 крысах-самцах со спонтанной гипертензией (линия SHR). Для индукции СД 2 типа 10 крысам вводили интраперitoneально стрептозотоцин (в дозе 50 мг/кг массы тела). В качестве группы контроля обследовано 10 нормотензивных крыс-самцов линии Вистар. В качестве маркера гипертрофии был выбран кардиотрофин-1 (КТ-1), маркера апоптоза – аннексин V, маркера миокардиального фиброза – коллаген 1 типа, маркера эластичности – тайтин. Для оценки упругоэластических свойств миокарда рассчитывали тайтин/коллагеновый коэффициент. Экспрессию данных маркеров изучали во фрагментах миокарда левого желудочка иммуногистохимическим методом. Исследование срезов проводили в видимом спектре на микроскопе AxioImager-M2 (Carl Zeiss, Германия) с последующей обработкой системой цифрового анализа изображения AxioVision 4.8.2 (Carl Zeiss, Германия). Для детального анализа паренхиматозно-стромальных взаимоотношений в миокарде гистохимическим

методом было проведено морфо-денситометрическое исследование кардиомиоцитов с определением площади их ядер, содержания в них РНК, расчетом среднего количества ядер в 1 мм² среза, определением ядерно-цитоплазматического коэффициента. В качестве интегрального маркера функционирования митохондрий оценивали проницаемость гигантской митохондриальной поры (МП) спектрофотометрическим методом. Для оценки и комплексного анализа состояния системы монооксида азота в миокарде методом имmunогистохимии были изучены паттерны экспрессии изоформ NOS (нейрональной, эндотелиальной и индуцибелльной) и соотношение экспрессии их генов *nNOS*, *eNOS* и *iNOS* методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени.

Результаты. Удельное содержание маркера гипертрофии КТ-1 было выше в 1,18 раза в миокарде крыс со спонтанной гипертензией без СД и в 3,15 раза - у животных с СД по сравнению с нормотензивными крысами ($p<0,05$). Экспрессия маркера апоптоза аннексина V была достоверно выше только у гипертензивных крыс с индуцированным сахарным диабетом ($p<0,05$). Содержание коллагена I типа было выше в 2 раза у гипертензивных крыс без СД и в 5 раз у крыс с сочетанием АГ и СД относительно контроля ($p<0,05$). Зафиксировано достоверное увеличение удельного содержания тайтина в 1,53 раза в миокарде крыс линии SHR без СД по сравнению с нормотензивными животными ($p<0,05$). В то же время, у крыс SHR с экспериментальным СД показатели экспрессии тайтина были сопоставимыми с нормотензивными животными ($p>0,05$). Коэффициент соотношения между содержанием тайтина и коллагена I типа у нормотензивных крыс составил $11,3\pm0,6$, у спонтанно гипертензивных крыс без СД – $8,4\pm0,54$, а у гипертензивных крыс с СД – $2,5\pm0,21$ ($p<0,05$). Выявлены признаки системной митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов крыс со спонтанной гипертензией и СД. Интенсивность открытия МП была в 8,1 раза выше у крыс с гипертензией без СД и в 19,3 раза у крыс с гипертензией и экспериментальным СД ($p<0,05$). Экспрессия нейрональной изоформы фермента NOS и ее mRNA у крыс с АГ снижалась на 12 % ($p<0,05$) и 9 % ($p<0,05$), соответственно, а содержание eNOS и mRNA на 8 % ($p<0,05$) и 7% ($p<0,05$). Сочетание АГ с СД приводило к ее более выраженному снижению экспрессии обеих изоформ – содержание nNOS становилось ниже на 18 % ($p<0,05$), ее mRNA на 14 % ($p<0,05$), а eNOS и mRNA на 12,5 % ($p<0,05$) и 10 % ($p<0,05$).

Выводы. Патогенетическими механизмами ПРМ при сочетании АГ и СД являются формирование патологической гипертрофии, прогрессирование фиброза и повышение жесткости вследствие дисбаланса между содержанием коллагена и тайтина. Эти процессы происходят на фоне выраженного энергодефицита кардиомиоцитов, возникающего в результате системной митохондриальной дисфункции, а также снижения экспрессии конститутивных изоформ NOS.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ЛИНИИ SHR

Колесник Ю.М., Абрамова Т.В., Грекова Т.А.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Гипертоническая болезнь и сахарный диабет хотя и не являются взаимно обусловливающими заболеваниями, однако доказана их коморбидная патогенность. Возможно, что формирование наследственной артериальной гипертензии приводит к уменьшению клеточной массы эндокриноцитов в поджелудочной железе и способствует нарушению метаболизма глюкозы.

Цель исследования. Изучить параметры распределения панкреатических островков (*ПО*) в поджелудочной железе у гипертензивных крыс линии SHR.

Материалы и методы. Исследование проведено на 10 нормотензивных самцах крыс линии Wistar (АД=105,0±1,1 мм рт. ст., глюкоза крови 3,94±0,09 ммоль/л) и 15 гипертензивных (АД=155,7±0,9 мм рт. ст., глюкоза крови 4,73±0,11 ммоль/л) крысах линии SHR возрастом 5-6 мес. Инсулин в гистологических срезах поджелудочной железы выявляли иммунофлюoresцентным методом. Анализ иммунофлюoresцентной реакции проводили на системе цифровой анализа изображения VIDAS-386.

Результаты. У крыс линии SHR 78,8±7,7% *ПО* в поджелудочной железе представлены маленькими островками площадью менее 1500 мкм², тогда как у нормотензивных крыс линии Wistar их доля составляет 44,3±5,8%. В поджелудочной железе крыс линии SHR отмечается большое количество единичных бета-эндокриноцитов (9,7±1,1% против 0,04±0,006% у крыс линии Wistar) и полное отсутствие островков площадью сечения >7500 мкм². Картина распределения *ПО* у взрослых крыс линии SHR в значительной мере соответствует той, которая наблюдается у крыс линии Wistar в 1-месячном возрасте после смены эмбрионального типа бета-клеток на взрослый тип, а также у молодых крыс линии Wistar, перенесших хронический внутриутробный стресс. При этом уменьшение численности бета-клеток в железе у крыс линии SHR компенсируется более высокой концентрацией иммунореактивного инсулина в эндокриноцитах (2,54±0,14 усл. ед., против 1,17±0,06 усл. ед. у крыс линии Wistar). По-видимому, это обеспечивает сохранение достаточного уровня иммунореактивного инсулина в периферической крови (10,99±0,37 мкМЕ/мл против 8,61±0,41 мкМЕ/мл у крыс линии Wistar) и поддержание эулипемических показателей у гипертензивных животных натощак. Учитывая более высокие показатели концентрации в крови липидов, триглицеридов и холестерина у крыс линии SHR, следует полагать, что нормогликемический статус у гипертензивных крыс не следует рассматривать как показатель физиологического состояния углеводного гомеостаза у этих животных, поскольку наличие метаболических нарушений липидного обмена в последствии может способствовать нарушению толерантности к глюкозе и формированию метаболического синдрома.

Вывод. Нормогликемический статус у гипертензивных крыс обеспечивается более высокими параметрами синтеза и секреции инсулина.

ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

**Колесник Ю.М., Колесник М.Ю., Абрамова Т.В., Кравцова Н.Ю.,
Иваненко Т.В., Федотова М.И.**

*Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожье, Украина*

Актуальность. Для экспериментальной проверки гипотезы об артериальной гипертензии как предикторе развития диабета следует обратить внимание на крыс линии SHR (spontaneously hypertensive rats, Okamoto-Aoki strain). По основным проявлениям патогенеза данная модель гипертензии совпадает с патологией человека, но отличается от клинического прототипа тем, что передается потомству со 100% частотой, и повышение систолического артериального давления выше 140 мм рт. ст. возникает с 3-го месяца жизни животных и сохраняется в течение длительного времени.

Целью исследования было определить параметры биохимических показателей углеводного и липидного гомеостаза у гипертензивных крыс линии SHR.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 20 самцах крыс линии Wistar и 47 крысах линии SHR возрастом 5-6 мес. Инсулин и лептин в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов производства DRG (США), а концентрацию глюкозы - глюкозоксидазным методом. Тест толерантности к глюкозе проводили однократным внутрибрюшинным введением глюкозы в дозе 2 г на 1 кг массы животного. Концентрацию липидов, триглицеридов и холестерина определяли с помощью наборов производства Lachema (Чехия) на спектрофотометре Libra S32PC (Biochrome, Великобритания).

В ходе проведенного исследования было установлено, что у крыс линии SHR наблюдалось нарушение толерантности к глюкозе, формирование гипергликемии натощак, отмечались гиперинсулинемия и гиперлептинемия с увеличением индекса HOMA-IR, что свидетельствовало о формировании первичной инсулинерезистентности. Дисгормональные нарушения у крыс линии SHR происходили на фоне прогрессирующего увеличения массы тела животных на 62-75 %, что коррелировало с повышением концентрации в крови липидов, триглицеридов и холестерина.

Выводы. 1. У гипертензивных крыс линии SHR наблюдаются признаки инсулинерезистентности. 2. Гипертензивные крысы линии SHR характеризуются нарушением показателей углеводного и липидного гомеостаза, характерных для сахарного диабета 2-го типа.

**ГАМК_A РЕЦЕПТОРЫ В МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ
РЕСПИРАТОРНОЙ РЕАКЦИИ НА ГИПОКСИЧЕСКИЙ СТИМУЛ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ
СТВОЛА МОЗГА**
Колесникова Е. Э.

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

ГАМК является важнейшим тормозным нейромедиатором ЦНС, который принимает участие в формировании инспираторной и экспираторной активности на уровне дыхательного центра в условиях нормоксии/гипоксии. Известно, что уровень ГАМК может быть тесно связан с интенсивностью энергопродукции митохондрий (МХ), в частности, посредством влияния уровня АТФ на активность глутаматдекарбоксилазы, фермента синтеза ГАМК. Вместе с тем, девиации МХ функции зачастую проявляются как на ранних стадиях любой формы патологии, так и при эпизодах гипоксии/ишемии. Целью данного исследования было изучение роли ГАМКЭргической медиации (реализуемой посредством постсинаптических ГАМК_A рецепторов) в формировании диафрагмальной ЭМГ-активности при острой гипоксии на фоне МХ дисфункции нейронов ствола мозга. Исследования были проведены на 2 группах наркотизированных белых крыс линии Вистар (6 месяцев, n=5 каждая группа). Объемно-временные параметры вентиляции оценивались относительно диафрагмальной ЭМГ-активности (амплитуда ЭМГ отражала V_T; частота ЭМГ-активности – f; интегративная ЭМГ-активность за 1-мин интервал – MDO (*minute diaphragmatic output*) как индекс минутной вентиляции). Диафрагмальная ЭМГ-активность регистрировалась при гипоксической нагрузке (12% O₂) в течение 2,5-мин интервалов. Для частичной блокады функции МХ нейронов ствола мозга одноразово вводили ротенон (3 мг/кг/ i.p.). Участие ГАМКЭргического звена в механизмах регуляции дыхания оценивали при введении блокатора ГАМК_A рецепторов бикукулина (БК, 0,3 мг/кг i.v.). Было показано, что экспериментальная МХ дисфункция нейронов ствола мозга (МХДСМ) при гипоксической нагрузке сопровождалась 2-кратным снижением пиковых значений MDO (p<0,05) и депрессией f-компонента диафрагмальной ЭМГ-активности (p<0,05). Введение БК контрольным животным приводило к 2-кратному увеличению пиковых значений f (p<0,05) при гипоксии, а также существенно повышало V_T и MDO (60% и 20%, соответственно). У крыс с МХДСМ при блокаде ГАМК_A рецепторов отмечался значительный прирост (20%) f-компонента относительно показателей здоровых животных и практически 2-кратный подъем f по сравнению с исходными данными до введения БК. Блокада ГАМК_A рецепторов при МХДСМ также существенно повышала пиковые значения MDO (60%, p<0,05). Результаты исследования на животных с МХДСМ свидетельствуют о наиболее выраженном эффекте блокады БК ГАМК_A рецепторов на f и MDO диафрагмальной ЭМГ-активности, что отражает различную роль ГАМК_A рецепторов в формировании временных vs. объемных параметров дыхания при гипоксической нагрузке.

ВПЛИВ КОМПЛЕКСУ ВІТАМІНІВ НА РЕДОКС-СТАН ВІЛЬНИХ НІКОТИНАМІДНИХ КОФЕРМЕНТІВ У ТКАНИНАХ КРОЛІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ КАТАРАКТОЮ.

Коломійчук С.Г.

ДУ "Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України, Одеса, Україна

З віком або при наявності дефіциту вітамінів та їх коферментних форм підвищується ризик розвитку метаболічних і структурно-функціональних порушень в кришталику людини. Відомо, що нікотинамідні коферменти виявляють регуляторний вплив на швидкість і напрям основних метаболічних шляхів в клітинах, а відновний потенціал фосфорильованих піридиннуклеотидів має суттєве значення для регенерації такого важливого компонента антирадикальної системи кришталика, як відновлений глутатіон.

Мета дослідження: вивчення впливу комплексу вітамінів з антиоксидантною дією на редокс-стан вільних нікотинамідних коферментів у тканинах кролів при моделюванні світлової катаракти.

Матеріали та методи. На кролях вивчали дію комплексного вітамінного препарату "Метовіт", що містить ряд вітамінів, в тому числі а-токоферол, та мікроелементи на окисно-відновний стан нікотинамідних коферментів в тканинах за умови хронічного впливу катаректогенного чинника - світло високої інтенсивності з спектральним діапазоном від 350 до 1150 нм (750 Вт, 30 мВт/см²) протягом 23 тижнів. Контрольні групи-інтактні тварини та група кролів, яких опромінювали поліхромним світлом без введення препаратору. Стан кришталика ока кролів контролювали за допомогою фотощільової лампи. В тканинах ока та печінці після визначення вмісту субстратів лактату, пірувату та малату розраховували співвідношення вільних цитоплазматичних НАД/НАДН і НАДФН/НАДФ пар.

Результати. В печінці та тканинах ока (в кришталику, скловидному тілі, камерній волозі) кролів з світловою катарактою виявили порушення вмісту субстратів лактат- та малатдегідрогеназних систем (лактату, пірувату та малату), що зумовило зміну окисно-відновного стану нікотинамідних коферментів і, як результат, спрямованість метаболічних процесів - енергетичного обміну та ліполізу при порівнянні з інтактними тваринами. Застосування препаратору на фоні світла високої інтенсивності сприяло нормалізації вмісту проміжних сполук гліколізу та циклу Кребса, а також редокс-стану нікотинамідних коферментів, підвищуючи їх відновний потенціал, що має суттєве значення для забезпечення стабільності білкових і мембраних компонентів кришталика.

Висновки. Отримані дані свідчать про порушення редокс-стану нікотинамідних коферментів в досліджуваних тканинах у кролів з експериментальною катарактою та про здатність комплексного вітамінного препаратору коригувати порушення метаболічних систем в кришталику, що забезпечують його прозорість за умови моделювання світлової катаракти.

**ВИВЧЕННЯ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ ЕРИТРОЦИТІВ ТА
АНТОІОКСИДАНТНИМ СТАТУСОМ ОРГАНІЗМУ
ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ**

Коломійчук Т.В.

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, Одеса, Україна

Відомо, що радіаційне опромінення сприяє виснаженню антиоксидантної системи організму теплокровних тварин, а зростання рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів та вільно-радикальних реакцій в тканинах викликає суттєві структурні зміни в клітинних мембрахах, які, в свою чергу, призводять до порушення їх функціональної активності.

Мета роботи полягала у вивченні взаємозв'язку між показниками, які визначають структурно-функціональні властивості еритроцитів та станом оксидантно-антиоксидантної системи опромінених щурів за умов застосування препаратів з антиоксидантними властивостями.

Задачі: визначити наявність кореляційної залежності між ступенем деформованості (індекс ригідності еритроцитів, IPE), перекисної резистентності еритроцитів та показниками оксидантно-антиоксидантної системи крові опромінених щурів за умов застосування препаратів хітин-протеїнового (ХПК) і каротино-токоферолового (КТК) комплексів.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на білих щурах-самцях, які підлягали тотальному опроміненню на гама-терапевтичному апараті «Агат-С» в дозі 5 Гр. Частина тварин до та протягом 30 діб отримували відповідний комплекс - КТК і ХПК (отримані на кафедрі органічної хімії Одеської національної академії харчових технологій проф. Черно Н.К.). ХПК містив каротиноїди, фенольні сполуки, білки, ліпіди, хітин та золу, а КТК - комплекс харчових волокон, каротиноїдів і есенціальних фосфоліпідів. Протягом експерименту (на 1, 3, 7, 14, 21 та 30 добу після опромінення) у щурів усіх груп в крові визначали IPE, перекисну резистентність еритроцитів, вміст жиро- та водорозчинних антиоксидантів, малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, а також загальну антиоксидантну активність.

Результати. У опромінених тварин в усі строки спостереження реєстрували порушення IPE, зниження перекисної резистентності еритроцитів та розвиток дисбалансу оксидантно-антиоксидантної системи організму тварин по відношенню до показників інтактної групи. Виявлено суттєвий взаємозв'язок між досліджуваними показниками в крові за умов опромінення щурів. Застосування ХПК та особливо КТК до і після опромінення мало захисну дію на структурно-функціональні властивості мембрани еритроцитів крові щурів та сприяло нормалізації показників антиоксидантної системи в пострадіаційний період.

Висновок. Застосування ХПК, особливо КТК, мало коригуючий вплив на біохімічні показники і сприяло стабілізації мембраних структур еритроцитів.

СПОСОБНОСТЬ МОНОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ВЛИЯТЬ НА ЦИТОТОКСИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Коляда О.Н.¹, Макаревич В.А.², Тупотилов А.В.²

¹*Харьковский национальный медицинский университет МЗ Украины,
Харьков, Украина*

²*ГУ «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова
Национальной академии медицинских наук Украины», Харьков, Украина*

Известно, что цитотоксические лимфоциты осуществляют противовирусную защиту путем киллинга инфицированных вирусами клеток, а одним из ключевых механизмов реализации цитотоксической функции является экзоцитоз литических гранул, содержащих перфорин и гранзими.

Целью нашей работы была оценка способности клеток моноцитарной фракции периферической крови влиять на относительное содержание перфорин-позитивных цитотоксических лимфоцитов у пациентов с различной частотой рецидивов герпетической инфекции, вызванной вирусом простого герпеса (ВПГ).

Объектом исследования было 86 пациентов в возрасте от 18 до 49 лет с верифицированным диагнозом «герпетический гингивостоматит», контрольную группу составили 19 практически здоровых людей.

В качестве тестов использовали: определение субпопуляций CD8+, CD16+ лимфоцитов, CD80+, CD86+ клеток моноцитарной фракции проводили с использованием FITC-меченых моноклональных антител к дифференцировочным антигенам, а при определении перфорин-позитивных цитотоксических клеток – к перфорину. Разделение клеток на прилипающую моноцитарную фракцию и не прилипающую лимфоцитарную фракцию проводили путем отбора адгезированной фракции.

Результаты исследования свидетельствовали как о недостаточном количестве зрелых, активированных антигенпрезентирующих клеток в составе моноцитарной фракции, так и о нарушениях антигенпрезентирующей функции этих клеток. Для оценки стимулирующей способности ВПГ, было проведено сравнительное исследование способности интактных и ВПГ-стимулированных клеток моноцитарной фракции активировать цитотоксические клетки путем определения перфоринового потенциала эффекторных лимфоцитов. Инкубация аутологичных лимфоцитов с ВПГ-стимулированными моноцитами выявила значительный, более чем двукратный, рост количества Pr+ лимфоцитов в группе пациентов с высокой частотой рецидивов ($p<0,05$).

Выявленная у пациентов с высокой частотой рецидивов повышенная стимулирующая способность ВПГ в отношении моноцитарной фракции мононуклеаров на фоне угнетенного интерфероногенеза может рассматриваться одновременно и как компенсаторный механизм, и как следствие фенотипических особенностей клеток моноцитарной фракции у данных пациентов.

ХАРАКТЕР ЗМІН ОКИСНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА ГЛЮТАТОНОВОГО ЛАНЦЮГА АНТИ РАДИКАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ПРИ УРОГЕНІТАЛЬНОМУ ХЛАМІДІОЗІ

Кондакова Г.К.

ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”, Харків, Україна

З метою визначення особливостей редокс-залежної модифікації білків та стану глутатіонового ланцюга антиоксидантної системи у хворих на урогенітальний хlamідіоз в залежності від перебігу захворювання було обстежено 35 хворих на урогенітальний хlamідіоз з різними формами захворювання та 13 практично здорових донорів. Об'єктом дослідження було обрано лімфоцити периферичної крові, як основні клітини адаптивного імунітету, еритроцити та плазма крові. Кров для дослідження забирали з вени вранці натщесерце в гепаренізовані пробірки.. Лімфоцити виділяли на градієнті щільності фікол-верографін. Визначення окисної модифікації білків плазми крові та лімфоцитів проводилось за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином (ДНФГ). Рівень сумарних сульфідрильних груп (SH-груп) в плазмі крові та лімфоцитах визначали за допомогою реактиву Ельмана. Активність в еритроцитах супероксиддисмутази (СОД) визначали за гальмуванням реакції аутоокислення адреналіну при pH 10,2; активність каталази - за швидкістю розщеплення пероксиду водню; активність глутатіонпероксидази - за показником накопичення глутатіону окисленого при довжині хвилі 260 нм. Кількість відновленого глутатіону визначали спектрофотометрично за реакцією з ДТНБК з утворенням дисульфіду.

Була виявлена статистична різниця між відносним вмістом ДНФГ в лізаті лімфоцитів в нормі та при урогенітальному хlamідіозі. Абсолютний вміст нейтральних альдегидо- та кетонопохідних ДНФГ в мембраних лімфоцитів при хlamідіозі достовірно збільшений. Рівень сумарних SH-груп в лімфоцитах хворих на урогенітальний хlamідіоз складав ($0,144 \pm 0,004$) мкмоль/г білку, що на 12 % нижче, ніж у групі практично здорових донорів (контроль – ($0,161 \pm 0,008$) мкмоль/г білку, $p < 0,05$). При цьому в плазмі крові відмічається значне збільшення рівня SH-груп у цих хворих ($p < 0,05$).

Дослідження стану ферментативної ланки антиоксидантного захисту при урогенітальному хlamідіозі показало, що активність супероксиддисмутази в крові хворих значно знижується, каталази - залишається в межах контрольних значень. Спостерігається посилення активності системи глутатіону, про що свідчить підвищена активність глутатіонпероксидази та достовірно високий рівень глутатіону відновленого як при ускладнених, так і при неускладнених формах хlamідіозу.

Таким чином, одержані дані дозволяють припустити, що у хворих на хlamідіоз відбувається функціональне перемикання на захисну систему глутатіону.

ГОРМОНАЛЬНІ МЕХАНІЗМИ ЗМІН ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНУ ПРИ НЕГАЗОВОМУ АЦІДОЗІ

Кондромашева О.Г., Перепелиця Ю.В., Кришталь М.В.

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

З літературних даних відомо, що хронічний ацидоз може ускладнюватися втратою м'язової маси, остеопорозом кісток на фоні негативного азотистого балансу та значною гіперглікемією. Наші експериментальні дослідження показали, що негазовий ацидоз суттєво стимулює нирковий синтез амонію із глутаміну. Всі ці негативні явища можна пояснити активізацією в нирках амоніогенезу і глуконеогенезу, яку ми спостерігали в наших дослідах при моделюванні негазового ацидозу. При цьому, в кінцевому рахунку, із однієї молекули глутаміну утворюється 2 молекули амонію, який потрібний для виведення з організму аніонів нелетких кислот, 2 молекули гідрокарбонату натрію, який необхідний для регенерації буферної системи, і 1 молекула глукози. Крім того, ацидоз може викликати стрес, який супроводжується гіперпродукцією глукокортикоїдів і катехоламінів. Глюкокортикоїди стимулюють амоніо- і неоглюкогенез із амінокислот, а катехоламіни розщеплюють до глукози глікоген печінки. Все це призводить до руйнування білків та підвищення рівня глукози крові в умовах ацидозу. В той же час деякі дослідники вважають гіперглікемію при ацидозі наслідком пригнічення продукції інсуліну та/або розвитком інсулінорезистентності. Мета даної роботи полягала у вивчені рівня глукози крові та залежності його від гормонального статусу організму при гострому та хронічному негазовому ацидозі.

В дослідах на 83 безпородних білих щурах-самцях з використанням патофізіологічних, біохімічних та радіоімунологічних методів дослідження встановлено, що гострий гіперхлоремічний ацидоз, який моделювався одноразовим внутрішньошлунковим введенням 20 ммоль/кг маси тіла NH_4Cl , призводив до вірогідного збільшення рівня глукози крові на 24%, що супроводжувалось достовірним підвищенням концентрації кортиcotропіну в крові на 50%. Хронічний гіперхлоремічний ацидоз, що моделювався щодобовим введенням в шлунок NH_4Cl (20 ммоль/кг) протягом 7 діб, призводив до вірогідного збільшення рівня глукози крові на 40,3%. Рівень кортиcotропіну при цьому суттєво не відрізнявся від контролю. Гострий ацидоз вірогідно підвищував рівень інсуліну крові на 49,6%, а хронічний ацидоз достовірно зменшував його на 29%. Отримані дані свідчать про те, що гіперглікемія при гострому негазовому ацидозі переважно є наслідком активації ниркового глуконеогенезу глукокортикоїдами, а при хронічному ацидозі вона спричинюється гіперактивацією та виснаженням інсулярного апарату тривалою гіперглікемією, що веде до зменшення продукції та секреції в кров інсуліну.

ДОСВІД ВПРОВАДЖЕННЯ ДИСТАНЦІЙНОГО КУРСУ НА КАФЕДРІ ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ НФаУ

Кононенко Н.М., Гнатюк В.В., Чікіткіна В.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Сучасна реформа вищої освіти в Україні спрямована на підвищення престижу української освіти, її конкурентоспроможності порівняно з європейськими програмами і тому передбачає постійне поліпшення якості освітнього процесу з урахуванням світових тенденцій.

Одним із напрямів вдосконалення навчального процесу, який здобуває все більшу популярність у світі, є використання дистанційної форми навчання.

Дистанційне навчання – процес передачі і засвоєння знань, що відбувається при взаємодії віддалених один від одного учасників навчання і створений на принципі роботи сучасних інформаційно-комунікаційних технологій. Безсумнівними перевагами дистанційного навчання є: гнучкість (навчання в індивідуальному режимі у зручний час); модульність (наявність незалежних курсів-модулів дозволяє формувати індивідуальну програму); паралельність (навчання здійснюється одночасно з професійною діяльністю); практичність (можливість використовувати отримані знання на практиці уже в процесі навчання); адаптивність (можливість швидкого оновлення навчального матеріалу); велика аудиторія з одночасним зверненням до багатьох джерел інформації і можливістю телекомунікаційного зв'язку усіх учасників навчального процесу; економічність (ефективне використання навчальних площ та технічних засобів, концентроване та уніфіковане надання інформації, зниження загальних витрат на підготовку спеціалістів).

На цей час в НФаУ відбувається впровадження дистанційного навчання, в якому приймають участь студенти заочної форми навчання спеціальності «Фармація» та викладачі, які підвищили відповідну кваліфікацію на базі Національного технічного університету «КПІ» й оволоділи системою управління навчанням «Moodle».

Патологічна фізіологія як навчальна дисципліна потребує виконання лабораторних і практичних робіт, тому дистанційний курс складається з теоретичної частини та включає практичні завдання. Викладачами кафедри розроблено авторський пакет навчально-методичних матеріалів, які включають об'ємний тематичний інформаційний матеріал, мультимедійні аудіолекції, практичні завдання, відеозавдання з патофізіологічними експериментами, тести online для перевірки знань та ін. Ефективною формою навчання та спілкування виявилися тематичні форуми, які дозволяють тьютеру залучити усіх студентів до обговорення проблеми, створити комфортну дружню атмосферу серед учасників.

Слід зазначити, що заліково-екзаменаційна сесія для студентів, які навчаються дистанційно, відбувається під час особистої зустрічі екзаменатора та студента на базі НФаУ.

**ГІПОЛІПІДЕМІЧНА ДІЯ ГЛІКВЕРИНУ ЗА УМОВИ
ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ, ВИКЛИКАНОЇ ДЕКСАМЕТАЗОНОМ**
Кононенко Н.М., Чікіткіна В.В., Бурикіна О.М.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Цукровий діабет (ЦД) належить до найбільш розповсюджених захворювань, які супроводжуються розвитком вторинних хронічних ускладнень, що призводять до ранньої втрати працездатності та високої смертності. Провідне місце у патогенезі ЦД 2 типу та метаболічного синдрому займає інсулінорезистентність (ІР), мішенями якої є тканинні структури, які знаходяться у прямій залежності від інсуліну щодо засвоєння глюкози (печінка, м'язи, жирова тканина, ендотелій). Наслідком цього зв'язку є розвиток артеріальної гіпертензії та атеросклерозу, які поступово приєднуються до ЦД 2 типу й обумовлюють подальші тяжкі ускладнення.

Метою роботи стало вивчення впливу комбінованого засобу Глікверину на основі воглібозу та кверцетину на показники ліпідного обміну у щурів за умови первинної інсулінорезистентності.

Стан інсулінорезистентності моделювали у 3-місячних щурів за допомогою підшкірних ін'екцій дексаметазону (0,125 мг/кг) протягом 13 діб. Глікверин дозою 50 мг/кг та препарати порівняння субстанцію кверцетину (50 мг/кг), субстанцію воглібозу (0,02 мг/кг) і метформін (200 мг/кг) уводили щодня внутрішньошлунково за одну годину до ін'екції дексаметазону. Тестування стану ліпідного обміну проводили на 14-й день за рівнем холестерину, загальних ліпідів та тригліцеридів у сироватці крові.

На тлі інтолерантності до вуглеводів у тварин контрольної патології розвивалася атерогенна дисліпідемія, яка характеризувалася підвищеннем, порівняно з інтактним контролем, вмісту загальних ліпідів у 1,7 рази, помірним зростанням загального холестерину, а тригліцеридів – у 2,9 рази. Такий комплекс порушень вказує на активацію ліполізу у жировій тканині та порушення утилізації ліпідів у печінці й свідчить про початковий розвиток процесів атерогенезу у щурів.

Під дією Глікверину рівень загальних ліпідів та тригліцеридів вірогідно знижувався в 1,9 та 2,8 рази відповідно, досягаючи рівня інтактного контролю. За застосування препаратів порівняння також відбувалося достовірне щодо значень контрольної патології, зменшення вмісту тригліцеридів, проте в жодній із вказаних груп, окрім кверцетину, даний показник не досягав значень інтактного контролю. За вираженістю гіполіпідемічної дії Глікверин переважав препарат порівняння воглібоз, який, на відміну від інших досліджуваних засобів, не змінював концентрацію загальних ліпідів.

Отже, уведення Глікверину на тлі інсулінорезистентності відновлює ліпідний обмін. Нормалізуючий вплив комбінованого засобу на ліпідний обмін обумовлений перш за все фармакологічними властивостями кверцетину.

ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСФЕРИНУ, ГЛУТАТИОНУ ТА ТОКОФЕРОЛУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ IN VITRO ПРОЦЕСІВ ОКСИДАЦІЇ ПРОТЕЙНІВ ТА ЛІПІДІВ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСАХ В НИРКАХ

Король Л.В.

Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», Київ, Україна

Актуальними та пріоритетними є дослідження з прогнозування *in vitro* ефективності лікарського засобу з урахуванням особливостей інтенсифікації оксидативного стресу (ОС) при індивідуальному обстеженні пацієнта.

В роботі використовували зразки сироватки крові та еритроцитів донорів (група I), хворих з бактеріальнозапальним процесом в нирках (група II) та імунозапальним процесом в нирках (група III), в яких попередньо визначали спонтанний рівень малонового діальдегіду (МДАс та МДАе), карбонільних груп протеїнів (КГПс), трансферину (ТР) церулоплазміну (ЦП). Для металіндукованої оксидації (МО) використовували середовище А(тріс-HCl-буфер +20 мкМ FeSO₄, МО-А), а для потужнішої оксидації МО-В- середовище Фентона. Підбір концентрацій антиоксидантних сполук був емпіричним. Результати наведені при виявленому максимальному позитивному ефекті.

Встановлено зростання спонтанної продукції КГПс, МДАс та МДАе у групах II та III порівняно з групою I. Внесення 0,2 мл 5ММ/л глутатіону (ГЛ) сприяло частковому блокуванню реакцій оксидації. У групі II при стимуляції МОА подалі зростала продукція КГПс, МДАс і МДАе, а внесення ГЛ сприяло зменшенню утворення МДАс на 29% ($p<0,02$) та МДАе на 11% ($p<0,05$), а при МОВ - більш виразному ефекту ГЛ (зниженню концентрації КГПс на 38% ($p<0,02$) та МДАс на 16% ($p<0,05$) порівняно з рівнем даної стимуляції. У групі III застосування ГЛ викликало зниження спонтанного рівня КГПс на 26% ($p<0,05$), МДАс на 19% ($p<0,05$) та МДАе на 14% ($p<0,05$), при МО-А додавання ГЛ сприяло зменшенню МДАе на 21% ($p<0,05$) порівняно з рівнем стимуляції. А при МО-В викликало зменшення вмісту КГПс на 32% ($p<0,02$) і МДАс на 27% ($p<0,02$) та потужніший антиоксидантний ефект ГЛ, ніж у групі II. Використання 0,2 мл 0,4%ТР в модельних системах у групі II сприяло частковому зниженню спонтанного рівня МДАс на 18% ($p<0,05$) та КГПс на 24% ($p<0,05$). Застосування ТР при МО-А сприяло зниженню утворення МДАс ($p<0,05$), а в моделях МО-В - МДАс на 18%($p<0,05$). Неefективним було застосування *in vitro* ТР у групі III, що може бути зумовлено досить низькими рівнями ЦП у цих хворих, що не дає можливості насичуватися ТР та проявляти свої антиоксидантні властивості. Застосування 0,2 мл 0,5ММ/л токоферолу (ТФ) сприяло зниженню спонтанної продукції МДАс на 23% ($p<0,05$) і на 22% ($p<0,05$) та МДАе на 14% ($p<0,05$) і на 10% у групах II та III відповідно. Застосування ТФ при МО-А викликало зниження рівня МДАс на 24% ($p<0,05$) і 21% ($p<0,05$), МДАе на 17% ($p<0,05$) і 21%($p<0,05$) відповідно у групах II та III. При МО-В використання ТФ впливало на зниження продукції МДАс на 31% ($p<0,02$) і 21% ($p<0,05$) у групах II та III. Отже, застосування ГЛ та ТФ більш ефективно в умовах потужної оксидації, а застосування ТР залежало від етіології запального процесу в нирках.

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ ОКСИДАТИНОГО СТРЕСУ (ОС) З
АКТИВНІСТЮ АНГІОТЕНЗИНПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТУ
(АПФ) В КРОВІ ПАЦІЄНТІВ З БАКТЕРІАЛЬНО-ЗАПАЛЬНИМ
ПРОЦЕСОМ В НИРКАХ**

Король Л.В., Мигаль Л.Я., Степанова Н.М.

Державна установа «Інститут нефрології НАМН України», Київ, Україна

На сьогодні активно вивчається роль калікреїн-кінінової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем у розвитку ОС при хронічній хворобі нирок (ХХН). Доведена роль ангіотензину-II у розвитку нефропатій, котрий відіграє пряму роль у реалізації вазопресивних ефектів, зумовлює внутрішньоклубочкову гіпертензію і запалення в судинній стінці.

Мета роботи - вивчення взаємозв'язку маркерів ОС та активності АПФ в крові пацієнтів з ХХН.

Проаналізовано результати визначення активності АПФ та маркерів ОС у 28 пацієнтів (вік - 18-40рр) з хронічним піелонефритом (хПН). В крові визначали вміст малонового діальдегіду (МДА), вміст карбонільних груп протеїнів (КГП), церулоплазміну, трансферину (ТР), вміст SH-груп, сумарну пероксидазну активність (СПАe) еритроцитів, вміст аргініну, активність АПФ. Також розраховували індекс ОС (IOC) як інтегральний показник виразності ОС. Функціональний стан нирок оцінювали за активністю N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ), L-аргінін:гліцин трансамідинази (АГАТ) та β-галактозидази (β-Гал). Відмінності вважалися статистично вірогідні при $p<0,05$.

Встановлено, що в крові пацієнтів з хПН спостерігається підвищення на 30% активності АПФ (до $39,35\pm2,3$ мкМ/хв/л при нормі $27,2\pm2,6$) на тлі порушення про/антиоксидантного балансу: зростання продукції МДАс (у 3 рази, $p<0,001$), КГПс (у 1,6 раза, $p<0,01$), зниження активності СПАe (на 44%, $p<0,01$), вмісту SH-груп (на 20%, $p<0,05$) та ТРс (на 17%, $p<0,05$). Кореляційний аналіз підтверджив наявність помірного зв'язку між показниками активності АПФ та МДАс ($r=0,302$, $p<0,05$), між АПФ та вмістом SH –груп ($r=-0,44$, $p<0,05$), між АПФ та СПАe ($r=-0,507$, $p<0,05$), між АПФ та вмістом ТРс ($r=-0,308$, $p<0,05$), між показниками активності АПФ та IOCс і IOCe ($r=0,268$ та $r=0,352$, $p<0,05$). Отже зростання активності АПФ супроводжується інтенсифікацією процесів окисдації та зниженням антиоксидантного захисту, що сприяє розвитку ОС. Аналіз маркерів ушкодження нирок (АГАТ, НАГ, β-Гал) показав наявність помірного кореляційного зв'язку між показниками активності АПФ та активністю β-Гал та АГАТ в сечі ($r=0,305$, $r=0,285$ $p<0,05$), що підтверджує факт втягнення нирок у патологічний процес та наявність запального процесу в них.

Отже, за результатами дослідження встановлена залежність зростання активності АПФ в крові пацієнтів з ХХН, що супроводжується інтенсифікацією ОС та дисфункцією каналцевого апарату нирок (за зростанням рівнів реноспецифічної ензимурії).

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ МЕМБРАНОСВЯЗАННОГО ГЕМОГЛОБИНА В ЭРИТРОЦИТАХ

Космачевская О.В.¹, Насыбуллина Э.И.¹, Блиндарь В.Н.², Топунов А.Ф.¹

¹*ФИЦ Биотехнологии РАН (Институт биохимии им. А.Н. Баха),
Москва, Россия;*²*Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина
(РОНЦ), Москва, Россия*

Многие болезни системы крови связаны с дисфункцией эритроцитов, которая может быть вызвана повышенным уровнем реакционно-способных метаболитов в плазме крови вследствие развития воспалительного процесса, гипергликемии и хронической почечной недостаточности. Ключевым белком, поддерживающим структуру цитоскелета эритроцита является трансмембранный белок полосы 3. Сорбция/десорбция белков с участка связывания с белком полосы 3 является механизмом регулирующим энергетический метаболизм, ионный гомеостаз, структуру цитоскелета и время жизни эритроцита. Основную функцию в такой регуляции осуществляет гемоглобин (Hb), который может находиться в растворимом и мембранных состояниях. Связывание Hb с мембранами эритроцитов может быть обратимым (MHb) и необратимым (HMНb). Наибольшую угрозу для функционирования эритроцита представляет фракция HMНb, образованная в результате ковалентной пришивке к липидам или белкам цитоскелета. Как правило, инициатором этого процесса выступают активные формы кислорода и азота, свободно-радикальные продукты перекисного окисления липидов, а также оксоферрил гемоглобин. В научной литературе содержится обширная информация о причинах образования мембранных форм гемоглобина, как в норме так и при патологии. Поскольку уровень HMНb позволяет получить информацию о состоянии эритроцита с помощью этого критерия можно оценить уровень окислительного повреждения эритроцита и его функциональное состояние. Измерение HMНb, по нашему мнению, имеет большое значение для диагностики болезней системы крови. В настоящее время не существует простого и дешевого метода определения HMНb. Нами разработана методика спектрофотометрической оценки доли HMНb в эритроцитах. Эта методика основана на определении связанного с тенями эритроцитов Hb после полного их гемолиза. Для перевода гемоглобина в растворимую форму использовали 30% щелочной раствор пиридина. Это позволило одновременно солюбилизировать мембранные и перевести Hb в удобную для спектрофотометрической детекции форму – пиридингемохромоген [Космачевская, Топунов, 2007]. Разработанная методика имеет хорошую воспроизводимость и точность, позволяя обнаруживать менее 1% HMНb. Эта методика была опробирована в модельных экспериментах с суспензией эритроцитов и на крови пациентов с железодефицитной анемией и анемиями при хронических, инфекционных и онкологических заболеваниях. Был установлен диапазон нормальных значений для HMНb: 3,3% – 4,9%. Отклонение уровня HMНb от нормы наблюдалось у больных с анемией и при использовании химиотерапии. Работа выполнена при поддержке РФФИ № 14-04-01710 и РГНФ № 15-04-08891.

МЕХАНІЗМИ ДИЗРЕГУЛЯЦІЇ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ОРГАНІЗМІ ССАВЦІВ ЗА УМОВ НАДМІРНОГО НАДХОДЖЕННЯ ЙОГО ДОНАТОРІВ

**Костенко В.О., Белікова О.І., Богданов О.В., Ковальова І.О., Соловйова Н.В.,
Френкель Ю.Д., Хміль Д.О., Черно В.С., Шаталін Б.О.**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», Полтава, Україна

*Миколаївський національний університет ім. В.О. Сухомлинського,
Миколаїв, Україна*

Надходження в організм неорганічних нітросполук супроводжується утворенням надлишкової кількості оксиду азоту (NO). Проте в клітинах існує система самозахисту, спрямована на підтримку концентрації цієї молекули у межах норми. Так, за умов утворення NO з екзогенних джерел обмежується його ендогенний синтез за механізмом негативного зворотного зв'язку (функціонування циклу NO), збільшується інактивація NO активними формами кисню з подальшим переходом NO у менш токсичні нітрат-йони тощо.

Метою дослідження є з'ясування механізмів авторегуляції рівня NO при надлишковому надходженні неорганічних нітросполук у організм ссавців. Введення тваринам нітрату натрію в дозі 200 мг/кг протягом 30 діб супроводжується закономірним зменшенням в тканинах різних органів (печінки, сім'янників, шкіри, кісток, пародонта) сумарної активності NO-синтаз (NOS), підвищенням активності ферментів неокисного (аргіназного) шляху метаболізму L-аргініну (аргінази й орнітіндекарбоксилази), що є закономірним наслідком функціонуванню циклу NO. На авторегуляцію рівня NO істотно впливають метаболічні процеси, сполучені з реакціями циклу NO, зокрема, аргіназний шлях обміну L-аргініну, цикли цитрулін / NO, сечової кислоти, NO / пероксинітрит, супероксидного аніон-радикала та ін.

В експериментах на білих щурах нами виявлено порушення негативного зворотного зв'язку між рівнем NO та активністю індуцибельної NOS (iNOS) у тканинах за умов збільшення часу відтворення хронічної нітратної інтоксикації, введення фториду натрію (йони F⁻ зворотно та неконкурентно пригнічують аргіназу), системної запальної відповіді при моделюванні метаболічного синдрому, дії іонізуючої радіації, гіпомелатонінemії. Типовими механізмами порушення функціонування циклу NO, за нашими даними, є інактивація транскрипційного ядерного чинника κB (NF-κB), гіперпродукція супероксидного аніон-радикала (у тому числі при роз'єднанні у роботі NOS), утворення пероксинітриту, безпосереднє пригнічення аргінази. Саме ці розлади можуть виконувати роль детермінант у формуванні патологічної системи, що є ознакою дизрегуляторної патології, з розвитком низки «вадних» кіл, чому сприяє циклічна організація метаболічних процесів, що залучаються у патогенез. Перспективними засобами попередження та корекції порушення авторегуляції системи оксиду азоту є інгібітори ядерної траслокації NF-κB, селективні інгібітори iNOS (у т.ч. мелатонін), скевенджери пероксинітриту, а також субстрат NOS – L-аргінін на тлі пригнічення активності NF-κB.

ВПЛИВ ВІБРАЦІЙНИХ КОЛИВАНЬ НА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ФОСФОЛІПІДІВ М'ЯЗЕВОЇ ТКАНИНИ ТА ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ

Костишин Н.М.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львів, Україна*

Жирнокислотний склад фосфоліпідів впливає на особливості будови і функціонування мембрани: коротколанцюгові насычені і поліненасичені жирні кислоти сприяють їх кращій проникності, а доволанцюгові насычені жирні кислоти забезпечують щільність упакування ліпідного бішару. Встановлено, що вміст ліпідів та співвідношення окремих їх фракцій і жирнокислотний склад у різних тканинах істотно змінюється при дії екстремальних факторів навколошнього середовища.

Мета роботи. Визначити жирнокислотний склад фосфоліпідів м'язової тканини та головного мозку щурів під впливом вібраційних коливань.

Результати дослідження. Експериментальне дослідження проводили на 30-ти статевозрілих щурах-самцях вагою 180-220 г, що були розділені на п'ять груп. В контрольній групі (6 щурів) дослід не проводився. Тварини чотирьох дослідних груп піддавалися впливу вертикальних вібраційних коливань з частотою 15 Гц, 25 Гц, 50 Гц та 75 Гц і амплітудою 2 мм. На 28-й день дослідження тварини виводилися з експерименту шляхом швидкої декапітації. Для дослідження брали фрагменти тканин чотириголового м'язу стегна та головного мозку щурів масою по 1,00 г, які заливали 50 мл хлороформо-метанольної суміші. Дослідження метилових ефірів жирних кислот проводили з використанням газорідинного хроматографа «Chrom-5» з полум'яно-іонізаційним детектором (FID). Нами встановлено, що зі збільшенням сили вібраційного подразника зменшувався вміст поліненасичених жирних кислот, зокрема показники становили в групі контролю - 39,48 %, а у дослідних групах I-й, II-й, III-й та IV-й - 37,93 %, 37,48 %, 36,74 %, 36,05 % відповідно. Також спостерігалося одночасне зростання вмісту насычених та мононенасичених жирних кислот в м'язовій тканині досліджуваних щурів. Подібна тенденція спостерігалася для жирнокислотного складу головного мозку щурів, де рівень поліненасичених жирних кислот складав 63,30 % для I-ої, 62,14 % - для II-ої, 61,42 % та 61,10 % для III-ої та IV-ої груп, коли цей показник у групі контролю становив 63,9 %. Ці зміни свідчать про порушення структурної організації клітинних мембрани м'язів та клітин головного мозку.

Висновки. Проведені дослідження дозволили встановити загальні тенденції зміни вмісту жирних кислот загальних ліпідів у м'язі та фосфоліпідів у мозку щурів залежно від частоти вібрації, що лежить в основі порушення пристосування та стійкості клітини до нових умов зовнішнього середовища. Ці порушення призводять до збільшення в'язкості ліпідів мембрани клітин, порушення внутрішньомембральної динаміки ліпідних компонентів, механізмів синтезу та розпаду білків-переносників ліпідів, що веде за собою порушення функцій клітини.

КОРВІТИН®

ВОДОРОЗЧИННА ФОРМА КВЕРЦЕТИНУ

ПОКРАЩЕННЯ
СИСТОЛІЧНОЇ
ФУНКЦІЇ ЛІВОГО
ШЛУНОЧКА



НОРМАЛІЗАЦІЯ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ
ГЕМОДИНАМІКИ



ЗМЕНШЕННЯ ЗОНИ
НЕКРОЗУ МІОКАРДА
ТА ПОСИЛЕННЯ
РЕПАРАТИВНИХ
ПРОЦЕСІВ



Стерильно. Внутривенно. Капіляростабілізуючий засіб. Код виробника: 00000000000000000000000000000000. Код продукту: 00000000000000000000000000000000. Доза: 0,5 г. Код датчика: 00000000000000000000000000000000. Видпускається за розсітами: зберігати в сухому, захищенню від сонячного спалаху місці. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Стерильно. Внутривенно. Капіляростабілізуючий засіб. Код виробника: 00000000000000000000000000000000. Код продукту: 00000000000000000000000000000000. Доза: 0,5 г. Код датчика: 00000000000000000000000000000000. Видпускається за розсітами: зберігати в сухому, захищенню від сонячного спалаху місці. Зберігати в недоступному для дітей місці.



ПАТ НВЦ "БОРЩАГІВСЬКИЙ ХФЗ"

Corvitin

КОРВІТИН®

порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкції по 0,5 г

5 флаконів

Капіляростабілізуючий засіб

2 флаконів

Капіляростабілізуючий засіб



КОРВІТИН® (CORVITIN®)

Р.П. № UA/8914/01/01
*Наказ МОЗ України № 55 от 25.01.2013

Порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій у флаконах, по 5 флаконів у пеналі.

Один флакон містить 0,5г корвітину (комплекс кверцетину (0,05 г) з повідном (0,45 г)).

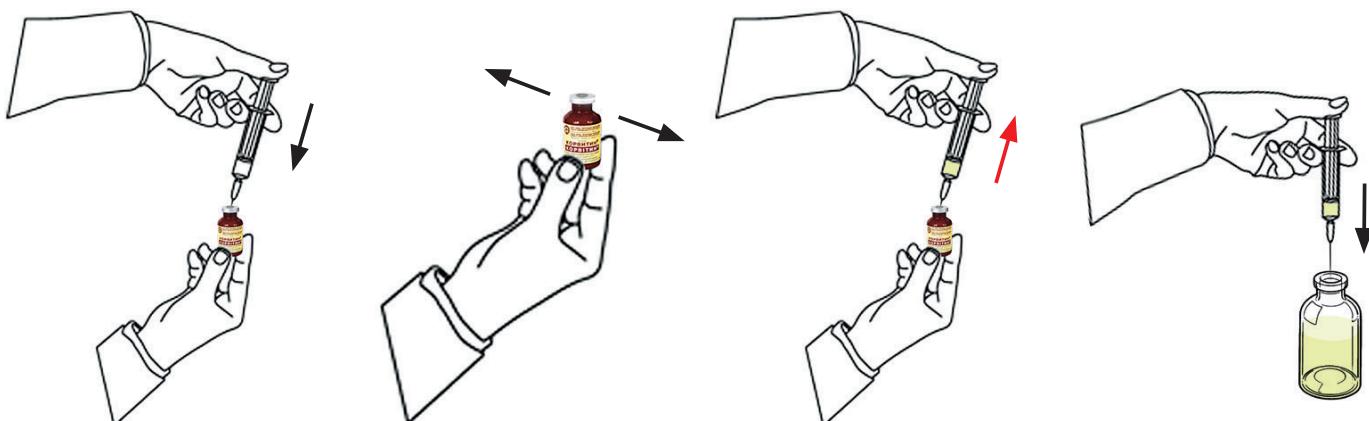
Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Код ATC C05C X10.

Показання.

- Комплексна терапія при гострому порушенні коронарного кровообігу та інфаркті міокарда
- Комплексна терапія при декомпенсації хронічної серцевої недостатності*
- Комплексна терапія при гострому ішемічному порушенні мозкового кровообігу (ишемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки) та хронічних ішемічних захворюваннях головного мозку
- Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій

Способ застосування та дози.

Приготування розчину:



15 мл 0,9% фізіологічного розчину натрію хлориду ввести у флакон (0,5 г) з Корвітином

Флакон струсити до повного розчинення ліофілізованого порошку

Отриманий розчин перенести у ємність із 0,9% розчином натрію хлориду. Загальний об'єм готового розчину – 50–100 мл залежно від показань

Для введення 1,0 г Корвітину® приготований розчин з кожного флакона (два по 15 мл) переносять у ємність із фізіологічним розчином натрію хлориду, загальна кількість фізіологічного розчину – 50–100 мл.

Не рекомендується застосовувати як розчинник для препарату Корвітин® розчини глюкози, реополіглюкіну та ін.

Не змішувати з іншими розчинами та препаратами! Не застосовувати шприци та системи для в/в введення, які застосовувалися перед цим для інших лікарських засобів.

Корвітин® слід розводити безпосередньо перед введеннем.

Вводити внутрішньовенно краплинно протягом 15–20 хвилин.

Схеми застосування Корвітину® у комплексній терапії

Показання	I доба	II-III доба	IV-V доба	VI-X доба	Курсова доза
Гострий інфаркт міокарда Об'єм розчину на 1 введення – 50 мл	1-е введення – 0,5 г після госпіталізації	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	–	9 флаконів
	2-е введення – 0,5 г через 2 години				
	3-є введення – 0,5 г через 12 годин після останнього введення				
Декомпенсація хронічної серцевої недостатності	1-е введення – 1 г (2 флакони) після госпіталізації	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	–	9 флаконів
	2-е введення – 0,5 г через 12 годин				
Гострий ішемічний інсульт	1-е введення – 0,5 г після госпіталізації	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	0,5 г 1 раз на добу	14 флаконів
	2-е введення – 0,5 г через 2 години				
	3-є введення – 0,5 г через 12 годин після останнього введення				
Реперфузійний синдром при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій	1-е введення – 0,5 г за 10 хвилин до зняття затискача з аорти	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	–	6 флаконів
	2-е введення – 0,5 г через 12 годин				

Протипоказання.

Індивідуальна чутливість до кверцетину та/або інших компонентів препарату; виражена артеріальна гіпотензія; дитячий вік.

Побічні ефекти.

Препарат добре переноситься хворими. Однак при швидкому в/в введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Також були відмічені поодинокі випадки таких побічних реакцій:

- з боку ЦНС: запаморочення, головний біль, заніміння язика, тремор, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість;
- алергічні реакції: уртикарні висипи, крапив'янка, свербіж, анафілактичний шок;
- інші: гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання.

КОРВІТИН® (CORVITIN®)

Особливості застосування.

Застосовувати препарат у період вагітності не рекомендується. За необхідності застосування препарату в період годування груддю вигодовування рекомендується припинити.

Досвіду застосування препарату у дітей немає.

Випадки передозування Корвітином® не описані.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами.

Препарат застосовується в комбінації з антиангінальними, протиаритмічними, антитромбоцитарними та фібринолітичними засобами.

У комплексі з органічними нітратами Корвітин® може викликати артеріальну гіпотензію. Одночасне застосування препарату з фібринолітиками призводить до підвищення ефективності тромболітичної терапії.

Фармакологічні властивості.

Кверцетин, що входить до складу препарату, має властивості модулятора активності різних ферментів, що беруть участь у деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), які впливають на вільнорадикальні процеси і відповідають за клітинний біосинтез оксиду азоту, протеїназ. Інгібуюча дія кверцетину на мембранотропні ферменти і, насамперед, на 5-ліпоксигеназу позначається на гальмуванні синтезу лейкотрієнів LTC₄ і LTB₄. Поряд з цим кверцетин дозозалежно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його кардіопротекторну дію при ішемічному і реперфузійному ураженні серця. Препарат має також антиоксидантні та імуномодулюючі властивості, знижує вироблення цитотоксичного супероксид-аніона, нормалізує активацію субпопуляційного складу лімфоцитів і знижує рівень їх активації. Гальмуючи продукцію прозапальних цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-8, препарат впливає на зменшення об'єму некротизованого міокарда та посилення репаративних процесів.

Захисний механізм дії препарату пов'язаний також із запобіганням збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію в тромбоцитах і активації агрегації, з гальмуванням процесів тромбогенезу.

Препарат відновлює регіональний кровообіг і мікроциркуляцію без помітних змін тонусу судин, збільшуєчи реактивність мікросудин.

Корвітин® нормалізує церебральну гемодинаміку в разі ішемічних уражень, зменшує коефіцієнт асиметрії мозкового кровообігу у випадку ішемічного інсульту.

Фармакокінетика.

Терапевтична ефективність препарату Корвітин® обумовлена фармакологічними ефектами кверцетину (вільного, загального, кон'югованого) та його активних метаболітів (вільного, загального і кон'югованого ізорамнетину).

ФК-параметрами препарату:

C _{max}	T _{max}	AUC _{0-t}	AUC _{0-∞}	AUC _{0-t} (%)	K _{el}	T _{1/2}
3870,9 нг/ мл	0,25 год	4136,8 нг год/мл	4595,9 нг год/мл	90,87 %	5,23 год ⁻¹	6,92 год

Категорія відпуску. За рецептром.

Надано персонально:

П. І. Б.: _____

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Дата: _____

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

ПРО ПОХОДЖЕННЯ НЕСПЕЦИФІЧНОГО БОЛЮ В СПИНІ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ ІНГІБІТОРІВ АНГІОТЕНЗИН- ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА.

Котульський I.B., Дем'яненко Г.М., Москаленко Н.О.

*ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Сиценка НАМНУ»,
Харків, Україна*

Біль в спині є поширеним побічним ефектом окремих препаратів гіпотензивної дії, які впливають пригнічуючим чином на ренін-ангіотензин-альдостеронову систему (РААС), зокрема, інгібіторів ангіотензину II. В той же час відсутні вказівки на наявність такого ефекту у препаратів-інгібіторів ангіотензин-перетворюючого фермента (АПФ), які входять до цього підкласу лікарських засобів і які теж викликають пригнічення функції РААС. Відомо також, що ці групи препаратів викликають підвищення рівня калію в плазмі, яке може обумовлювати болові відчуття в м'язах, суглобах та у спині.

Мета. Дослідити частоту проявів болю в спині у пацієнтів, що тривалий час використовують інгібітори АПФ для лікування артеріальної гіпертензії, і його можливий зв'язок з гіперкаліємічним ефектом цих препаратів.

Матеріал та методи. Проведено ознайомлення з анотаціями 20 фармпрепаратів, які викликають пригнічення функції АПФ, та анкетне опитування 46 пацієнтів-чоловіків (середній вік 58,3 років), що проходили тривалий (більше 1 року) курс лікування артеріальної гіпертензії шляхом монотерапії інгібіторами АПФ(I група, 29 осіб) чи вживанням комбінованих з діуретиком цих препаратів (II група, 17 осіб).

Результати та висновки. В анотаціях препаратів-інгібіторів АПФ не було виявлено вказівок на побічний ефект у вигляді болю в спині. Аналіз результатів анкетного опитування пацієнтів свідчить, що всі вони відмічали прояви транзиторного (72,4% і 64,7%, відповідно) чи постійного (27,6% і 35,3 %, відповідно) болю в спині. Болові відчуття проявлялись, головним чином, в ранковий час (69% і 59%, відповідно) і локалізувались переважно в нижній частині спини (72,4% і 76,5%, відповідно). Відчуття болю у пацієнтів обох груп теж мало одинаковий, тягнучий характер (86,4% і 76,5%, відповідно) і, крім спини, поширювалось на суглоби та м'язи (37,9 % та 29,4%, відповідно). По жодній з відповідей на анкетні питання не одержано статистично достовірних відмінностей між групами. Отже, результати проведеного опитування дають підстави вважати, що на характер транзиторного чи постійного болю в спині у пацієнтів, що проходять тривалий курс лікування інгібіторами АПФ , суттєво не впливає гіпокаліємічний ефект гідрохлортіазиду, який входить до складу комбінованих інгібіторів АПФ. Однак для остаточних висновків необхідне подальше функціональне і лабораторне обстеження таких пацієнтів, бо з"ясування питання про походження дорсалгій у коморбідних хворих є пріоритетним в терапевтичній і ортопедичній клінічній практиці.

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТЫХ И КЛЕТОЧНЫХ РЕАКЦИЙ В ОЧАГЕ АСЕПТИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ФОНЕ ХРОМОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У КРЫС ПРИ КОРРЕКЦИИ ФЕТАЛЬНЫМИ ГЕПАТОЦИТАМИ

**Кошмаганбетова Г.К., Саханова С.К., Изтлеуов М.К.,
Засорин Б.В., Заваленная О.В.**

*Западно-Казахстанский государственный медицинский университет имени
Марата Оспанова, Актобе, Казахстан*

Цель исследования Изучить клеточные и сосудистые реакции очага асептического воспаления на фоне острой хромовой интоксикации при коррекции фетальными гепатоцитами (ФГ).

Материалы и методы исследования Материалом для исследования служили очаги воспаления (индуцированные введением скипидара по Селье + отравление бихроматом калия в дозе 1/2LD₅₀) в разные сроки эксперимента, взятые от 60 белых беспородных крыс - самцов. Опытная группа (n=30) получала коррекцию ФГ подкожно в область очага воспаления в дозе 2 мл/кг однократно.

Результаты К 12 часам воспаления количество сосудов в опытной группе 387±35,6 в 1 мм², площадь сечения капилляров 480±45,7 мкм², в контрольной 367±35,5 в 1 мм² и 711±70,5 мкм² соответственно (p<0,05). В 1-ые сутки воспаления количество тучных клеток в контроле составило 4,2±0,31; в опытной группе 17,0±1,5 (p<0,05). В срок 3-е суток у контрольных крыс в лейкоцитарном вали на 5000 мкм² объема 67 ± 5,9 макрофагов и 85,6 ± 8,5 нейтрофилов, а у опытных – макрофагов 103 ± 10,3 и 122 ± 12,3 нейтрофилов (p ≤ 0,05). Толщина лейкоцитарного вала у крыс опытной группы составила 60,4 ± 5,8 мкм, а у контрольных 50,5 ± 4,5 мкм. У животных с отравлением бихроматом калия остатки лейкоцитарного вала не очищаются до конца 14-х суток наблюдения, при коррекции ФГ уже к 5 суткам отмечается полная резорбция клеточного и тканевого детрита. На 3-е сутки очаг некроза у опытных животных ограничен капсулой, которая состоит из 3,7±0,4 слоев фибробластов, а у контрольных животных капсула всего составляет 0,5±0,05 слоев и только на 5-е сутки доходит до 4,8±0,5 слоев, а у опытных животных на этот срок фибробластическая капсула доходит до 9,5±0,8 слоев (p<0,05). Количество слоев капсулы у опытных крыс на 14 день – 20-25 слоев, а у контрольных – всего 15-17 слоев. Количество оформленного коллагена на 14 сутки в фибробластической капсule у опытных животных составляет 60,0 ± 5,9%, а у контрольных всего 47,2 ± 5,6% (p≤0,05).

Выводы: Применение ФГ восстанавливает нарушение соотношения нейтрофилов и макрофагов в лейкоцитарном вали и тем самым ускоряет лейкоцитарную fazу. В макрофагальную fazу воспаления введенные ФГ препятствуют снижению фагоцитарной активности макрофагов, обусловленному токсическим действием бихромата калия. В reparative fazу воспаления у крыс, получавших ФГ, формируется более зрелая и плотная капсула, чем у контрольных животных.

ВИЗНАЧЕННЯ АНТИГІПЕРТРИГЛІЦЕРИДЕМІЧНОЇ ДІЇ КАПСУЛ РАВІСОЛ ІЗ РІЗНИМ ВМІСТОМ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН

Кошова О.Ю., Штриголь С.Ю., Трутаєв І.В., Гращенкова С.А.
ЦНДЛ Національного фармацевтичного університету, Харків, Україна

В останні роки увагу лікарів та науковців привертає проблема метаболічного синдрому (МС), що обумовлено його широкою поширеністю. Приблизно у кожного п'ятого у популяції є ознаки МС, який передує виникненню цукрового діабету 2-го типу й атеросклерозу. Останні є основними причинами підвищеної смертності. Практично всі складові МС є факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ), а їх поєднання багаторазово прискорює розвиток останніх. Основними складовими МС є гіперінсульнімія, інтолерантність до глукози, дисліпідемія та артеріальна гіpertензія. Найбільш частим варіантом дисліпідемії при МС є поєднання гіпертригліцидемії, низького рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності та підвищення фракції дрібних щільних частинок ЛПНІЦ. Наявність такої тріади підвищує ризик розвитку ССЗ у 3-5 разів. Інтерес до проблеми МС пояснюється накопиченням нових уявлень про закономірності його розвитку. Цей стан є оборотним, тобто при відповідному лікуванні можна домогтися зникнення або зменшення вираженості основних проявів МС. Для лікування дисліпідемії застосовують статини, фібрарати, похідні нікотинової кислоти та препарати на основі омега-3-поліненасичених жирних кислот, проте препарати цих груп мають цілу низку побічних ефектів та протипоказань, що обумовлює актуальність пошуку ефективних антигіперліпідемічних засобів.

Метою дослідження стало визначення антигіпертригліцидемічної дії двох зразків – капсул «Равісол®-1» із вмістом густого екстракту лікарських рослин (Т31) та капсул «Равісол®-2», діючою речовиною яких є нативні подрібнені лікарські рослини аналогічного складу (Т32).

Досліди проведені на щурах самцях масою 180-200 г. Гіпертригліцидемію моделювали однократним уведенням 40% розчину етанолу (9 г/кг). Капсули «Равісол®-1» (360 мг/кг) і «Равісол®-2» (100 мг/кг) вводили протягом 7 днів, останнє введення здійснювали за 30 хв. до введення етанолу. Через 8 год. проводили евтаназію тварин. У сироватці крові визначали вміст загального холестерину (ХС), ТГ та ЛПНІЦ.

За введення етанолу у тварин спостерігалося виразне, у 1,5 разу, підвищення рівня ТГ та незначне – у 1,2 разу вмісту ХС у порівнянні з інтактним контролем (ІК). Вміст ЛПНІЦ залишався незміненим. Під дією Т32 виразно знижувався лише рівень ХС, а зниження ТГ мало лише тенденцію. За застосування Т31 вміст ХС і ТГ знижувався до рівня ІК. За ефективністю Т31 не поступався таблеткам нікотинової кислоти та зокору. Таким чином, досліджувані ТЗ виявляють різні механізми гіполіпідемічної дії: капсули «Равісол®-1» (із вмістом густого екстракту) діють переважно на рівень ТГ, проте капсули «Равісол®-2» із вмістом нативних подрібнених трав впливають на вміст ХС. Отримані дані свідчать про доцільність подальших фармакологічних досліджень ТЗ з метою уточнення механізмів їх дії.

АНАЛГЕТИЧНА АКТИВНІСТЬ НОВОЇ ОРИГІНАЛЬНОЇ СПОЛУКИ, ПОХІДНОГО КАРБОНОВОЇ КИСЛОТИ

Кошова О.Ю., Яковлєва Л.В., Гращенкова С.А., Єрьомін О.П.

ЦНДЛ Національного фармацевтичного університету, Харків, Україна

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) належать до числа найбільш важливих «симптоматичних» лікарських препаратів, які застосовуються при захворюваннях запального генезу. Це пояснюється унікальним поєднанням протизапальних, аналгетичних, жарознижуючих і антитромботичних властивостей, що відповідають майже повному спектру основних симптомів, характерних для цих захворювань. За виразністю аналгетичної активності сучасні НПЗЗ істотно перевершують «прості» аналгетики. Поряд з цим, препарати цієї фармакологічної групи займають одне з перших місць за кількістю та важкістю побічних ефектів. Отже пошук нових НПЗЗ з потужним протизапальним та аналгетичним потенціалом з відсутністю побічної дії, залишається актуальною проблемою сучасної фармакології.

На кафедрі управління якістю НФаУ під керівництвом д.х.н., проф. С.М. Коваленка була синтезована оригінальна сполука, похідне карбонової кислоти: 5-метил-4-алкілтіено[2,3-*d*]піримідин-6-карбонової кислоти. У попередніх дослідженнях було встановлено, що нова речовина виявляє аналгетичну та антиексудативну активність. Результати карагенінового тесту дозволили припустити, що механізм дії нової речовини реалізується через пригнічення біосинтезу простагландинів (ПГ), медіаторів запалення та болю, які утворюються в процесі метаболізму арахідонової кислоти.

Метою роботи стало уточнення механізму аналгетичної дії похідного карбонової кислоти на моделі ацетилхолінових корчей у мишій. Відомо, що ацетилхолін діє на периферичну ноцицептивну систему і специфічно стимулює виділення ПГ.

Досліди проведені на мишиах самцях масою 18-20 г. Досліджувану речовину вводили однократно за 1 годину до введення альгогену у дозах 1 і 10 мг/кг. Ацетилхолін вводили у вигляді 0,7% розчину у дозі 0,2 мл на тварину внутрішньоочеревинно. Як препарати порівняння використовували таблетки аналгіну (50 мг/кг) та цитрамону (100 мг/кг). Протягом 10 хв. підраховували кількість корчів кожної тварини. Аналгетичну активність (АА) оцінювали за здатністю речовини зменшувати кількість корчів у дослідній групі тварин порівняно з контрольною.

Відповідно до отриманих даних, нова речовина виявила виразну аналгетичну дію, активність якої у дозі 1 мг/кг склала 72 %, збільшення дози речовини сприяло підвищенню АА до 84 %, що свідчить про дозозалежний ефект речовини. За виразністю дії нова речовина переважала препарати порівняння таблетки аналгіну (АА 72 %).

Таким чином, на моделі «корчів» у мишій, викликаних ацетилхоліном, нова речовина, похідне карбонової кислоти виявила аналгетичну дію, у механізмі дії якої провідну роль відіграє пригнічення утворення простагландинів.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПОТИРЕОЗІ

Кравченко В.М., Орлова В.О.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Актуальність проблеми. Захворювання щитоподібної залози є найбільше розповсюджену формуєю ендокринної патології і охоплюють великий контингент населення. Гіпотиреоз – це клінічний синдром, розвиток якого обумовлений зниженням синтезу і виділення гормонів щитоподібної залози. Його розповсюдженість постійно збільшується, особливо з віком. Тривалий дефіцит специфічної дії тиреоїдних гормонів на органи-мішені приводить до зниження швидкості окисно-відновлювальних реакцій, зниження активності анаболічних і катаболічних процесів, накопиченню продуктів обміну і, як наслідок, функціональним і органічним порушенням серцево-судинної, центральної і периферичної нервової, травної і інших систем. В свою чергу, патологія щитоподібної залози відображається і на структурі та функціях печінки. Так, у хворих на диффузний токсичний зоб порушення функції печінки зустрічаються доволі часто. Найбільше розповсюдженими являються порушення білкового обміну, підвищення рівня показників печінкових проб (АлАТ, АсАТ, білірубіну) та ін.

Мета та задачі роботи. Вивчення характеру змін метаболічних показників, що характеризують функціональний стан печінки, при експериментальному гіпотиреозі.

Матеріали і методи досліджень. Експериментальний гіпотиреоз у шурів був відтворений шляхом уведення Мерказолілу в дозі 0,01 г/100 г маси тіла діючої речовини протягом 33 діб (мерказоліловий гіпотиреоз). В сироватці крові проводили визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), концентрації холестерину загальноприйнятими методами. Рівень тиреоїдних гормонів – трийодтироніну (Т3) та тетрайодтироніну (Т4) встановлювали методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем.

Отримані результати дослідження. Відтворення експериментального гіпотиреозу підтверджено зниженням концентрації гормонів тироксину на 34% та трийодтироніну на 40%, а також специфічними змінами в морфологічній структурі щитоподібної залози та даних морфометрії. Активність досліджуваних ферментів амінотрансфераз мала однона правлену динаміку змін. У тварин з гіпотиреозом спостерігалося зниження активності ферментів АлАТ і АсАТ, що може свідчити про відсутність цитолізу клітин печінки за дії тиреостатика мерказоліла. Розрахований коефіцієнт де Рітіса складає менше 1, що свідчить про незначні порушення функції печінки. Рівень холестерину в сироватці крові незначно підвищувався, можливо за рахунок зменшення синтезу та уповільнення його розпаду і ексcreції з жовчю.

Висновки. При експериментальному гіпотиреозі, викликаному мерказолілом, спостерігаються незначні функціональні зміни в печінці за даними показниками.

ЭФФЕКТЫ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПОЛИМОРФНЫМИ ВАРИАНТАМИ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6

Красова Н.С.¹, Горшунская М.Ю.², Каракенцев Ю.И.^{1,2}, Енсен Э.³,
Тыжненок Т.В.¹, Лещенко Ж.А.¹, Гладких А.И.¹, Почекняев А.К.¹,
Опалейко Ю.А.¹, Атраментова Л.А.¹, Полторак В.В.¹

¹ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины», Харьков, Украина ²Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина; ³Национальный институт здоровья и окружающей среды, Билтховен, Нидерланды

Цель: оценить выраженность биологических эффектов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) у больных сахарным диабетом 2 типа (СД2), стратифицированных по однонуклеотидному полиморфизму (ОНП) 174 G>C гена интерлейкина-6 (ИЛ-6) (*rs1800795*). **Методы:** Обследован 61 больной СД2 (м/ж: 34/27; возраст: 53,9±1,2 лет; индекс массы тела: 32,68±0,77 кг/м²; гликозилированный гемоглобин (HbA_{1C}): 7,06±0,18 %; глюкоза натощак: 8,00±0,28 ммоль/л; длительность диабета: 6,29±0,67 лет). Антидиабетическая терапия включала пероральные сахароснижающие препараты – сульфаниламиды и/или бигуаниды, а также ежедневно в течение 3 мес. препарат омега-3 ПНЖК (460 мг эйкозапентаеновой кислоты + 380 мг докозагексаеновой кислоты). Генотипирование по ОНП 174 G>C гена ИЛ-6 провели методом полимеразной цепной реакции и полиморфизма длин рестриктных фрагментов с использованием соответствующих праймеров (Fermentas, Литва). Помимо общепринятых лабораторных исследований провели оценку антиоксидантного статуса эритроцитов, уровней цитокинов и адипокинов (ИЛ-6, фактор некроза опухолей α, общий и высокомолекулярный адипонектин (ВМА), лептин, програнулин, васпин и т.д.), а также инсулина в циркуляции с использованием соответствующих ферментативных и иммуноферментных наборов. Статистический анализ провели с использованием *t* и *F* критериев. **Результаты:** Анализ метаболических и гормональных эффектов терапии с омега-3 ПНЖК свидетельствует о наличии зависимости от генетических вариантов гена ИЛ-6. Так, у носителей проатерогенного гомозиготного генотипа GG относительно гетерозигот GC и гомозигот CC выявлен наиболее широкий и выраженный спектр благоприятного действия дополнительной терапии, а именно, отмечено существенное улучшение долгосрочного гликемического контроля по HbA_{1C}, уменьшение дислипидемии, повышение уровней антиатерогенного ВМА, усиление антиоксидантной защиты. У носителей аллеля *G* отмечено достоверное снижение ИЛ-6 в циркуляции. **Выводы:** Впервые показана роль вариантов 174 G>C гена ИЛ-6 в формировании терапевтической эффективности омега-3 ПНЖК у больных СД2 относительно новейших факторов сердечно-сосудистого риска (адипоцитокины, антиоксидантная защита) с выявлением GG-генотипа как наиболее реактивного. Полученные результаты подтверждают перспективность фармакогенетики как основы для персонализированной терапии с прогнозируемым эффектом фармакологического вмешательства.

НЕЙРОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ЛЕПТИНА

Кривенко Я.Р.¹, Карасева Т.Л.¹, Годлевский Л.С.², Онуфриенко О.В.²,
Шандра А.А.²

¹*Физико-химический институт им. А.В. Богатского НАН Украины,
Одесса, Украина*

²*Одесский национальный медицинский университет МЗ Украины,
Одесса, Украина*

С помощью современных методов исследования в молекулярной биологии в 1994 году был открыт новый гормон - лептин. Производимый адипоцитами жировой ткани гормон лептин подавляет аппетит, нарастание костной массы и затрату энергии у позвоночных и человека. Основным органом мишенью лептина является центральная нервная система, через воздействие на которую лептин снижает аппетит, стимулирует использование липидов в энергетическом обмене и уменьшает запасы жира в жировых депо.

Цель настоящей работы: исследовать нейротропные (противосудорожное, седативное и ноотропное) свойства гормона лептина в опытах на мышах и крысах. Исследования проводили на белых беспородных мышах-самцах 18-22г и крысах-самцах линии Вистар массой 180-380г.

Животным контрольных групп в соответствующих опытной группе объемах вводили физиологический раствор. Лептин фирмы Sigma-Aldrich вводили внутрибрюшинно в дозах 10 и 20 нМ. Общую двигательную активность определяли в тесте «открытое поле». Изучение противосудорожной активности лептина проводили на мышах по методу "антагонизма с коразолом". Изучение влияния лептина на память проводилось по методу Морриса на крысах. Изучение влияния на миорелаксантное действие проводили по тесту «вращающегося стержня». Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программы Microsoft Excel путем вычисления среднего арифметического и его уровня значимости по критерию достоверности Стьюдента при $p = 0,05\%$.

Показано, что введение лептина не вызывает седативного действия и не изменяет общую двигательную активность мышей по сравнению с контролем. Изучение влияния лептина на кратковременную и долговременную память крыс в тесте водного лабиринта Морриса показало, что лептин улучшает кратковременную память на 47 %, а долговременную на 26 %, по сравнению с контролем. При изучении противосудорожной активности гормона лептина, было отмечено, что лептин в дозе 10 и 20 нМ защищает 33% животных от тонико-клонических судорог и смерти, вызванных коразолом по сравнению с контролем.

Выводы: Введение гормона лептина (10 нМ) приводит к улучшению как кратковременной, так и долговременной памяти крыс в водном лабиринте Морриса. Лептин в дозе 20 нМ защищает 33% животных от тонико-клонических судорог, вызванных коразолом по сравнению с контролем и не изменяет общую двигательную активность и не проявляет седативного эффекта.

РОЛЬ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ В МЕХАНІЗМАХ ХРОНІЗАЦІЇ ОПІКОВОЇ РАНИ

Кривошапка О.В., Звягінцева Т.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Формування вторинного імунодефіцитного стану пов'язують із активацією вільних радикалів кисню і оксиду азоту (NO). І якщо роль окислюально-антиоксидантних процесів у механізмах розвитку ран різної етіології досить добре вивчена, то участь NO не цілком з'ясована.

Мета: на підставі експериментальних досліджень з'ясувати роль метаболітів NO в механізмах хронізації опікової рані.

Методи. На моделі опікової рани III-Б ступеня (площа 400мм²) у білих щурів вивчали рівень метаболітів NO, прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α , IL-8), SH-груп в сироватці крові на 3-тю, 7-му, 14-ту, 21-шу й 28 доби після опіку.

Результати. Вміст метаболітів NO в сироватці крові був збільшений протягом перших 3 тижнів в порівнянні з показниками інтактних тварин. На 3-тю добу вміст метаболітів NO досяг максимуму, перевищуючи норму у 2,2 рази, на 7-му добу – у 2 рази, на 14-ту й 21-шу добу їх вміст перевищував аналогічний показник інтактних тварин на 79% і 39% відповідно. Відомо, що синтез значно більшої кількості NO при запаленні можливий лише при експресії iNOS, яка в нормі практично не виявляється в клітинах, а її синтез індукується під впливом прозапальних цитокінів. Тому було вивчено рівень IL-1 β , TNF- α та IL-8 в ті ж терміни дослідження. Встановлено, що розвиток опікової рані супроводжується значним і тривалим збільшенням рівня прозапальних цитокінів: IL-1 β протягом 3 тижнів, а TNF- α і IL-8 усього часу спостереження (28 діб). Це, очевидно, є важливим механізмом, що утримує опікову рану в стані персистуючого запалення і перешкоджає нормальному загоєнню. При кореляційному аналізі між впливом прозапальних інтерлейкінів і метаболітів NO встановлено високої тісноти зв'язок між TNF- α і NO ($r=0,9$). Під впливом NO окислюються тіоли з утворенням нітрозотіолів, що повинно позначатися на вмісті SH-груп в крові, а отже призводити до зниження їх рівня і протекторної активності. Дослідження рівня SH-груп підтвердило цю думку і показало його стабільне зниження протягом усього часу дослідження. Проведений кореляційний аналіз між вмістом IL і SH-груп у крові виявив сильний негативний зв'язок між IL-1 β і SH-групами ($r=-0,8$), IL-8 і SH-групами ($r=-0,7$) і помірної тісноти зв'язок між TNF- α і SH-групами ($r=-0,4$).

Таким чином, хронізація процесів загоєння при опіках асоційована з накопиченням метаболітів NO, які пригнічують імунні реакції, порушують структуру ДНК, що супроводжується порушенням репаративної регенерації, процесів проліферації, диференціювання й ороговіння епідермісу, запальними інфільтратами, ознаками фіброзування сполучної тканини.

ВПЛИВ ДИФТЕРІЙНОГО ЕКЗОТОКСИНУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК

Кришталь М.В., Цвєткова М.М.

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

Наші попередні досліди, проведені на морських свинках, довели, що дифтерійний екзотоксин викликає активізацію процесів тканинного протеолізу, зокрема еластолізу, за рахунок порушення балансу між активністю протеїназ та їх інгібіторів. Ми показали, що активація еластолітичної системи при дифтерійній інтоксикації викликає деградацію еластичних волокон в сполучній тканині серця і судин, що може сприяти розвитку дифтерійного міокардиту. Зважуючи на те, що здійснення ниркових процесів і функцій цілком залежить від стану їх кровоносних судин, можна припустити, що пошкодження стінки кровоносних судин при активації тканинного протеолізу дифтерійним екзотоксином призведе до порушень гемодинаміки та функції нирок.

Метою даної роботи було вивчення впливу дифтерійної інтоксикації на стан клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції. Досліди проведені на 20 безпородних білих щурах-самцях, яким внутрішньошлунково вводили водопровідну воду в об'ємі 5% від маси тіла. Половині з цих тварин за 6 годин до водного навантаження підшкірно вводили 0,4 DLM/кг дифтерійного токсину. Всіх щурів після введення води утримували 2 години в спеціальних клітках для збору сечі. Далі тварин декапітували і збирави кров для аналізу. В плазмі крові та сечі визначали концентрацію натрію і калію методом полуменевої фотометрії, креатинін крові – спектрометрично, а креатинін сечі – фотометрично. Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) визначали за кліренсом ендогенного креатиніну. Розраховували діурез, фільтраційний заряд електролітів та екскрецію натрію, калію та білка.

Результати дослідження показали, що ШКФ при дифтерійній інтоксикації зменшилась у 3 рази, що призвело до зниження фільтраційного заряду калію та натрію. Зменшувалась екскреція та кліренс калію. Наслідком падіння ШКФ також є розвиток ретенційної азотемії, про яку свідчить збільшення в плазмі крові концентрації креатиніну в 2 рази. Проте екскреція та кліренс натрію вірогідно збільшувались, незважаючи на зменшення його фільтраційного заряду, що свідчить про порушення проксимальної реабсорбції натрію. Останнє, а також підвищення екскреції білка свідчить про ушкодження структури і функції ниркових канальців і, можливо, клубочків нефронів.

Гостре зниження ШКФ спричинюється спазмом аферентних артеріол клубочків коркових нефронів внаслідок активації ренін-ангіотензинової системи (РАС). В свою чергу активація РАС є наслідком ушкодження проксимальних канальців і зменшення реабсорбції Na^+ в ділянці macula densa.

**ИММУННЫЙ ОТВЕТ НА ЛИПОПОЛИСАХАРИДЫ
ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ И РАЗВИТИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО
ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА:
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМНЫХ СВЯЗЕЙ**

Кубышкин А.В., Гордиенко А.И., Белоглазов В.А., Шрамко Ю.И.
Симферополь, Крым

Дисфункцию эндотелия и быструю прогрессию атеросклеротических изменений сосудистого русла у больных сахарным диабетом (СД) в настоящее время связывают с хроническим низкоинтенсивным воспалением (ХНВ), которое протекает в интиме сосудов. Одним из экзогенных факторов, способных поддерживать ХНВ при СД, может быть липополисахарид (ЛПС) или эндотоксин кишечного происхождения. По данным литературы, у значительной части больных СД диагностируется широкий спектр гастроэнтерологических расстройств, что составляет морфофункциональную основу для нарушения целостности кишечного барьера и попадания избыточного количества ЛПС из просвета кишечника в портальный и системный кровоток. В нейтрализации биологической активности и клиренс ЛПС важную роль играют антитело-зависимые иммунные механизмы. Можно предположить, что у больных СД ослабленный гуморальный иммунный ответ на ЛПС энтеробактерий будет способствовать реализации провоспалительного потенциала ЛПС и поддержанию ХНВ.

Нами проведено лабораторное обследование больных СД 1 типа (СД-1, n=51) и 2 типа (СД-2, n=60). У всех больных методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли концентрацию С-реактивного протеина (СРП) в крови и уровни сывороточных антител разных классов, специфичных к ЛПС энтеробактерий (анти-ЛПС-АТ). С помощью кластерного анализа установлено, что у 40,8 % больных СД-1 повышенная концентрация СРП в крови ассоциирована с существенным снижением уровней сывороточных анти-ЛПС-АТ классов А, М и G. У 56,7 % больных СД-2 с повышенной концентрацией СРП в крови уровни сывороточных анти-ЛПС-АТ классов А и М достоверно не отличались от нормы, а уровни анти-ЛПС-IgG были достоверно повышенны. Вместе с тем активизация воспаления с дальнейшим возрастанием содержания СРП в крови у больных СД-2 сопровождается значительным увеличением уровней сывороточных анти-ЛПС-АТ классов А и G, а также тенденцией к снижению уровней анти-ЛПС-IgM. Полученные результаты свидетельствуют о наличии патогенетически обусловленных взаимосвязей между низкоинтенсивным воспалением и иммунным ответом на ЛПС энтеробактерий при сахарном диабете 1 и 2 типа.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ОСНОВНЫХ СИНДРОМОВ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Кубышкин А.В., Фомочкина И.И., Харченко В.З., Анисимова Л.В.

Симферополь, Крым

Современный взгляд на развитие критических состояний в клинике свидетельствует об общности многих механизмов их формирования, которые с определенного момента минимально зависят от первичного этиологического фактора. Причем ключевыми звеньями патогенеза считается развитие синдромов: системной воспалительной реакции (ССВР), полиорганной недостаточности (СПОН) и диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Роль каждого из указанных синдромов в формировании и прогрессировании критического состояния вызывает массу дискуссий, а разработка подходов к прогнозированию рисков их развития и соответственно к патогенетически обоснованной профилактике и лечению требует совершенствования. Таким образом, понимание механизмов патогенеза ССВР, СПОН и ДВС и их взаимосвязи при критических состояниях может служить основой дальнейшей разработки патогенетически обоснованных методов их коррекции.

Проведено комплексное клинико-экспериментальное исследование с изучением роли провоспалительных цитокинов (регуляторные факторы), неспецифических протеиназ гранулоцитов (эффекторные факторы), процессов свободнорадикального окисления липидов, морфологических и ультраструктурных изменений в органах и тканях при различных критических состояниях. В эксперименте моделировали реперфузионный синдром, ожоговый шок, перитонит. В клинике изучали больных с политравмой, ожоговым и кардиогенным шоком, острой тяжелой абдоминальной патологией.

Проведенные исследования позволили выявить ряд закономерностей развития критических состояний, которые проявлялись выраженной активацией цитокинов, накоплением неспецифических протеиназ и снижением антипротеиназной активности, развитием морфологических и ультраструктурных изменений в органах и тканях. Причем прослеживалась этапность выявленных изменений, которая в определенной степени зависела от характера развивающейся патологии.

В результате выполненных исследований установлена общность патогенетических механизмов развития ССВР, СПОН и ДВС при критических состояниях и предложен новый подход к классификации критических состояний с первичным или вторичным участием ССВР в развитии патологии.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПОЛИФЕНОЛЬНЫХ ПРОДУКТОВ ПЕРЕРАБОТКИ ВИНОГРАДА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кубышкин А.В., Фомочкина И.И., Шрамко Ю.И.
Симферополь, Крым

Нарушенная регуляция продукции провоспалительных медиаторов над противовоспалительными является главным механизмом, лежащим в основе неблагоприятных метаболических и сердечно-сосудистых последствий. В связи с этим, цель исследования – изучить взаимосвязь некоторых показателей свободно-радикального окисления (СРО) липидов и активности неспецифических протеаз и их ингибиторов в сыворотке крови экспериментальных животных с моделью метаболического синдрома. Экспериментальные исследования были проведены на 54 белых крысах-самцах. Животные экспериментальных групп получали в течение 8 недель стандартную пищу и 10% раствор фруктозы в качестве питьевой воды. Животные из контрольной группы ($n=12$) употребляли стандартную пищу и обычную воду. В качестве полифенольных продуктов переработки винограда использовали концентраты полифенольных соединений. Наибольшее влияние на вторичные продукты СРО липидов оказывал препарат «Фенокор». Первичные и вторичные продукты СРО снижались на 34,0 % ($p<0,01$), наблюдалась значительная нормализация супероксиддисмутазы (уровень фермента был на 38,3 % ($p<0,01$) выше, чем у животных без коррекции), рост активности каталазы (на 58,8 % ($p<0,01$)), увеличение уровня антитриптической активности на 26,7 % ($p<0,01$) и кислотостабильных ингибиторов протеиназ на 21,3 % ($p<0,01$) по сравнению с животными, не получавшими препараты. Таким образом, использование продуктов переработки винограда, насыщенных полифенольными соединениями, способствовало снижению активации перекисного окисления липидов и уменьшению провоспалительных изменений в организме при моделировании метаболического синдрома.

ВМІСТ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ І ЙОНІВ КАЛЬЦІЮ У НИРКАХ ЩУРІВ ЗА ДІЇ ТЕПЛОВОГО СТРЕСУ

Кузнецова О.В.

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

Тепловий стрес викликає значні зміни на всіх рівнях багатоклітинного організму: молекулярному, клітинному і тканинному. Однією із лімтуючих ланок у системі регуляції теплообміну є стан водно-сольової рівноваги організму, в чому особливо важлива роль належить екскреторній функції нирок. Незважаючи на те, що вивчення метаболічних процесів при дії на організм високої зовнішньої температури знаходиться у центрі уваги багатьох вчених, до теперішнього часу не з'ясована роль змін активності вторинних месенджерів (перш за все циклічних нуклеотидів та йонів кальцію) в процесі адаптації до тепла, що має першорядне значення для розкриття фізіологічних механізмів адаптації біологічних систем до зміни температури навколошнього середовища.

Метою дослідження є вивчення вмісту циклічних нуклеотидів (цАМФ й цГМФ) і йонів кальцію у кірковій і мозковій речовині нирок щурів за дії високої температури.

Експеримент проводили на щурах-самцях лінії Вістар вагою 200-250 г відповідно до Правил Європейської Конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів або в інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Тварин нагрівали у термокамері з температурою повітря +43-+45 °C, відносною вологістю у межах 75-85%, концентрацією кисню у межах 20-20,5% протягом 1 год. До і після нагрівання тварин зважували і вимірювали їх ректальну температуру. Концентрацію цАМФ й цГМФ у тканині нирок досліджували методом радіоімунного аналізу за допомогою тест-систем виробництва «Chemapol» (Чехія) і розраховували на 1 мг білка тканини, який досліджували методом Лоурі. Вміст йонів натрію у сироватці крові і кальцію у нирковій тканині визначали методом полум'яної фотометрії. Результати обробляли за допомогою t-критерію Стьюдента і оцінювали достовірними при $p<0,05$ у порівнянні з показниками інтактних тварин ($n=10$).

У дослідних тварин виявлено гіпертермію (температура тіла $39,6\pm0,3^{\circ}\text{C}$), дегідратацію організму (втрата близько 2% маси тіла) і гіпернатріємію (вміст йонів натрію у сироватці крові у 1,2 разивищий порівняно з контролем). За дії теплового стресу у кірковій речовині нирок щурів вміст цАМФ й цГМФ виріс у 15,6 і 3,9 рази відповідно. Тоді як у мозковій речовині нирок дослідних щурів концентрація цАМФ збільшилась у 2,2 рази, а цГМФ - у 3 рази. Концентрація йонів кальцію достовірно змінилася тільки у мозковій речовині нирок дослідних тварин, де була нижче порівняно з інтактними тваринами.

Отримані результати вказують на ключову роль внутріклітинних регуляторів (цАМФ, цГМФ і Ca^{+2}), що замикають на собі весь комплекс наслідків і становлення адаптаційних механізмів до гіпернатріємії, що викликана переважно втратою облігатної води за дії теплового стресу.

ТРАНСЛЯЦИОННАЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Куликов В.П.

*ГБОУ ВПО Алтайский государственный медицинский университет МЗ РФ,
Барнаул, Россия*

Цель: Проверка гипотезы: Гиперкапния потенцирует цитопротекторные эффекты гипоксии, а их сочетание (гиперкапническая гипоксия - ГГ) является эффективным средством профилактики и лечения заболеваний.

Материалы и методы: Лабораторные крысы и мыши, здоровые добровольцы. Экспериментальные модели острой гипобарической гипоксии, тотальной ишемии мозга, фотоиндуцированного тромбоза мозговых сосудов. Иммуноферментный и имmunогистохимический методы, TUNEL-метод оценки фрагментации ДНК, допплерографические методы.

Результаты исследований: Показано, что тренировки с ГГ являются эффективным средством увеличения толерантности головного мозга к ишемии, приводят к феноменальному увеличению продолжительности биоэлектрической жизни мозга крыс в условиях тотальной ишемии в среднем в 2,7 раза. ГГ превосходит по эффективности нормобарическую гипоксию и пермиссивную гиперкапнию. Тренировки с ГГ приводят к выраженному снижению неврологического дефицита и двигательно-координационных нарушений при реабилитации экспериментального ишемического инсульта.

Установлены важнейшие механизмы нейропротекторной эффективности ГГ: торможение апоптоза и стресса эндоплазматического ретикулума, стимуляция митохондриальных АТФ-зависимых К-каналов и А1 аденоzinовых рецепторов, шаперона HSP70, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), нейротрофического белка S100 и HIF-1a.

Разработан компактный медицинский прибор, обеспечивающий мониторирование газового состава альвеолярного воздуха и плавное дозирование ГГ, с контролем по двойной биологической обратной связи (Карбоник), для диагностики, профилактики и лечения заболеваний. Прибор позволяет диагностировать состояния гипоксии, гипо- и гиперкапнии, оценивать кардиоваскулярную реактивность, метаболизм, кардиореспираторный резерв, аэробную работоспособность и цереброваскулярную СО₂-реактивность.

Представлены результаты клинической апробации тренировок с ГГ при ишемическом инсульте, артериальной гипертензии, неврозах, бронхиальной астме, детском церебральном параличе, диабетической полинейропатии, нарушениях речи и синдроме дефицита внимания у детей.

Выводы: Гиперкапния потенцирует нейропротекторные эффекты гипоксии, а их сочетанное воздействие существенно превосходит эффекты изолированной гипоксии и пермиссивной гиперкапнии. Механизмы потенцирования базируются на торможении апоптоза и стимуляции прекондиционирования. Гиперкапническая гипоксия демонстрирует потенциальную эффективность клинического применения.

КИСНЕВИЙ ГОМЕОСТАЗ ТА ГЕНЕЗ ГІПОКСІЇ В СТАДІЇ ШОКУ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Лановенко І.І., Боярська Г.М., Жернов О.А., Козинець Г.П.

*ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України»,
Київ, Україна*

Оцінка важкості стану постраждалих в гострому періоді опікової хвороби повинна включати не лише клінічні та клініко-лабораторні дані, але і клініко-фізіологічні (зовнішнє дихання та газообмін, кардіо- і системна гемодинаміка, кисневотранспортна система та ін.) - для контролю реактивності організму, загального і метаболічного гомеостазу. Опікова рана і наявність некротичного опікового струпу призводять до розвитку важкого інтоксикаційного синдрому і гіпоксії, що обумовлює необхідність верифікації проявів кисневого дисбалансу для своєчасної корекції в умовах реанімації і інтенсивної терапії.

Мета. Дослідити реактивність і механізми регуляції кисневотранспортної системи (КТС), визначити наявність та надати характеристику гіпоксії в стадії шоку опікової хвороби.

Матеріали та методи. Обстежено 15 хворих на опікову хворобу під час реанімації та надання інтенсивної терапії в стадії шоку; застосовані клінічні, клініко-лабораторні, гематологічні, біохімічні, клініко-фізіологічні, статистичні методи дослідження.

Результати та обговорення. Застосована методологія одночасного дослідження загальних клініко-лабораторних показників, вісцерального і метаболічного гомеостазу, функціонального стану і механізмів регуляції КТС за показниками транспорту і утилізації кисню (кисневого каскаду), респіраторної циркуляторної, гемічної і тканинної ланок КТС для визначення та з'ясування генезу гіпоксії в стадії шоку опікової хвороби. За показниками моніторингу стану хворих, функціонального і метаболічного гомеостазу в стадії шоку визначено гемоконцентрацію, гіповолемію, поліфункціональну і поліорганну недостатність, гіперметаболізм, тяжку ендогенну інтоксикацію. При дослідженні функціонального стану і механізмів регуляції КТС виявлено значні зміни реактивності кисневого гомеостазу: перш за все - показників кисневого каскаду; легеневу гіпооксигенацію, гіпоксемію, порушення кардіогемодинаміки та реактивності всіх ланок КТС. За результатами комплексних досліджень при опіковій хворобі в стадії шоку встановлено формування гіпоксії змішаного типу, специфічними проявами якої є надзвичайно напружений режим функціонування КТС, гіперметаболізм та значне збільшення споживання кисню тканинами. Пусковим механізмом кисневого дисбалансу є бальовий стрес та ендогенна інтоксикація; гіповолемія є провідним фактором розвитку патологічних порушень та формування гіпоксії. За умов ефективності інтенсивної терапії опікового шоку визначено усунення бальового синдрому і гемоконцентрації та обмеження, завдяки корекції, гіповолемії, ендогенної інтоксикації та гіперметаболізму.

Висновки. Дослідження функціонального стану і механізмів регуляції кисневотранспортної системи мають фундаментальне значення для визначення та з'ясування кисневозалежніх механізмів патогенезу опікової хвороби.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ АНТИМИКРОБНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ КОЛИТОВ

Левицкий А.П.¹, Селиванская И.А.¹, Васюк В.Л.², Бочаров А.В.²

¹*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина*

²*Буковинский государственный медицинский университет,
Черновцы, Украина*

Воспаление слизистой оболочки толстой кишки (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, инфекционный колит и энтероколит) относится к числу распространенных гастроэнтерологических заболеваний, одним из основных причинных факторов которого является кишечный дисбиоз. Зачастую дисбиоз развивается вследствие нарушения антимикробной функции печени, неспособной обезвреживать кровь, как от патогенных микроорганизмов, так и от вырабатываемого ими кишечного эндотоксина липополисахарида.

На основании изложенного поставлена цель исследования – экспериментально доказать развитие воспалительных процессов в слизистой оболочке толстой кишки при воспроизведении сочетанной патологии гепатита и дисбиоза и определение антидисбиотического и протекторного действия фитопрепаратов биотрита и экстравина.

Исследования проведены на 32 одномесячных самцах крыс линии Вистар, у 24 из которых моделировали токсический гепатит (внутримышечно гидразин гидрохлорид 100 мг/кг одноразово за 2 дня до эвтаназии) и кишечный дисбиоз (линкомицин с питьевой водой 60 мг/кг первые 5 дней). Группа из 8 крыс служила интактным контролем. В качестве профилактики крысам вводили регос экстравин 6 мл/кг или биотрит 200 мг/кг на протяжении 21 дня. В сыворотке крови и гомогентатах слизистой оболочки толстой кишки крыс определяли активность уреазы (маркер микробного обсеменения), активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета), а также уровень биохимических маркеров воспаления: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы, активность антиоксидантного фермента каталазы. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза. В результате установили, что сочетанная патология (дисбиоз + гепатит) вызывает развитие неспецифического колита, о чем свидетельствует увеличение маркеров воспаления (МДА и активность эластазы) в слизистой оболочке кишки. В патогенезе колита лежит также снижение уровня неспецифического иммунитета (снижение активности лизоцима) и антиоксидантной защиты, что приводит к развитию в слизистой оболочке толстой кишки дисбиоза. Фитопрепараты биотрит и экстравин оказывают мукозопротекторное действие, проявляя антидисбиотические и антиоксидантные свойства.

Таким образом, экспериментально доказана роль функциональных нарушений печени в развитии неспецифического колита и установлено мукозопротекторное действие фитопрепаратов биотрита и экстравина.

**АНТИДИСБИОТИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Левицкий А.П.¹, Ступак Е.П.², Цисельский Ю.В.³, Цисельская О.Ю.³

¹*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина*

²*Высшее государственное учебное заведение «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава, Украина*

³*Коммунальное учреждение «Одесская областная клиническая больница», Одесса, Украина*

Сахарный диабет (СД) – серьезная медико-социальная проблема, главным образом из-за его осложнений, связанных с развитием гипертонии, гиперлипидемии, сердечно-сосудистой патологии и диабетической ретинопатии. При рассмотрении вопросов, связанных с механизмами патогенеза СД, как правило, не уделялось внимания важному обстоятельству – состояние микробиоценоза. А между тем, среди огромного видового разнообразия микробиоты в организме человека условно-патогенные грамотрицательные бактерии образуют эндотоксин липополисахарид, обладающий широким спектром патогенного воздействия на макроорганизм. При оральном дисбиозе микробные токсины не обезвреживаются в печени, а легко проникают через слизистую оболочку в кровь и поражают органы и ткани. Поэтому местное применение антидисбиотических средств в полости рта может предупреждать негативное действие микробных токсинов на организм.

Цель работы – экспериментально обосновать стоматогенный метод профилактики дисбиоза при СД. СД 1 типа вызывали у крыс с помощью внутрибрюшинного введения аллоксана, а СД 2 типа – с помощью внутримышечного введения протамин сульфата. Профилактику проводили нанесением на полость рта мукозо-адгезивных гелей с полифенолами из листьев винограда, ягод черники, кверцетином или инулином. Эффективность оценивали по маркерам дисбиоза (активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза) и воспаления (уровень малонового диальдегида, активность эластазы), а также гистологически. Моделирование СД у крыс приводит к развитию дисбиоза в полости рта и вызывает патоморфологические изменения в органах. Профилактическое нанесение мукозо-адгезивных гелей на ткани полости рта в разной степени снижало проявления дисбиоза и воспаления. Показано, что для достижения эффекта при стоматогенном методе профилактики необходимы меньшие дозы биологически активных веществ, чем при пероральном применении. Наиболее выраженным антидисбиотическим действием по результатам исследования обладала комбинация кверцетина с инулином. На основании этого предложено комплексное антидисбиотическое средство «Квертулин». Оформлена нормативная документация и получено разрешение Минздрава Украины на клиническое использование. Проведенные исследования позволяют рекомендовать пациентам с СД включать в схему профилактики дисбиоза мукозо-адгезивный гель «Квертулин».

ДИСБИОТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА И ПРОФИЛАКТИКИ ГЕПАТО-ОРАЛЬНОГО СИНДРОМА

Левицкий А.П.¹, Фурдычко А.И.², Демьяненко С.А.³, Борис Г.З.²

¹*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной
академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина*

²*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого,
Львов, Украина* ³*Симферополь, Крым*

Нарушения антимикробной (барьерной) функции печени приводят к транслокации бактерий в другие органы и ткани (в том числе и ротовой полости), приводя к системной эндотоксикемии. Поэтому функциональные нарушения печени сказываются на состоянии мягких и твердых тканей полости рта, обусловливая в них развитие воспалительно-дистрофических процессов. Кроме того, наличие дисбиоза, а точнее высокая контаминация условно-патогенных и патогенных бактерий в полости рта, позволяет им токсину липополисахариду, минуя печеночный барьер, через слизистые оболочки полости рта проникать в кровяное русло и негативно влиять на весь организм. Поэтому для повышения эффективности лечения стоматологических заболеваний и/или печени возникает необходимость применения антидисбиотических средств. Наше внимание привлекли растительные вещества биофлавоноиды, которые обладают широким спектром действия, в частности, антимикробным и гепатопротекторным. Это дает основание предположить, что эти соединения способны тормозить развитие дисбиоза в полости рта при гепато-билиарной патологии. В связи с изложенным, цель работы – экспериментально подтвердить антидисбиотическое действие биофлавоноидов в полости рта при гепато-билиарной патологии. Проведено несколько серий опытов, в которых моделировали гепатит (гидразиновый, четыреххлористый, преднизолоновый) на крысах линии Вистар. В качестве профилактических средств вводили *per os* кверцетин, флаволигнаны расторопши или растительное сырье с биофлавоноидами (биотрит, экстравин, порошок виноградных листьев, пасту черники).

Установлено, что экспериментальный гепатит сопровождался снижением активности лизоцима (маркер неспецифического иммунитета), одновременным повышением активности уреазы (маркер микробной обсемененности) и степени дисбиоза в тканях полости рта. Профилактическое введение животным препаратов биофлавоноидов с разной степенью эффективности предотвращало установленные нарушения в полости рта. Позитивное влияние на микробиоценоз биофлавоноиды, по нашему мнению, осуществляют по нескольким направлениям: ингибируют провоспалительные ферменты, оказывают прямое антимикробное, пребиотическое, антиоксидантное и капилляроукрепляющее действие. Результаты проведенных исследований позволяют рекомендовать препараты биофлавоноидов в схему терапии больных с гепато-оральным синдромом в качестве эффективных антидисбиотических средств.

ПАТОГЕНЕЗ НАРУШЕНИЙ ЖИРОВОГО ОБМЕНА И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Левицкий А.П.¹, Ходаков И.В.¹, Макаренко О.А.¹, Левченко Е.М.²

¹*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина*

²*Коммунальное учреждение «Одесская областная клиническая больница», Одесса, Украина*

В настоящее время представления о механизмах возникновения нарушений жирового обмена весьма противоречивы, но большинство исследователей полагают, что отложение жира на внутренних органах, особенно в печени, являются причиной нарушения инсулин-зависимой регуляторной системы, что приводит к последующим нарушениям. Нерациональное несбалансированное питание, отсутствие физических нагрузок и генетическая предрасположенность являются не единственными факторами, вызывающими ожирение. Немаловажную роль играют также состав кишечной микрофлоры. Согласно современным представлениям причиной ожирения может стать локальный или генерализованный дисбиоз. Целая серия исследований свидетельствует об отличие состава микробиоценоза стройных и тучных людей. А в экспериментах показано, что у безмикробных животных не развивается ожирение и резистентность к инсулину при потреблении рациона с высоким содержанием жиров.

Учитывая главные характеристики ожирения (вялотекущий воспалительный процесс, накопление активных форм кислорода, наличие дисбиоза и инсулинерезистентности), уместно обозначить основные свойства биофлавоноидов: антимикробное, сахаропоникающее, капилляроукрепляющее, противовоспалительное и антиоксидантное. Поэтому препараты биофлавоноидов могут быть эффективны в борьбе с ожирением. Одним из наиболее часто встречаемых эффектов этих соединений является их противовоспалительные свойства и антиоксидантная активность. Установлено, что кверцетин и ресвератрол являются наиболее мощными ингибиторами процессов воспаления, связанных с ожирением. В наших исследованиях установлено позитивное влияние биофлавоноидов на микробиоценоз. Кверцетин и комплекс полифенолов винограда укрепляют кишечную стенку, способствуют развитию индигенной микрофлоры, оказывают прямое антимикробное, капилляроукрепляющее, антиоксидантное, гепатопротекторное и противовоспалительное действие. В сочетании обнаруженные эффекты биофлавоноидов составляют, по нашему мнению, антидисбиотическую функцию.

Источником биофлавоноидов помимо растительной пищи служат препараты, содержащие конкретные вещества в стандартизированном количестве. Для профилактики нарушений жирового обмена нами разработаны и апробированы препараты биофлавоноидов «Квертулин», «Екстрavin», «Биотрит С», «ЕКСО». Утверждены Минздравом Украины для клинического применения.

РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ ПРОТЕЙНКІНАЗ ERK1/2 У ТКАНИНІ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

Левчук Н.І.

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

ERK (від англ. extracellular signal regulated kinase) – група ферментів з родини мітоген-активованих протеїнкіназ, залучені до сигнальних механізмів, що регулюють проліферацію, диференціацію, ріст та виживання клітин. ERK у клітині представлено декількома ізоформами, найбільш вивченими є ERK1 і ERK2, які на 85 % ідентичні за амінокислотним складом і можуть компенсувати більшість функцій одної, хоча у деяких випадках показано їх антагоністичну дію. Ці кінази експресуються у клітинах різних типів, але рівень їх експресії різний. Існують також дані, що ERK1/2 приймають участь у регуляції синтезу та секреції кортикостероїдів. В той же час, рівень їх експресії у тканині надниркових залоз, залежно від різного гормонального фону статевих гормонів, невідомий. Враховуючи вищезазначене, метою роботи було дослідити рівень експресії ERK1/2 в адренокортикоцитах щурів обох статей.

Матеріалом для досліджень слугувала тканина надниркових залоз статевозрілих самиць і самців щурів лінії Вістар. Концентрацію загальних білків у гомогенатах тканини вимірювали за методом Бредфорд. Розділення білків проводили за допомогою вертикального електрофорезу у 12,5 % поліакриламідному гелі у присутності додецилсульфату натрію згідно з методом Леммлі. Білки переносили з гелю на нітроцелюлозну мембрانу за допомогою напівсухого електропереносу. Моноклональні антитіла проти ERK1/2 використовували для визначення рівня відповідних протеїнів у тканині надниркових залоз з наступною інкубацією з вторинними антитілами, міченими пероксидазою хрону. Визначення рівня експресії β -актину проводили для підтвердження однакової кількості протеїну в пробах. Інтенсивність отриманих сигналів аналізували за допомогою денситометрії з використанням програми «GelPro Analyzer v. 4.0». Вірогідність змін оцінювали за непараметричним U критерієм Вілкоксона–Манна–Уїтні.

У результаті проведених досліджень встановлено різний рівень експресії кіназ у тканині надниркових залоз щурів різної статі. Так, рівень експресії ERK1 і ERK2 в адренокортиkalній тканині самиць щурів був вірогідно нижчим, порівняно з таким у тканині самців. У тканині надниркових залоз самиць також відмічено більш високий рівень експресії ERK2, порівняно з експресією ERK1. На відміну від самиць, у тканині надниркових залоз самців статистично вірогідної різниці між рівнями цих кіназ не спостерігали.

Таким чином, можна припустити, що рівень експресії ERK1 і ERK2 та їх співвідношення у надниркових залозах щурів залежить від статі, а також може бути пов'язаним з особливостями синтезу і секреції стероїдних гормонів корою надниркових залоз у щурів різної статі, регуляцією синтезу цих гормонів з боку АКТГ, і, можливо, з прямим впливом АКТГ на вміст цих кіназ в адренокортиkalній тканині, про що свідчать деякі дані літератури.

ЕКСПРЕСІЯ КІНАЗИ ГЛІКОГЕНСИНТАЗИ В КЛІТИНАХ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА ДІЇ ІОНІВ КАЛІЮ

Левчук Н.І., Пушкарьов В.В., Лукашеня О.С.

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

Вивчення молекулярних механізмів функціонування сигнальних шляхів клітин – актуальна проблема сучасної молекулярної ендокринології, оскільки їхня координована взаємодія є запорукою нормального розвитку і життєдіяльності клітин ендокринних залоз. До важливих багатофункціональних біологічних мішеней у клітині відноситься кіназа глікогенсінтази GSK-3 β – фермент, який відповідає за процес фосфорилювання залишків серину і треоніну в білках. Метою роботи було з'ясування впливу іонів калію, відомого регулятора синтезу мінералокортикоїдів у корі надниркових залоз, на активацію GSK-3 β в адренокортикоцитах морських свинок.

Дослідження проводили *in vitro* на тканині надниркових залоз морських свинок. Зрізи тканини інкубували при 37 °C у присутності KCl у кінцевій концентрації 3,5 ммоль/л (контроль), 0,5 ммоль/л, 5,5 ммоль/л та 8,5 ммоль/л впродовж 3 год. Кількісну оцінку вмісту GSK-3 β у тканині надниркових залоз морських свинок проводили за допомогою методу Вестерн-блотингу.

Встановлено, що з підвищеннем концентрації калію в середовищі інкубації до значень, які стимулюють стероїдогенез (5,5-8,5 ммоль/л), кількість GSK-3 β зменшується вдвічі. В той же час, зниження концентрації калію до 0,5 ммоль/л призводило до зростання рівня експресії протеїнкінази більш, ніж втричі. Зміни експресії GSK-3 β в адренокортикоцитах можуть бути пов’язані з регуляторним впливом калію на стероїдогенез (в першу чергу при підвищенні концентрації іона). Зменшення кількості GSK-3 β при підвищених концентраціях калію можна пояснити зростанням у корі надниркових залоз експресії синтаз оксиду азоту, як ендотеліальної її ізоформи (eNOS), так і індуцибельної (iNOS). Іншим механізмом, що може регулювати кількість GSK-3 β в клітинах, є її розщеплення кальпайном на два фрагменти при підвищенні концентрації Ca²⁺ в клітині. Оскільки зростання концентрації калію до величин, що стимулюють стероїдогенез, супроводжується підвищеннем вмісту кальцію в клітині за рахунок притоку ззовні та виходу з внутрішньоклітинних депо, такий механізм є цілком імовірним в адренокортикоцитах. При низьких концентраціях калію в середовищі відбувається гальмування синтезу альдостерону, а триразове підвищення кількості GSK-3 β за таких самих концентрацій калію (0,5 ммоль/л), може бути конкретною ланкою механізму цього гальмування. Фізіологічне значення такого посилення експресії GSK-3 β поки що невідоме.

Таким чином, вперше показана участь GSK-3 β в механізмах сигнальної трансдукції в адренокортикоцитах.

ИММУНОТЕРАПИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННЫМИ КЛЕТКАМИ ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

**Леонова Л.А., Останкова Л.В., Ямпольская Е.Е., Бондарович Н.А.,
Останков М.В., Гольцев А.Н.**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Харьков, Украина*

Атопический дерматит (АД) является важной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется неуклонным ростом заболеваемости, его хроническим, рецидивирующем течением и сложностью в проведении терапии. АД – наследственная болезнь, имеющая хронически рецидивирующее течение с аномалиями клеточного иммунитета в коже с дисрегуляцией Т-клеточного звена, гиперчувствительностью ко многим иммунным и не иммунным стимулам. АД относят к мультифакторной патологии. Основой для понимания локального аспекта патогенеза АД является положение о развитии в коже воспаления, опосредованного в основном активированными Т-лимфоцитами хелперами/индукторами второго порядка (Th2 - лимфоциты) с участием антигенпрезентирующих клеток (АПК). К последним относятся клетки Лангерганса, эозинофилы, нейтрофилы и другие иммунокомпетентные клетки.

Цель работы. Экспериментально обосновать возможность применения криоконсервированных клеток фетальной печени для лечения АД.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на крысах линии Вистар в возрасте 6 месяцев по методу Залкан П.М. и Ивлевой Е.А. Ежедневно, в течение 21-х суток в кожу спины крысы втирали 5% спиртово-ацетоновый раствор динитрохлорбензола. Очаг воспаления формировали на участке спины животного (9 см^2), с которого предварительно был удален меховой покров. Проявление АД определяли на 3-и, 7-е, 14-е сутки после сенсибилизации и лечения. Криоконсервирование клеток фетальной печени (кКФП) проводили по методу Гольцев А.Н. и соавт., 2001г. Иммунофенотипирование клеток инфильтрата кожи проводили на цитофлюорометре (FACS Calibur, BD, США) с использованием MAT к CD3, CD4, CD8, CD25 молекулам (BD, Pharmingen). Иммуноглобулины определяли в сыворотке крови. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 7.0.

Результаты. В кожном инфильтрате у крыс с индукцией АД преобладали Т-хелперы, численность Т-супрессоров/цитотоксических была снижена. Состояние клинической ремиссии в виде воспалительных изменений кожи было достигнуто в среднем на 7-е сутки после начала терапии введением кКФП. Переносимость такой терапии животными была хорошей, не было отмечено ни одного случая осложнений или побочного действия. В инфильтрате наблюдали повышение количества моноцитов и Т-супрессоров, увеличение активности естественных киллеров; транзиторное повышение содержания IgA и снижение концентрации IgE и Т-рег.

Выводы. Терапия кКФП восстанавливает показатели локального клеточного и гуморального иммунитета в коже животных с АД.

РОЛЬ ИФР-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Липко О.П., Потапова Л.В., Мерцалова О.В.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Лейомиома матки в настоящее время встречается в 20-27% случаев. Такое колебание встречаемости данной патологии связано с различными критериями включения пациенток в многоцентровые исследования.

Патогенетические эндокринные теории развития лейомиомы матки очень многообразны, иногда противоречивы, например, одни исследователи указывают на то, что прогестерон тормозит развитие фибромиомы, другие, наоборот, патогенетически обосновывают антипрогестероны в лечении лейомиомы. Всё это указывает на то, что до настоящего времени отсутствует единая этиопатогенетическая концепция развития фибромиомы.

В последние годы, внимание исследователей обращено на роль соматотропного гормона (СТГ) в развитии лейомиомы матки, однако, из-за значительных колебаний концентрации СТГ в течение суток интерпритация результатов затруднена. Поэтому более целесообразно определение инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1), концентрация которого в течение суток относительно постоянна. СТГ реализует своё ростостимулирующее действие через инсулиноподобные факторы роста и содержание ИФР-1 прямо пропорционально содержанию СТГ.

Материалы и методы исследования. Нами обследовано 55 пациенток: из них 25 (45,5%) женщин с лейомиомой матки до 8-9 недель беременности и длительностью заболевания 4-5 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин. Возраст обследованных - 35-45 лет.

У 20 (80%) женщин в анамнезе были роды, у 23 (92%) – искусственные abortionы, у 19 (76%) – матери страдали лейомиомой матки, что свидетельствует о генетической предрасположенности этого заболевания.

У всех пациенток с лейомиомой матки при УЗИ были обнаружены лейоматозные узелки, одиночные или множественные, размером от 1 до 4 см. Течение заболевания было бессимптомным. Пациенткам, кроме общепринятого обследования, регламентированного приказом МЗ Украины, проведено определение в крови ИФР-1 иммунохемилюминисцентным методом с использованием тест-наборов ELISA. Для исключения сопутствующих эндокринных заболеваний, которые могут влиять на величину ИФР-1, пациентки были консультированы и обследованы у эндокринолога.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования было обнаружено, что у пациенток с лейомиомой матки содержание ИФР-1 составило 282 ± 68 нг/мл, в контрольной группе - среднее содержание ИФР-1 составило 112 ± 72 нг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, при лейомиоме матки наблюдается достоверное повышение ИФР-1. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят выявлять новые механизмы возникновения и развития лейомиомы матки.

СТАН ГЛУТАТИОНОВОЇ ЛАНКИ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ОРГАНАХ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Лісничук Н.Є., Демків І.Я., Сорока Ю.В., Сорока І.О., Чихира О.В.

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна*

Онкопатологія належить до основних причин смертності в Україні і світі. В її патогенезі попри ураження органа-мішені провідне місце займає розвиток ендогенної неопластиичної інтоксикації, прояви якої поглиблюються під впливом хіміотерапії. Актуальність вивчення цього питання зумовлена ключовим положенням глутатіонових ферментів у забезпеченні антиоксидантного захисту в організмі (Кулінський В.І., 2013). Важливу роль у ньому відіграє глутатіонпероксидаза, каталітична дія якої залежить від регенерації відновленого глутатіону (GSH) (Гончар О.О., 2007).

Метою роботи було дослідження зв'язку між вмістом GSH, активністю ферментів глутатіонового циклу в різних органах білих щурів в умовах канцерогенезу та при застосуванні препаратів цитостатичної терапії.

Робота виконана на 50 білих щурах з масою тіла (190 ± 5) грам. Хімічний канцерогенез моделювали згідно (Дерягина В.П., 2009). Цитостатичні препарати вводили згідно (Зарипова И.В., 2008). У гомогенатах кори головного мозку, нирки та печінки досліджували активність глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонредуктази (ГР) за методикою (Круглікова Г.О., 1976), концентрацію відновленого глутатіону (GSH) згідно (Ellman G.L., 1976).

В результаті змодельованої онкопатології у тканині кори головного мозку, нирці та печінці спостерігається зменшення концентрації GSH на 40,2 %, 46,7 % та на 35,6 % ($p<0,001$) відповідно. При експериментальному канцерогенезі на тлі прийому цитостатиків концентрація GSH ще більш істотно знижується у тканині кори головного мозку на 57,6 %, у тканині нирки на 51,8 % та у тканині печінки на 41,4 % порівняно з аналогічним показником у тканині досліджуваних органів контрольних тварин. Активність ГП при експериментальному канцерогенезі та на тлі прийому цитостатиків достовірно знижувалася у гомогенатах кори головного мозку (у 1,7 і у 1,9 рази відповідно), печінки (в 1,8 та у 2,1 рази відповідно) та нирки (у 1,2 і у 1,4 рази відповідно), порівняно з її активністю в цих органах тварин контрольної групи ($p<0,001$). Активність ГР — ферменту, відповідального за поповнення внутрішньоклітинного пулу GSH достовірно знижується в усіх органах білих щурів з експериментальною онкопатологією та при застосуванні цитостатичних препаратів порівняно з аналогічними показниками у групі неуражених тварин.

Описана динаміка параметрів глутатіон-залежної ланки АОС у досліджуваних органах білих щурів вказує на те, що при експериментальному канцерогенезі та при застосуванні препаратів цитостатичної терапії порушується синтез ГП та ГР в ендоплазматичному ретикулумі.

МІКРО- ТА МАКРОЕЛЕМЕНТНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРИ ВУЗЛОВОМУ ЗОБІ

Лузанчук I.A., Кравченко В.І., Андрусишина І.М.

**ДУ „Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка
НАМН України”, Київ, Україна**

Мета дослідження: встановлення особливостей макро- та мікроелементного забезпечення населення Чернігівської області та їх значення у виникненні вузлового зоба. Завдання дослідження: визначити рівень мікро- та мікроелементів в плазмі крові та стан щитоподібної залози (ЩЗ).

Обстежено 65 осіб віком від 30 до 46 років у м. Чернігові та Чернігівській області, з них 25 дослідної групи (5 чоловіків та 20 жінок) середній вік ($37,12 \pm 1,00$) та 40 контрольної (15 чоловіків та 25 жінок) віком ($36,62 \pm 0,6$). У дослідну групу увійшли 25 пацієнтів із діагностованим вузловим зобом

Проводились ультразвукові дослідження ЩЗ сканером Terason 2000 з лінійним датчиком частотою 10 мГц. Дослідження вмісту в крові макЕ та мікЕ проводили методом атомно-емісійної спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою (джерело-2003) на приладі Optima 2100 DV фірми Perkin Elmer (США), за рекомендованою методикою в лабораторії аналітичної хімії та моніторингу токсичних сполук ДУ „Інститут медицини праці НАМН України”. Вміст йоду в сечі визначали церій-арсенітним методом Sandell–Kolthoff в модифікації Dunn.

За результатами ультразвукових досліджень середній розмір ЩЗ становив ($18,61 \pm 1,72$ см³) (медіана 15,8), значно вищий ($p=0,00003$) за показник у контрольній ($10,13 \pm 0,35$ см³) (медіана 10,3).

Дослідження вмісту мікроелементів Zn, Fe, Cu, Se та макроелементів Mg і Ca в групі пацієнтів з вузловим зобом засвідчило достовірне зниження вмісту елементів Zn ($p=0,000027$); Fe ($p=0,045$); Mg ($p=0,00019$); Ca ($p=0,0001$) у плазмі крові, у порівнянні з дослідженнями в контрольній групі. В обох групах спостерігали дуже низький рівень селену.

У групі з вузловим зобом виявлена кореляція між вмістом кальцію та цинку ($K=0,415$) і магнію та цинку ($K=0,438$), цинку та йодурією ($K=0,562$), достовірна кореляція між вмістом кальцію та магнію, у групі з вузловим зобом вона становила 0,472 достовірна ($P=0,017$), кореляція між вмістом магнію та кальцію в контрольній групі 0,768 з високою достовірністю ($P=0,0000$).

Достовірна ($P=0,008$) кореляція встановлена між вмістом кальцію та міді, в групі контролю 0,415, в групі з вузловим зобом достовірна ($P=0,001$) кореляція 0,614 між вмістом цих елементів.

При дослідження екскреції йоду медіана в дослідній групі серед пацієнтів з вузловим зобом 95,6 мкг/л, в контрольній 90,6 мкг/л. Достовірних відмінностей по групах не спостерігалось, але показники медіани йодурії вказували на наявність йододефіциту слабкого ступеня у мешканців Чернігівської області.

Отже, при вузловій патології ЩЗ спостерігається достовірне зниження мікроелементів Zn, Fe, Se, Cu, I та макроелементів Ca, Mg.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КИСЛОРОДНОГО РЕЖИМА ПРИ ГИПОКСИИ

Лябах Е.Г.

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

Кислородный режим клетки (КРК) – это совокупность трех множеств pO_2 в цитозоле: низких, средних и высоких значений pO_2 . В области средних значений осуществляется максимальный объем дыхания. В области высоких и низких значений образуются активные формы кислорода АФК. Они участвуют в иммунном ответе клетки, в обновлении клеточных структур и выполняют сигнальную функцию в регуляторных процессах. В случае избытка АФК разрушают клетку. Контроль за их количеством лежит на антиоксидантной системе и регуляторах КРК. Регулирование КРК приобретает особое значение при стойком дефиците кислорода – при гипоксии. Клетка располагает многими механизмами влияния на КРК. С помощью математического моделирования мы рассмотрели 2 таких механизма: 1) согласование скорости потребления O_2 - VO_2 с его доставкой под влиянием оксида азота NO и миоглобина Mb в цитозоле и 2) изменение мощности митохондрий и их пространственного расположения в клетке при снижении доставки O_2 . Были получены следующие результаты.

1. Наномолярные концентрации NO резко угнетают VO_2 и повышают pO_2 . Но MbO_2 может ослабить это влияние, убирая «лишний» NO и повышая pO_2 вокруг сосуда. А деоксигенированный Mb «добавляет» NO в гипоксических участках, увеличивая тем самым pO_2 вдали от капилляра. Благодаря согласованию доставки O_2 и VO_2 , острые гипоксия и избыток АФК могут быть устранены. Следовательно, Mb содействует балансу концентраций участников транспорта кислорода и потенциально способен регулировать КРК, контролируя АФК и NO. Кроме того Mb помогает доставке O_2 вглубь клетки и осуществляет тонкую подгонку транспорта O_2 и VO_2 друг к другу.

2. Анализ VO_2 и pO_2 при циркуляторной и гипоксической гипоксии в миоцитах на фоне умеренной физической нагрузки показал, что повышение окислительной мощности митохондрий позволяло сохранить постоянство VO_2 . Пространственное перераспределение митохондрий в цитозоле создавало аналогичный эффект. Возможности такой регуляции зависели от соотношения «уровень доставки O_2 – кислородный запрос». Делается предположение: в реальных условиях повышение активности ферментов дыхательной цепи митохондрий, количества последних и перемещение их к местам наибольшего потребления O_2 позволяет улучшить КРК при адаптации клетки к гипоксии.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МУЖЧИН ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА, ЗАНЯТЫХ НА РАБОТАХ ПОВЫШЕННОЙ ОПАСНОСТИ, И КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ

Маврич С.И.

ПВНЗ «Киевский медицинский университет УАНМ», Киев, Украина

Луганская область является регионом Украины с кризисной экологией, трудоспособное население, особенно мужская его часть, попадает под воздействие не только неблагоприятных факторов окружающей и рабочей среды, но и испытывает выраженный профессиональный стресс, связанный с небезопасными условиями труда.

Целью данной работы стал сравнительный анализ психофизиологических показателей мужчин трудоспособного возраста, проживающих и работающих в экологически неблагополучных регионах Донбасса (работников списка повышенной опасности, занятых в угольной и химической отрасли, и работников профессий, не принадлежащих к такому списку).

Обследовано 685 мужчин трудоспособного возраста, работающих и проживающих на экологически неблагоприятных территориях Луганской области. Среди них занятых на подземных работах на угледобывающих предприятиях Первомайского, Свердловского, Ровеньковского районов – 482 человека, работников предприятий химической отрасли Лисичанского района - 101 человек.

Психофизиологическое обследование проводилось с помощью «Программного тестового комплекса для профессионального психофизиологического отбора специалистов, занятых на работах повышенной опасности. Версия 1»; теста «Таблица» (функций объема внимания); методики «Красно-черная таблица» (функции переключения внимания); методики «Маятник» («реакции на движущийся объект» - уравновешенности нервных процессов); методики «Зрительная память» (объема произвольной кратковременной памяти); методики «Индивидуальная минута» (уравновешенности нервных процессов). Полученные результаты обрабатывали методами статистического анализа с помощью компьютерной программы STATISTICA 7.0.

Результаты свидетельствуют об актуальности данной работы, поскольку демонстрируют ряд достоверно более низких показателей у работников, занятых на работах повышенной опасности и проживающих в экологически неблагополучных районах Луганской области (преобладание тормозных процессов, увеличение среднего времени выполнения теста на зрительную память, низкие показатели объема и переключения внимания, уравновешенности и силы нервных процессов,), по сравнению с их ровесниками контрольной группы, что может быть учтено в комплексной оценке здоровья изучаемого контингента в настоящее время, и прогнозировании его состояния в будущем.

ПРОФИЛАКТИКА ДИСБИОЗА ПРИ АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Макаренко О.А.¹, Гинжул И.В.¹, Петренко А.А.², Шухтина И.Н.³

¹*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина*

²*Коммунальное учреждение «Одесская областная клиническая больница», Одесса, Украина* ³*Государственное учреждение «Украинский НИИ медицины транспорта», Одесса, Украина*

Комплекс antimикробных средств (антибиотики, антисептики, ингибиторы протонной помпы) в составе антихеликобактерной терапии (АХБТ) помимо непосредственного воздействия на *Helicobacter pylori* приводит к нарушению микробиоценоза. Длительное изменение видового состава эндогенной микрофлоры с последующим развитием микробной интоксикации вызывает функциональные нарушения деятельности органов и систем, что характеризуется состоянием «дисбиоз». В связи с ростом числа пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка и применяющих АХБТ, является актуальным экспериментальное доказательство возникновения дисбиотических нарушений после АХБТ у крыс с целью их коррекции.

Экспериментальное исследование проведено на 40 самках крыс линии Вистар (10 месяцев, масса 300 ± 11 г), 30 из которых получали *per os* в течение 8 дней АХБТ (омепразол 1,33 мг/кг, амоксилин 50 мг/кг и кларитромицин 7,5 мг/кг). В качестве профилактики ежедневно наносили на слизистые оболочки полости рта гель «Квертулин» (кверцетин и инулин) или «Квертулидон» (кверцетин, инулин, имудон). Умерщвление животных проводили на 12-ый день. В крови животных определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу, в гомогентатах слизистой щеки, десны, печени и желудка – активность уреазы (маркер микробного обсеменения), и активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета), а также уровень биохимических маркеров воспаления: содержание малонового диальдегида (МДА) и активность эластазы, активность антиоксидантного фермента каталазы. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза. В результате установлено, что АХБТ вызывает снижение лейкоцитов и моноцитов, увеличение лимфоцитов и лимфоцитарного индекса в крови крыс. АХБТ приводит также к повышению степени дисбиоза, активности эластазы и уровню МДА на фоне снижения активности лизоцима и каталазы в исследуемых органах крыс. Профилактическое использование аппликаций кверцетинсодержащих гелей уменьшает степень иммунных нарушений, явлений дисбиоза и воспаления.

Таким образом, АХБТ приводит к развитию дисбиоза и воспаления на фоне снижения неспецифической иммунной и антиоксидантной защиты организма. Проведенные исследования дают основание рекомендовать в качестве профилактических средств при АХБТ гели «Квертулин» и «Квертулидон».

МОРФОГЕНЕЗ ИНВАЗИВНОСТИ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Малышева Т.А.

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

Тонкие механизмы гистобиологии первичных опухолей головного мозга обусловлены, характером их распространения и собенностями структурно – молекулярной организации тканей центральной нервной системы. Морфологические характеристики опухолей головного мозга, в настоящее время можно идентифицировать морфологическими методиками, что позволяет получить ценную прогностически важную информацию для персонификации лечения (Nomura K., 2000; Collins V.P., 2004).

Перифокальная перитуморозная зона — зона реактивных изменений ткани мозга, «активно» реагирующей на рост опухоли и непосредственно влияющей на активность ее инвазии. Изучены структурно-молекулярные конформационные перестройки цитоскелета и фенотипа клеток опухолей разных гистологических вариантов, и определены статистически значимые критерии активности их инвазии. Нами выделены типы инвазивного распространения клеток нейроэктодермальных опухолей (НЭО): паренхиматозный, паренхиматозно-мезенхимальный, стромальный, мезенхимально-интерстициальный, интерстициальный. Установлены патоморфологические признаки гипоксии в зоне инвазии НЭО.

Структурно-молекулярные показатели энергетического статуса опухоли являются репрезентативными для оценки уровня ее гипоксии и могут быть использованы в качестве фактора прогноза при НЭО как критерий «локомоторной активности» опухолевых клеток и активности их инвазивности. Непрямым критерием степени дедифференцировки и инвазивного потенциала является характеристика количественных показателей и качественных изменений митохондрий в клетках опухолей разных гистологических вариантов. Характер морфологических изменений ткани опухоли и ее перифокальной зоны определяются митохондриальной дисфункцией и активностью протеолиза, что коррелирует со степенью выраженности отека. Установлено снижение уровней экспрессии митохондриального генома COXIII, COXII, ND1, в зависимости от степени злокачественности НЭО.

Оценены особенности распределения белков промежуточных филаментов (нестина, глиального фибрillярного кислого белка) в клетках НЭО. Иммунофенотип клеток НЭО, обусловленный конформационными перестройками микрофиламентов, обеспечивает их локомоторную активность (нестин+/GFAP-) и является достоверным признаком высокой инвазивности. Выявленные структурно-молекулярные трансформации клеток НЭО предложено считать проявлением реализации генетической программы локомоции с нарушением ее векторности.

Предложен морфологический критерий «агрессивного» локомоторного потенциала НЭО: позитивная экспрессия нестина с показателями кинетического индекса менее 1,1 (GFAP-/нестин+)/КИ<1,1.

Поражение функционально и жизненно важных зон головного мозга в зоне инвазии опухоли обуславливает дифференциированную разработку лечебной тактики у нейроонкологических больных. Предложена система индивидуальной оценки факторов инвазивности НЭО для прогноза ответа на лечение и течения заболевания.

**СТАН НЕСПЕЦИФІЧНИХ АДАПТАЦІЙНИХ РЕАКЦІЙ
ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ НА ВВЕДЕННЯ НАТРИЄВИХ СОЛЕЙ
КАРБОКСИМЕТИЛАТІВ ОКСИЕТИЛЬОВАНИХ ІЗОНОНІЛФЕНОЛІВ**

Маракушин Д.І.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Дослідження патофізіологічних механізмів дії хімічних факторів довкілля, виявлення при цьому об'єктивних прогностичних критеріїв перебігу патологічних процесів стає однією з пріоритетних задач сучасної медицини. Натрієві солі карбоксиметилатів оксиетильованих ізононілфенолів (КМ-ОЕНФ) є розповсюдженими хімічними факторами, здатними негативно впливати на здоров'я людини. Метою дослідження було оцінити внесок процесів вільнорадикального окислення у механізми адаптаційних реакцій. Досліди проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії WAG, масою 180-220 г відповідно до основних принципів біоетики. Тварин піддавали пероральні затравці водними розчинами КМ-ОЕНФ з числом оксиетильованих груп 10 (КМ-ОЕНФ₁₀) щоденно одноразово протягом 60 діб у дозах 1/10 і 1/100 ДЛ50. Середньолетальна доза (ДЛ50) становила - 3,2 г/кг маси тіла. Тваринам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. На 10, 20, 30, 40, 50 та 60-ту добу оцінювали динаміку змін відповідних показників.

Тривала дія 1/10 ДЛ50 супроводжується активацією адаптаційних реакцій у перші 10 діб, їх напруженням до 40-ї доби, зривом після 40-ї доби токсифікації; дія 1/100 ДЛ50 - виникненням стану активації у перші 20 діб, їх напруженням до 50-ї доби, зривом після 50-ї доби токсифікації. Стан активації підтверджується генерацією активних форм кисню (АФК) - потенційних месенджерів, що контролюють експресію генів, кодуючих захисні системи, незначним підвищеннем ТБК-реактантів, шифрових основ, маркерів фрагментації білків, активацією тіолдисульфідної системи у бік збільшення HS-груп, підвищеннем інтенсивності хемілюмінесценції (ХЛ) сироватки крові на тлі збільшення активності супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів, каталази крові. Стан напруження підтверджується ознаками зсуву оксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік оксидантів (підвищеннем шифрових основ, ТБК-реактантів, карбонільних груп окисно-модифікованих білків, підвищеннем –S-S-зв'язків у білках мембрани еритроцитів при поступовому зниженні антиоксидантної активності) на тлі можливої відміни запуску редокс-чутливих сигнальних систем, нівелювання месенджерної функції АФК. Стан зриву підтверджується суттєвим стійким накопиченням кінцевих продуктів ПОЛ – шифрових основ, маркерів агрегації білків, суттєвим переважанням –S-S-зв'язків у білках мембрани еритроцитів над HS-групами, зниженням інтенсивності ХЛ сироватки крові при виснаженні активності СОД та каталази.

Таким чином, адаптивний процес у щурів у відповідь на тривалу токсифікацію виникає на тлі розвитку оксидативного стресу з утворенням АФК, посиленням реакцій вільнорадикального окислення біосубстратів при поступовому виснаженні антиоксидантних ресурсів, порушенні редокс-гомоестазу, пошкодженні макромолекул.

ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА ФОНОВА АКТИВНІСТЬ ГАНГЛІОЗНИХ КЛІТИН СІТКІВКИ ЩУРІВ ПРИ ШТУЧНІЙ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ

Мартинюк Н.Я., Маслов В.Ю., Пурнінь О.Е.,
Федулова С.А., Веселовський М.С.

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

Досліджувались електрофізіологічні властивості та фонова синаптична активність гангліозних клітин ізольованої сітківки (ГКС) 2-х місячних щурів в нормі та на моделі стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету (ЦД), викликаного введенням 80 мг/кг стрептозотоцину 21-денним щурам ($n=16$). Експерименти проводили методом фіксації потенціалу у конфігурації «ціла клітина» без ферментної обробки, що забезпечувало збереження синаптичних зв'язків між клітинами. За 3 тижні після ін'єкції середнє значення концентрації глюкози в плазмі крові змінювалось з 7 ± 1 мМ до 25 ± 2 мМ ($n=8$). Середнє значення потенціалу спокою мембрани (ПС) у контрольних тварин становило -60 ± 2 мВ; середній опір мембрани складав 0.5 ± 0.1 ГОм (діапазон $0.2 \div 1,4$ ГОм); середня ємність мембрани дорівнювала 26 ± 3 пФ (діапазон $6 \div 50$ пФ), ($n = 24$). У щурів з ЦД ПС становив -52 ± 2 мВ, вхідний опір мембрани 0.6 ± 0.1 ГОм (діапазон $0.2 \div 2$ ГОм), ємність мембрани 28 ± 3 пФ (діапазон $5 \div 42$ пФ), ($n = 25$). Отримані результати вказують на достовірне зменшення потенціалу спокою мембрани при ЦД ($P < 0.05$).

В досліджуваних нейронах спостерігались фонові збуджувальні постсинаптичні струми (ЗПСС), які у нейронах контрольних тварин виникали з середньою частотою 1.7 ± 0.2 с⁻¹ ($n=18$). ЦД призводив до значного пригнічення частоти ЗПСС, яка становила 0.5 ± 0.1 с⁻¹ ($n=18$).

Для даних клітин реєструвались інтегральні струми, викликані прикладанням деполяризаційних імпульсів. Визначались характеристики калієвих і натрієвих струмів в нормі та на моделі ЦД. Порівняння амплітуд струмів проводилось на максимумі вольт-амперної характеристики, що досягалась при потенціалі на мембрані +40 мВ для K⁺ струмів та -20 мВ для Na⁺. Значення максимальної амплітуди K⁺ струмів у контролі склало 3105 ± 300 пА ($n=19$), а при ЦД 2458 ± 280 пА ($n=18$). Максимальний Na⁺ струм становив у контролі -2086 ± 175 пА ($n=19$), а при ЦД -1742 ± 199 пА ($n=18$). Пригнічення струмів було достовірним ($P < 0.05$).

Таким чином суттєве зниження частоти фонової активності (в 3,4 рази) та помірне погіршення електрофізіологічних характеристик ГКС сітківки (пригнічення ПС на 13%, амплітуд K⁺ та Na⁺ струмів на 21% та 22%, відповідно) присутнє у щурів вже на третьому тижні стрептозотоцин-індукованого ЦД. Отримані результати свідчать, що пригнічення частоти фонової активності викликано не змінами власних електрофізіологічних характеристик ГКС, зважаючи на відносно невелике їх пригнічення, а відображають зміни, які відбуваються в сітківці внаслідок викликаної патології.

ЭКОДЕТЕРМИНИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Мартинова С.Н., Горбач Т.В., Ткаченко А.С.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Благодаря многочисленным исследованиям установлено, что в развитии и прогрессировании нефропатий значительную роль играют экологические факторы, к числу которых относятся тяжелые металлы – основные загрязнители атмосферы мегаполиса. Актуальным становится вопрос профилактики нефротоксичного действия металлов.

Цель нашей работы – изучение возможности использования тыквенного пектината для профилактики нефропатий, в этиологии которых важную роль играют тяжелые металлы.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на крысах-самцах линии Вистар возрастом 1 месяц, содержащихся в стандартных условиях вивария. Крысы были разделены на 3 группы.

1) крысы, которым ежедневно в течение месяца внутривенно через зонд вводили раствор хлорида кобальта (с содержанием кобальта 3мг/мл из расчета 1 мл на 100г массы животного); 2) интактные крысы, которым вводили дистилированную воду; 3) крысы, которым вместе с раствором хлорида кобальта в рацион питания ввели тыкву. Через месяц животных вывели из эксперимента. Содержание общего белка, белковых фракций, мочевины и креатинина измеряли с помощью наборов «Филисит-диагностикум» (Днепропетровск). Концентрацию ФНО- α и интерлейкина-1 β определяли иммуноферментным методом с помощью наборов ELISA KIT фирмы DRG (Германия). Развитие нефропатии при введении кобальта подтверждено морфологически.

Результаты. Проведенные исследования показали, что при длительном введении кобальта крысам в сыворотке крови повышается концентрация ФНО- α и интерлейкина-1 β . Показатели белкового обмена также свидетельствуют о развитии воспалительного процесса в почках: повышается в крови содержание мочевины и креатинина, понижается общий белок и альбумины. В крови появляется органоспецифичный фермент трансамидиназа. У крыс, получавших вместе с раствором хлорида кобальта тыкву, изучаемые показатели практически не отличались от контрольной группы, что по-видимому, связано с высокой сорбционной емкостью пектината по отношению к кобальту.

Можно сделать **вывод** о протекторных свойствах тыквенного пектината. Тыквенный пектин, сорбируя металлы, предотвращает развитие нефропатии.

АСОЦІАЦІЯ К121Q-ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ЕКТОНУКЛЕОТИД ПІРОФОСФАТАЗИ/ФОСФОДЕСТЕРАЗИ 1 (*ENPP1*) У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ В ОСІБ З НОРМАЛЬНИМ І ПІДВИЩЕНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ.

Марченко І.В., Удовиченко Б.Я., Гарбузова В.Ю.

Сумський державний університет МОН України, Суми, Україна

У загальній популяції все частіше трапляється коморбідність цукрового діабету (ЦД) 2-го типу та артеріальної гіпертензії (АГ). Дане поєднання патогенетично обґрунтоване наявністю інсульнорезистентності та гіперінсульнімії. У зв'язку цим, виникає інтерес вивчення маркерів, відповідальних за зростання рівня артеріального тиску в умовах інсульнорезистентності. Одним із таких маркерів у розвитку ЦД 2-го типу є ген ектонуклеотид пірофосфатази/фосфодестерази 1 (*ENPP1*), що порушує аутофосфорилювання інсульногового рецептора. У людини він міститься у 6 (6q22–23q) хромосомі, має 25 екзонів і 24 інtronи. Досліджуваний поліморфізм K121Q (rs1044498) гена *ENPP1* знаходиться у 4 екзоні.

Метою нашого дослідження стало визначення розподілу алельних варіантів K121Q поліморфізму гена *ENPP1* у хворих із цукровим діабетом 2-го типу з нормальним і підвищеним артеріальним тиском (АТ) в українській популяції.

У дослідженні була використана венозна кров 163 хворих із ЦД 2-го типу та 124 практично здорових донорів. K121Q поліморфізм гена *ENPP1* визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів.

Розподіл генотипів за K121Q поліморфізмом гена *ENPP1* в осіб із К/К генотипом, що мали нормальні показники АТ у групі контролю було 69,9%, а тих, що мали АГ – 30,1%. У групі хворих на ЦД 2-го типу розподіл осіб за відсутністю та наявністю АГ становив 27,7% і 78,3% відповідно ($P<0,001$). У носіїв мінорного алеля K/Q+Q/Q розподіл осіб із нормальними значеннями АТ та АГ серед контрольної групи становив 59,3% і 40,7%, а в групі хворих на ЦД 2-го типу – 15,8% і 84,2% відповідно ($P<0,001$). Таким чином, нами було виявлено достовірну асоціацію між артеріальною гіпертензією та ЦД 2-го типу незалежно від генотипу за K121Q поліморфізмом гена *ENPP1*. Співвідношення осіб із К/К та з K/Q+Q/Q генотипами серед хворих на ЦД 2-го типу з нормальню величиною артеріального тиску та з АГ достовірно не відрізнялося ($P=0,365$). Не виявлено асоціації досліджуваного поліморфізму з розвитком ЦД 2-го типу як в осіб із нормальними величинами АТ ($P=0,469$), так і у пацієнтів, що страждали на АГ ($P=0,499$).

Отже, існує достовірний зв'язок між артеріальною гіпертензією та ЦД 2-го типу незалежно від генотипу за K121Q поліморфізмом гена *ENPP1*.

ВПЛИВ БЕНОФІЛІНУ НА ФУНКЦІЮ НИРОК НА ТЛІ ВОДНОГО НАВАНТАЖЕННЯ.

Матвійчук О.П., Таран А.В., Матвійчук А.В., Гладченко О.М.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Артеріальна гіпертензія (АГ) є провідною проблемою охорони здоров'я як в економічно розвинених, так і країнах, що розвиваються. Розповсюженість АГ у світі становить у середньому близько 20%. Збільшення поширеності АГ супроводжується пропорційним збільшенням захворюваності та смертності від інфаркту міокарда та мозкового інсульту, які розглядаються як захворювання асоційовані з АГ. Чіткий зв'язок між рівнем артеріального тиску (АТ) і ризиком смерті від серцево-судинних захворювань свідчить про те, що найбільш ефективним засобом профілактики серцево-судинної смертності є зниження АТ. В комплексній терапії АГ легкої та середньої тяжкості використовують діуретики, механізм дії яких пов'язаний з поліпшенням ниркового кровотоку та зменшенням об'єму циркулюючої крові за рахунок їх діуретичної активності. Арсенал діуретиків на сучасному фармацевтичному ринку досить широкий. Серед них є засоби рослинного походження, а також синтетичні засоби різних хімічних груп. Проте багато з них мають ланку побічних ефектів, що обумовлює доцільність пошуку засобів, що покращують функцію нирок та позбавлені побічної дії характерної для даної групи препаратів.

Мета. Вивчення впливу нового похідного 3-метилксантинів (γ -2806, умовна назва «Бенофілін») на функцію нирок у щурів.

Матеріали та методи. Досліди проведені на білих щурах масою 180-200 г. Тварини були поділені на 4 групи: 1 – інтактний контроль. Тваринам 2-ї, 3-ї та 4-ї груп вводили «Бенофілін» в дозах 14 мг/кг, 22 мг/кг та 44 мг/кг відповідно протягом 3 діб. В останній день введення через 1 годину тварини отримували 5% водне навантаження. Сечу збирави протягом 2х годин. Потім тварин під ефірним наркозом піддавали евтаназії, отримували сироватку. У сечі та сироватці визначали вміст сечовини, креатиніну, натрію. Загальноприйнятими методами розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), реабсорбцію води, кліренс сечовини, кретиніну та натрію. Отримані дані обробляли методами математичної статистики. Підраховували середнє та його стандартну похибку. Статистичну значущість між дослідними групами визначали за методом Манна-Уїтні, при $p < 0,05$.

Результати дослідження. Встановлено, що «Бенофілін» за профілактичного введення суттєво збільшував об'єм сечі, ШКФ та знижував реабсорбцію води за рахунок збільшення екскреції іонів натрію. Найбільшу активність бенофілін виявив у дозі 22 мг/кг.

Висновок. В умовах водного навантаження, «Бенофілін» виявляє виразну діуретичну активність за рахунок збільшення ШКФ та зменшення реабсорбції води, покращує фільтраційну функцію нирок. Отримані дані обґрунтують доцільність подальших фармакологічних досліджень речовини-лідера в ряду нових похідних 7-н-метилбензил-8-заміщених теофіліну (умовна назва – «Бенофілін») з метою створення на його основі діуретичного засобу.

ХАРАКТЕРИСТИКА АРГІНАЗО-НО-СИНТАЗНОЇ СИСТЕМИ ТА КЛІТИННОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ РЕАКТИВНОГО АРТРИТУ

Мельник О.В., Корнійчук О.П., Воробеєць З.Д.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львів, Україна*

В патогенезі реактивного артриту (РеА) центральна роль відводиться імунним порушенням, що розвиваються внаслідок перенесених урогенітальних, кишкових чи респіраторних інфекцій. Важливу роль в цьому захворюванні відіграють також метаболічні процеси, зокрема пов'язані з функціонуванням аргіназо-НО-сінтазної системи. Метою даної роботи було дослідження стану аргіназо-НО-сінтазної системи та клітинної ланки імунітету. На пермеабілізованих 0,2 % сапоніном лімфоцитах периферичної крові показано, що за умов РеА активність сNOS знижується в 1,9 раза щодо контрольних значень. На фоні інгібування сNOS при РеА відбувається різке зростання активності iNOS, в 115 раз. Одночасно, у лімфоцитах пацієнтів з РеА було виявлено зниження концентрації нітрит-аніонів в 1,9 раза та зростання концентрації нітрат-аніонів в 1,3 раза. Активність аргінази при цьому зростала в 3,3 раза. Щодо клітинної ланки імунітету то показано, що загальна кількість лейкоцитів, нейтрофілів і моноцитів у периферичній крові хворих на РеА практично виходила за межі фізіологічної норми. Зростання їх кількості свідчить про активність запального процесу. За умов РеА відносна кількість фагоцитуючих нейтрофілів і моноцитів крові мала тенденцію до зниження щодо їх кількості в осіб контрольної групи. У хворих на РеА спостерігається тенденція до зниження зрілих Т-лімфоцитів ($CD3^+$) як у відносних, так і в абсолютних величинах, хоча в цілому показники не виходять за межі фізіологічної норми. Кількість Т-хелперів ($CD4^+$) залишається практично незмінною, а кількість Т-супресорів ($CD8^+$) достовірно зростає. Збільшена функціональна активність Т-супресорів не дозволяє розвиватись адекватній імунній відповіді. Імунорегуляторний індекс при цьому знижується, що характерно для інфекційних захворювань та імунодефіциту, однак не виходить за межі фізіологічної норми.

Таким чином, у периферичній крові осіб хворих на реактивний артрит, встановлено суттєве порушення функціонування аргіназо-НО-сінтазної системи, підвищення кількості лейкоцитів, нейтрофілів і моноцитів, зростання субпопуляції Т-лімфоцитів ($CD8^+$) і зниження імунорегуляторного індексу ($CD4^+/CD8^+$), що характерно для запальних процесів.

**ВПЛИВ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР ОМЕГА» НА ВМІСТ
МОНОМЕРІВ СПОЛУЧНОТКАНИННИХ СТРУКТУР В ТКАНИНАХ
ПАРОДОНТА ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ГІПОАЦІДІТЕТУ**

Микитенко А.О., Непорада К.С.

*Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія», Полтава, Україна*

Метою дослідження було вивчення впливу мультипробіотика «Симбітер-омега» на патологічні зміни у м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого застосування омепразолу. Експерименти виконані на 46 білих щурах-самцях, вагою 180-250 г. Тварини були розділені на 3 групи: I – контрольна, щурам щоденно протягом 28 діб вводили 0,2 мл води для ін'єкцій внутрішньоочеревно; II – щурам щоденно протягом 28 діб вводили омепразол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно); III - вводили омепразол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) в поєданні з «Симбітер-омега» (0,14 мл/кг маси тіла перорально). Забій тварин проводили під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) шляхом кровопускання. Об'єктом дослідження були м'які тканини пародонта, в яких визначали вміст вільного оксипроліну (Тетянець С.С., 1985) та фукози (Шараев П.Н., 1997), гліказаміногліканів (Шараев П.Н., 1987).

Вміст оксипроліну в м'яких тканинах пародонта при 28-денному введені омепразолу збільшився в 1,87 разу ($P<0,05$) порівняно з контролем. Аналізуючи вміст оксипроліну в м'яких тканинах пародонта щурів за умов використання мультипробіотика «Симбітер омега» спостерігали зниження його вмісту порівняно з тваринами без корекції в 1,49 разу ($P<0,05$). Нами встановлено, що вміст ГАГ в м'яких тканинах пародонта щурів в умовах тривалого гіпоацідітету на 28 добу введення омепразолу збільшився в 1,37 разу ($p<0,05$) порівняно з контролем. Використання мультипробіотика «Симбітер омега» протягом 28 діб на тлі омепразол-індукованого гіпоацідітету сприяло вірогідному зменшенню вмісту ГАГ в 1,89 разу ($P<0,05$) в м'яких тканинах пародонта порівняно з тваринами без корекції. Досліджуючи вміст вільної фукози в м'яких тканин пародонта за умов омепразол-індукованого гіпоацідітету отримали наступні результати: мультипробіотик «Симбітер-омега» знизив в 1,61 рази ($p<0,05$) вміст фукози в тканинах пародонта на 28 день експерименту порівняно зі щурами контрольної групи, і в 1,12 разу ($p<0,05$) порівняно зі щурами без корекції.

Таким чином, в умовах тривалого омепразол-індукованого гіпоацідітету в тканинах пародонта щурів відбувається підвищений катаболізм колагенових та неколагенових білків. Мультипробіотик «Симбітер-омега» попереджає деполімеризацію колагенових та неколагенових структур сполучної тканини пародонта щурів в умовах тривалого гіпоацідітету.

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ПАТОГЕНЕЗЕ МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Минухин А.С.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Бесплодие супружеской пары является медико-социальной проблемой. Его распространенность в настоящее время составляет от 15 до 20 % среди пар репродуктивного возраста. Соотношение мужского и женского фактора бесплодия составляет 1÷1.

Процесс сперматогенеза является циклическим и находится под гормональным контролем системы гипоталамус-гипофиз-гонады. Второй составляющей, обеспечивающей сперматогенез, является антиоксидантная система, постоянство которой в основном поддерживается поступлением нутриентов с пищей. Она представлена внеклеточными, мембранными и внутриклеточными антиоксидантами. Ключевыми из них являются супeroxиддисмутаза, каталаза, селен, цинк, витамины А, С и Е, глутатион, спермин, тиолы, ураты, альбумин, таурин, гипотаурин и L-карнитин. Они обеспечивают общую антиоксидантную активность, основная роль которой заключается в защите сперматозоидов от повреждающих факторов.

На молекулярном уровне патология спермы проявляется в виде разрушения белков, перекисного окисления липидов, разрушения биомембраны сперматозоидов и их ДНК. Нарушение активности антиоксидантной системы приводит к метаболическим и функциональным изменениям клеток герменативного эпителия, сопровождающееся увеличением активных форм кислорода и азота (АФ) в сперме. Данное состояние определяют как оксидативный стресс (ОС), который отмечается у 25-40 % бесплодных мужчин. Накопление АФ приводит к токсическому воздействию на сперму и проявляется в виде изменения ее функциональных показателей, снижения антиоксидантных свойств, в частности негативно отражается на подвижности сперматозоидов.

Клинически данная патология, как правило, сопровождается увеличением количества лейкоцитов в сперме и проявляется в виде снижения подвижных и активно-подвижных форм спермиев, а также увеличением количества патологических форм. Среди причин, приводящих к ОС, принято выделять варикоцеле, травматические и воспалительные поражения семенников, гормональные факторы, инфекции передающихся половым путем, а также негативные факторы образа жизни (неправильное и несбалансированное питание, подверженность психоэмоциональным стрессам, злоупотребление спиртными напитками, курение, наркотизация и профессиональные вредности).

Патопластическим фоном для формирования ОС является нарушение метаболизма ключевых антиоксидантов вследствие недостаточного их поступления с пищей, нарушения их всасывания, а также генетических причин.

Таким образом, оксидативный стресс, является ключевым звеном в патогенезе мужского бесплодия, основной причиной которого является нарушение метаболизма антиоксидантов.

МЕТАБОЛИТЫ ОКСИДА АЗОТА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КОЖЕ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ЛОКАЛЬНОМ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОМ ОБЛУЧЕНИИ

Миронченко С.И., Наумова О.В., Звягинцева Т.В.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

ГП «Государственный экспертный центр МОЗ Украины», Киев, Украина

Цель работы: исследовать состояние системы оксида азота (NO) и морфологические изменения в коже морских свинок в условиях ультрафиолетового облучения (УФО). Исследования проведены на 30 морских свинках-альбиносах массой 400-500 г, подвергшихся локальному УФО. Группой контроля служили интактные морские свинки. Через 2, 4 часа, на 3-и и 8-е сутки после облучения в коже определяли содержание суммарных метаболитов NO, нитрит-аниона, нитратов и проводили гистологическое исследование. Выявлено, что через 2 часа после облучения суммарная эритема составляла 4,8 балла, через 4 часа после облучения – 9,2 балла (максимум). На 3-и сутки интенсивность суммарной эритемы оставалась выраженной (7,7 баллов), постепенно уменьшалась и исчезала на 8-е сутки. Установлено, что через 2 часа после облучения в коже увеличивается содержания суммарных метаболитов NO и нитратов в 1,7 раза, нитрит-аниона в 1,5 раза относительно интактных животных. Гистологически в этот срок отмечаются слабо выраженные экссудативные изменения в коже. Через 4 часа после облучения выявляется увеличение продукции всех метаболитов NO, аналогичное наблюдающемуся через 2 часа. Однако в коже нарастают дисциркуляторные изменения, появляются апоптозно изменённые эпидермоциты (sunburn cells). На 3-и сутки отмечается максимальное увеличение концентрации суммарных метаболитов NO (в 2,3 раза относительно интактных морских свинок и в 1,3 раза по сравнению с предыдущими сроками), нитратов (в 2,3 раза) и нитрит-аниона (в 2,1 раза) относительно показателей интактных морских свинок. В этот срок обнаруженные гистопатологические изменения в коже также достигают максимальной выраженности. На 8-е сутки при визуальном отсутствии эритемы уровень всех метаболитов NO в коже сохраняется высоким

(содержание суммарных метаболитов и нитратов превышает в 1,9 раза, нитрит-аниона – в 1,8 раза таковые показатели у интактных животных). При микроскопии наблюдается смена экссудативной фазы воспаления на пролиферативную, снижение выраженности лейкоцитарной и нарастание лимфомакрофагальной инфильтрации дермы. Полученные данные свидетельствуют о том, что у животных, подвергшихся локальному УФО, несмотря на отсутствие эритемы продолжается развитие воспалительного процесса, сопровождающееся повышением содержания всех метаболитов NO в коже и подтверждающееся микроскопически. Это может приводить к серьезным иммунным нарушениям и развитию отдаленных негативных эффектов.

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА SALL4 ТА ВПЛИВ НА ПЕРВИННИЙ РАК ПЕЧІНКИ

Михайлова Т.І., Андрухова М.П., Сікора В.В.

Сумський державний університет Медичний інститут, Суми, Україна

Вступ. Виходячи з загостrenoї ситуації на рахунок алкогольних цирозів та вірусних гепатитів В і С, актуальним стає питання вивчення профілактики раку печінки. Порушення структури та функціональних здібностей печінки, характеризується необоротним ушкодженням. Розрізняють первинний і вторинний рак печінки. Первінний рак розвивається з елементів печінкової тканини, вторинний – метастатичний.

Актуальність. Первінний рак печінки може виникати з печінкових клітин (гепатоцелюлярний рак, злюкісна гепатома) і з епітелію жовчних ходів (холангіоцелюлярний рак, злюкісна холангіома). Для злюкісної гепатоми більш характерний ріст у вигляді множинних вузлів на фоні циротично зміненої печінки. Злюкісна холангіома росте частіше уніцентрично, утворюючи масивний вузол. Серед дорослого населення України (18 і старше) абсолютне число захворівши на рак печінки є 1332, що дорівнює 3,77 на 100 тисяч населення, відповідно в Сумській області абсолютне число захворівши – 31, що дорівнює 3,25 на 100 тисяч.

Досліджаючи статистичні дані по Сумській області співвідношення чоловіків і жінок складає 3,1 та 2,4 на 100 тисяч населення, збільшується відсоток цієї патології і серед дітей.

Мета дослідження. Вивчити вплив поліморфізму гена SALL4 на розвиток злюкісної пухлини печінки у людини.

Матеріали і методи дослідження. У дослідженні було використано матеріали, отримані шляхом огляду літературних даних про канцерогенез печінки.

Результат. Проводячи огляд літератури з приводу цього питання з'ясовано, що існують чотири людські білки SALL (SALL1,2,3,4). Їх структурні гомології відіграють різні ролі в ембріональному розвитку, функції печінки і появі раку. Ген SALL4 кодує, щонайменше, три ізоформи, названі а, б та з. Ізоформи а та б є найбільш вивченими. Через альтернативний сплайсинг SALL4 може змінити експресію генів шляхом його взаємодії з багатьма кофакторами і епігенетичними комплексами. Визначена його функція в канцерогенезі. Взаємодія гена SALL4 з короткими шпильками-РНК в лейкозних клітинах або з пептидом, який імітує N-12aa, пригнічує його зв'язок з NuRD комплексом і призводить до загибелі ракової клітин.

Висновок. Виходячи з ролі гена SALL4 в розвитку раку печінки, він може використовуватись як діагностичний інструмент, а також для розробки ліків в терапевтичному лікуванні раку. SALL4 є стандартним діагностичним біомаркером. Поліморфізм гена SALL4 впливає на перебіг і схильність в утворенні первинного раку печінки. Подальші дослідження направлені на вивчення методів блокування або попередження прояву даного гена.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПРИ ОФТАЛЬМОГИПЕРТЕНЗИИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ДОНОРОМ СЕРОВОДОРОДА

Михайцева И.Н.¹, Коцюруба А.В, Сироштаненко Т.И.¹

¹ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.

Филатова НАМНУ», Одесса, Украина

Институт физиологии им. А.А. Богомольца НАНУ, Киев, Украина

Процессы свободно-радикального окисления и формирование окислительного стресса играют одну из ведущих ролей в формировании глаукомы. Оксидативное повреждение путей оттока в глазу является патогенетическим фактором глаукомного процесса и способствует нарушению глазной гидродинамики и офтальмогипертензии. Последние годы активно изучаются эффекты молекулы сероводорода, который рассматривается в качестве потенциального регуляторного медиатора.

Цель исследования изучить влияние сероводорода на состояние оксидативного стресса у животных с офтальмогипертензией.

Материалы и методы. Глазную гипертензию у крыс вызывали путем внутрибрюшинных введений раствора адреналина по разработанной нами схеме в течение 6 недель (Михайцева И.Н., 2009). 1% раствор NaHS инстилировали в глаза крыс каждые 2 недели дважды в неделю в течение двух месяцев. Это воздействие начинали за 2 недели до моделирования. Для оценки выраженности оксидативного стресса определяли содержание в плазме перекиси водорода, малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), а также скорость генерации супероксидного и гидроксильного радикалов.

Результаты. Воспроизведение адреналиновой офтальмогипертензии вызвало формирование оксидативного стресса у крыс, которое сопровождалось увеличением накопления продуктов пероксидации липидов в крови и ростом скорости генерации свободных радикалов в крови животных. Уровень ДК возрос на 114%, МДА - на 64%, H_2O_2 – на 52%. Генерация O_2^- усилилась на 82,5 %, OH^- - на 148%. После курса введения донора сероводорода у животных отметили снижение внутриглазного давления и уменьшение выраженности оксидативного стресса. В крови крыс снизился уровень ДК на 38%, МДА на 38,5%, перекиси водорода – на 54%. Скорость генерации супероксидного радикала уменьшилась на 86,5%, гидроксидного – на 66%.

Выводы. Длительное местное введение донора сероводорода животным с адреналин-индуцированной офтальмогипертензией вызвало снижение у них фонового высокого уровня свободно-радикального окисления, уменьшение накопления продуктов пероксидации липидов и выраженности оксидативного стресса.

Квертин

нова лікарська форма кверцетину
у вигляді жувальних таблеток



Quercetin

Квертин

Вміст в одній таблетці кверцетину - 40 мг

Допоміжні речовини: пектин, глукози моногідрат, сахароза, ароматизатор апельсин, магнію стеарат, тальк

30 таблеток по 40 мг
таблетки жувальні

Капіляростабілізуючий засіб

Квертин

**нова лікарська форма кверцетину
у вигляді жувальних таблеток**

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Склад: 1 таблетка містить 40 мг (у перерахунку на 100 % суху речовину) кверцетину; допоміжні речовини: пектин, глюкози моногідрат, сахароза, ароматизатор апельсин, магнію стеарат, тальк.

Лікарська форма. Таблетки жувальні.

Фармакотерапевтична група. Ангіопротектори. Інші капіляростабілізуючі засоби. Код АТС C05C X.

Фармакологічні властивості Квертіну обумовлені вираженою антиоксидантною активністю препарату. Завдяки капіляростабілізуючим властивостям, пов'язаним з антиоксидантною, мембрanoстабілізуючою дією, препарат знижує проникність капілярів.

Квертин має протизапальний ефект, що обумовлено блокадою ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженням синтезу лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення.

Квертин чинить гастропротекторну дію, а також має радіопротекторну активність (після рентген- та гамма-опромінень).

Кардіопротекторні властивості Квертіну пов'язані з підвищеннем енергетичного забезпечення кардіоміоцитів завдяки антиоксидантному впливу та поліпшенню кровообігу.

Репаративні властивості Квертіну полягають у прискоренні загоєння ран. Препарат може впливати на процеси ремоделювання кісткової тканини, він проявляє стійку імуномодулючу активність.

Квертин також зв'язується з рецепторами естрогенів. Завдяки естрогеноподібним властивостям (вплив на пролінгідроксилазу, пригнічення фактора некрозу пухлин та синтез інтерлейкінів) препарат має проosteокластні ефекти.

Показання для застосування.

- Запобігання ерозивно-виразковим ураженням верхніх віddілів шлунково-кишкового тракту, спричинених прийомом нестероїдних протизапальних засобів.
- У складі комплексного лікування: ішемічної хвороби серця, стенокардії напруження II-III функціонального класу; нейроциркуляторної дистонії; клімактеричного, вертебрально-більового синдрому; нейрорефлекторних проявів остеохондрозу хребта; хронічного гломерулонефриту; гнійно-запальних захворювань м'яких тканин.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до кверцетину та інших компонентів препарату, а також до препаратів з Р-вітамінною активністю; дитячий вік до 12 років (відсутність досвіду застосування у даної категорії)

Особливі застереження.

Квертин слід з обережністю застосовувати у пацієнтів, які користуються зубними протезами.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з цукровим діабетом.

Не рекомендується застосовувати препарат у період вагітності або годування груддю (відсутність досвіду застосування у даної категорії).

Не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом та роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки **розжувують**, запиваючи невеликою кількістю води. Препарат вживають за 30 хвилин до прийому їжі.

При прийомі НПЗЗ для запобігання ерозивно-виразкових уражень верхніх віddілів ШКТ	по 1-2 таблетки	3 рази/день
Ішемічна хвороба серця	по 1 таблетці	3 рази/день
Нейроциркуляторна дистонія	по 2 таблетки	2 рази/день
У комплексному лікуванні клімактеричного, вертебрально-більового синдрому	по 1 таблетці	3 рази/день

Побічні ефекти.

Можливі прояви підвищеної індивідуальної чутливості (висипання, свербіж). Можуть виникати головний біль, відчуття поколювання в кінцівках, нудота.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При комбінації препарату з нестероїдними протизапальними засобами посилюється протизапальна дія останніх при зниженні ультцерогенної дії.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці. По 90 таблеток у контейнері.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Р.П. МОЗ України № UA/0119/02/01 від 26.07.13

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

АПОПТОЗ У ПОЗАПУХЛИННІЙ ТКАНИНІ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ІНВАЗІЇ ПАПІЛЯРНОЇ КАРЦИНОМИ

Мишуна Т.М., Калініченко О.В.

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

Одним з важливих наслідків активації гліколізу у злоякісних пухлинах є набуття трансформованими клітинами резистентності до сигналів апоптозної загибелі. При цьому гліколітичний зсув робить пухлинні клітини менш чутливими саме до реалізації механізмів змін пермеабельності мітохондріальної мембрани. Зниження pH відбувається і в позапухлинних ділянках, при цьому «кисле» середовище сприяє інвазії пухлинних клітин, бо подібне мікрооточення є токсичним для нетрансформованих; крім того зростання утворення молочної кислоти супроводжується надекспресією ряду факторів, які приймають участь у збільшенні рухливості трансформованих клітин.

При дослідженні позапухлинної тканини щитоподібної залози (ЩЗ) з інвазією пухлинних клітин папілярної карциноми (ПК) встановлено, що відсутність набряку (який є показником змін проникливості мітохондріальної мембрани) мітохондрій мало місце на фоні дуже низької активності каспази-3. До того ж інтенсивність міжнуклеосомної фрагментації ДНК в такій тканині зменшена. Зазначені факти можуть свідчити, що за інтратиреоїдної інвазії ПК в позапухлинній тканині процеси апоптозу загальмовані. Слід зазначити, що часто при інвазії пухлинних клітин позапухлинна тканина має мікрофолікулярну будову, в якій, як ми показали раніше, інтенсивність апоптозу зменшена. В той же час, в такій тканині встановлено різке падіння трансмембранного потенціалу мітохондрій, що, зазвичай, вважають ключовою подією в ініціації мітохондріального шляху апоптозу. Одним з індукторів останнього є оксид азоту, рівень якого, як і активність індуцибельної форми синтази оксиду азоту в тканині з ознаками інвазії ПК значно підвищено. Ці факти суперечать висловленим вище висновкам. Проте відомо, що хоча зниження pH супроводжується деполяризацією мітохондрій і різким гальмуванням утворення АТФ, яка, до речі, конче потрібна для проходження апоптозу, але змін проникливості мітохондріальної мембрани при цьому не відбувається. Показано також, що надвисокий рівень оксиду азоту може блокувати активний центр ефекторних каспаз. До того ж, хоча утворений в мітохондріях пероксинітрат активує мітохондріальну пору, оксид азоту, який синтезується при дії конститутивної синтази оксиду азоту (активність якої також збільшена в позапухлинній тканині ЩЗ з ознаками інвазії), навпаки, інгібує її відкриття, що блокує вихід проапоптозних чинників і активацію каспази-3.

Таким чином, у позапухлинній тканині за інтратиреоїдної інвазії ПК відбуваються складні та неоднозначні зміни процесів, які пов'язані з ініціацією та реалізацією апоптозної загибелі клітин. Ці зміни, безумовно, мають значення як для прогресії пухлинного росту, так і для інтратиреоїдного розповсюдження пухлини, а з'ясування точних механізмів порушень програмованої загибелі клітин ЩЗ за наявності ПК потребує подальших досліджень.

**УРОВЕНЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО МОНОЦИТАКТИВИРУЮЩЕГО
ПЕПТИДА-II В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
И ОЖИРЕНИЕМ**

Могильницкая Л.А.¹, Дорофеева Н.А.², Сагач В.Ф., Маньковский Б.Н.³

¹*Хмельницкая областная больница, Хмельницкий, Украина*

²*Институт физиологии им. А.А. Богомольца, Киев, Украина*

³*Национальная медицинская академия последипломного образования
им. П.Л.Шупика, Киев, Украина*

Эндотелиальная дисфункция – ранний и важный шаг в развитии, как диабетических ангиопатий, так и атеросклероза. Эндотелиальный моноцитактивирующий пептид-II (ЕМАР-II) – провоспалительный цитокин, проявляющий антиангиденезную активность.

Цель: нашего исследования было изучение содержания ЕМАР-II в сыворотке крови больных с артериальной гипертензией в сочетание с сахарным диабетом и ожирением, как маркера эндотелиальной дисфункции, а также взаимосвязь этого фактора с другими факторами риска сердечнососудистой патологии.

Материалы и методы: обследовано 41 больной с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, 18 – с артериальной гипертензией и ожирением, 9 – артериальной гипертензией и нормальной массой тела, 18 – контроль. Определение уровня ЕМАР-II проводили иммуноферментным методом с использованием сорбционных колонок –Amprer” (Amersham Lifesilence) и тест-системы –Amersham pharmacia biotech” (England). Исследование проводили на плошечном анализаторе –Stat Fax-303 Plus” (USA). Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Статистический анализ проводили с использованием критерию t-Стьюарта и коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты: Выявлено повышение ЕМАР-II у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа в сравнении с контролем ($4,86 \pm 2,3$ и $1,03 \pm 0,5$ нг/мл, соответственно, $p < 0,05$), у лиц с артериальной гипертензией и ожирением в сравнении с контролем ($2,62 \pm 1,24$ и $1,03 \pm 0,5$ нг/мл, соответственно, $p < 0,05$), а также в группе с артериальной гипертензией и нормальной массой тела в сравнении с контролем ($2,02 \pm 0,33$ и $1,03 \pm 0,5$, соответственно, $p < 0,05$). Обнаружена прямая корреляция между содержанием ЕМАР-II и гликозилированного гемоглобина, глюкозы крови, уровнем инсулина, индексом НОМА, показателями липидного обмена, индексом массы тела ($p < 0,05$).

Выводы: Артериальная гипертензия сопровождается повышением содержания ЕМАР-II в сыворотке крови, как в сочетании с сахарным диабетом, так и с ожирением. Инсулинерезистентность, ожирение, гипергликемия, дислипидемия могут влиять на повышение уровня ЕМАР-II. Выявленные нарушения могут быть проявлением эндотелиальной дисфункции при этом патологическом состоянии.

РОЗПОДІЛ ГЕНОТИПІВ ТА АЛЕЛЕЙ ПОЛІМОРФІЗМУ rs18012824 ГЕНА PPARG ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З АКТИВНІСТЮ АНТОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Мокрій В.Я., Зябліцев С.В., Кришталь М.В.

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

Значення проблеми цукрового діабету у світі стрімко зростає, а за прогнозами (Mathers C.D., 2006) до 2030 року він стане сьомою причиною смертності людства. Тяжкість захворювання визначається великою кількістю ускладнень, в основі розвитку яких лежить окисний стрес. У роботі А.С. Аметова та О.Л. Солов'єва (2011) показано, що *in vitro* при підтримці активності супероксиддисмутази та каталази збільшення показників окисного стресу і ураження ендотелію за умов гіперглікемії не спостерігалось.

В даному дослідженні прийняли участь 88 хворих на цукровий діабет 2 типу, контрольну групу склали 100 пацієнтів, які не хворіли на цукровий діабет. Для оцінки окисного стресу визначали вміст у крові малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів, а для оцінки активності антиоксидантних систем – вміст у крові альфа-токоферолу та активність каталази і супероксиддисмутази. Генотипи поліморфізму rs18012824 гена PPARG (Pro12Pro, Pro12Ala та Ala12Ala) визначали методом полімеразної ланцюгової реакції у реальному часі.

Аналіз результатів роботи показав, що генотип Pro12Pro зустрічався у 84% хворих на цукровий діабет 2 типу, проти 72% у контрольній групі. Пацієнти з генотипом Ala12Ala у групі випадків не виявлені. Наявність алелі Pro спостерігалось у 92% випадків ($\chi^2=4,26$; $P=0,04$), тоді як алель Ala склала 8%. Аналіз мультиплікативної моделі показав наявність асоціації алелі Pro з цукровим діабетом 2 типу ($OR=2,20$; $P=0,04$). Опрацювання результатів біохімічних показників виявило значуще зниження активності каталази на 28% ($P=0,005$) у пацієнтів з генотипом Pro12Pro у порівнянні з Pro12Ala. Схожі дані були отримані при аналізі за алелями – у пацієнтів з алеллю Pro активність каталази була на 29% ($P=0,01$) нижча, ніж у випадку наявності алелі Ala. Рівень а-токоферолу був на 11% вищий у хворих з генотипом Pro12Ala, ніж у гомозигот за алеллю Pro, а серед чоловіків виявлено значиме зниження рівню а-токоферолу за умов наявності генотипу Pro12Pro ($P=0,03$) у порівнянні з генотипом Pro12Ala. Значимої різниці активності супероксиддисмутази між генотипами не виявлено, хоча у порівнянні з контролем вона була підвищена у 4 рази. Рівень малонового діальдегіду у групі випадків був вищим на 88% у порівнянні з контрольною групою, хоча значимої різниці між генотипами Pro12Pro та Pro12Ala виявлено не було ($P=0,78$). Дієнові кон'югати у групі хворих були на 37% вищі, ніж у контрольній групі; вірогідного зв'язку між генотипами не виявлено.

Таким чином, можна було стверджувати про наявність асоціації алелі Pro поліморфізма rs18012824 гена PPARG з цукровий діабетом 2 типу ($OR=2,2$). Наявність генотипу Pro12Pro обумовлювала недостатність ферментативної каталазної ланки антиоксидантної системи.

ВЛИЯНИЕ ПЕРФТОРАНА НА ЦИТОКИНОВЫЙ СОСТАВ ЛИМФЫ ПРИ СУБФЕБРИЛИТЕ

Мухутдинова Ф.И.

*ГБОУ «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Казань, Россия*

В современной фармакологии особое внимание уделяется препаратам с множественной фармакодинамикой. Поэтому выявление новых позитивных фармакологических свойств лекарственных препаратов позволяет расширить показания к их применению, что способствует снижению полипрагмазии, повышению комплаенса к лечению и уменьшению затрат на медикаменты.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния кислородтранспортного кровезамнителя перфторана на цитокиновый состав лимфы при субфебрилите.

Эксперименты выполнены на 48 беспородных крысах. Субфебрилит моделировали однократной инъекцией полного адьюванта Фрейнда (ПАФ) (, содержащего 0,1% убитых и высушенных масляных микобактерий (*Mycobacterium butyricum*) в подушечки обеих задних лапок в дозе 0,15 мл на животное. 10% эмульсию перфторана вводили внутрибрюшинно однократно в дозе 1 мл/100 г массы тела через 8 часов от начала опыта. Лимфу получали из грудного протока, а кровь из нижней полой вены в остром опыте под этаниал натриевым наркозом (50 мг/кг массы тела). Уровень цитокинов в биологических жидкостях определяли методом энзимосвязанного иммunoсорбентного анализа с использованием вторичных видоспецифических мионоклональных антител. Эвтаназию животных осуществляли введением летальной дозы используемого наркотического вещества. Данные обработаны статистически с использованием параметрического *t* критерия Стьюдента.

Результаты исследований показали, что ПАФ-индуцированный субфебрилит сопровождается более чем двукратным увеличением уровня интерлейкина (ИЛ) 6 в лимфе ($109,19 \pm 3,31$ пг/мл против $51,89 \pm 7,74$ пг/мл у контрольных крыс; $P < 0,001$), тогда как в плазме крови лишь на 25,8% ($181,53 \pm 8,35$ пг/мл по сравнению с $144,33 \pm 4,15$ пг/мл; $P < 0,05$). Динамики в содержании ИЛ-1 β в жидкостях организма не наблюдалось. При введении перфторана на фоне субфебрилита содержание ИЛ-6 в лимфе и плазме крови не изменилось и составило $98,29 \pm 4,66$ пг/мл и $192,67 \pm 5,79$ пг/мл соответственно.

Антицитокиновый эффект перфторана при патологии выявлен нами впервые. Он, по-видимому, связан с позитивным влиянием препарата на функционирование макрофагов, которое проявляется стимуляцией их фагоцитарной активности. Кроме того нельзя не учитывать и мембраностабилизирующий эффект перфторана, установленный ранее при остром экссудативном воспалении. Оказывает влияние так же и лимфопротективное действие препарата, которое проявляется в увеличении объема центральной лимфы вследствие стимуляции деятельности компонентов лимфангиона.

ЦИТРУЛІН ЯК МАРКЕР НАЯВНОСТІ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ ТА АКТИВНОСТІ ІНДУЦИБЕЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

**Мхітарян Л.С., Кучменко О.Б., Євстратова І.Н., Ліпкан Н.Г.,
Якушко Л.В., Василинчук Н.М., Дроботько Т.Ф.**

**ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д.
Стражеска” НАМН України», Київ, Україна**

Як відомо, NO-сінтазна система в організмі представлена у вигляді трьох ізоферментів, одна із яких – індуцибельна NO-сінтаза (iNOS), переважно локалізована в клітинах імунної та серцево-судинної системи. За наявності запальної реакції із активованих макрофагів і моноцитів вивільнюються в кровообіг продукти iNOS-ної реакції – оксид азоту (NO), короткоживучий радикал, та відносно стабільний продукт – цитрулін в еквівалентному співвідношенні 1:1.

Метою нашої роботи було вивчення активності iNOS в клітинах крові пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН). В дослідження було включено 68 пацієнтів, хворих на ішемічну хворобу серця з ХСН IIА і IIБ ст. В контрольну групу включено 16 практично здорових осіб. У всіх пацієнтів визначали загальний вміст цитруліну, рівень С-реактивного білка, а також інтерлейкіна-6 (IL-6) і TNF α в сироватці крові. Для визначення активності iNOS було використано запропоновану нами методику (патент №57878 від 10.03.2011 р.) вимірювання інтенсивності накопичення кінцевого продукту ферментативної реакції – цитруліну в супернатанті інкубаційного середовища, що містить популяцію імунокомпетентних клітин після 24 год. Інкубації за температури 37 $^{\circ}$ C.

Проведені дослідження показали, що у пацієнтів, хворих на IХС з ХСН в сироватці крові рівень цитруліну зростає в середньому на 78-110% порівняно з контролем. При цьому активність iNOS зростала в 2,5 – 3 рази порівняно з контролем. Аналіз отриманих даних дозволяє говорити про те, найбільш висока активність iNOS спостерігається у пацієнтів з більшим ступенем вираженості змін маркерів наявності запальної реакції – підвищеним вмістом С-реактивного білка, а також рівнів IL-6 і TNF α .

Отримані результати дозволяють зробити висновок про те, що зростання вмісту цитруліну в сироватці крові може бути обумовлене наявністю запальної реакції з активацією імунокомпетентних клітин і виходом із них в кровообіг продукту iNOS-ної реакції цитруліну. У зв'язку з цим визначення рівня цитруліну в сироватці крові у пацієнтів з серцево-судинною патологією може бути використане як біохімічний маркер наявності запальної реакції та активації iNOS, що представлена в популяції імунокомпетентних клітин системи кровообігу у пацієнтів.

**ПРЕНАТАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ОМЕГА-3-
ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ ПІДВИЩУЄ СТІЙКІСТЬ
ІЗОЛЬОВАНИХ КАРДІОМІОЦІТІВ ДО АНОКСІЙ-РЕОКСИГЕНАЦІЇ:
РОЛЬ ГЕНІВ-МІШЕНЕЙ PPAR-гамма**

Нагібін В.С., Шиш А.М., Краснікова М.В., Ровенець Р.А., Досенко В.Є.
Інститут фізіології імені О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна

Рецептори, що активують проліферацію пероксисом гамма (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR γ) є рецепторами до вільних жирних кислот та транскрипційними факторами в клітині. Добре відомим є протективний вплив омега-3-поліненасичених жирних кислот (омега-3 ПНЖК) на серцеву діяльність за умов ішемічної патології. Проте невідомо, чи реалізуються їх ефекти через активацію транскрипції генів-мішеней PPAR γ . Метою даного дослідження було переверіти здатність омега-3 ПНЖК справляти кардіопротекторний вплив при пренатальному застосуванні, а також визначити залучення транскрипційного фактору PPAR γ в реалізацію цього впливу.

Самки щурів лінії Вістар отримували омега-3 ПНЖК *per os*, протягом вагітності. З 2-3-денних щурів шляхом ферментативного гідролізу була отримана первинна культура ізольованих неонатальних кардіоміоцитів. Після відтворення аноксій-реоксигенації кількість живих, некротичних та апоптотичних клітин визначалася за допомогою флюорисцентної мікроскопії. Оцінка експресії генів-мішеней PPAR γ проводилася шляхом полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі із зворотною транскрипцією.

В результаті проведених експериментів встановлено, що в тканині серця новонароджених щурів, які пренатально отримували омега-3 ПНЖК, вміст цих кислот суттєво підвищувався (альфа ліноленова кислота в 3,6 рази, а декозагексаенова в 2 рази, $p<0,05$). При цьому спостерігалося збільшення експресії генів-мішеней PPAR γ , зокрема рівень матричної РНК білку-транспортеру жирних кислот та інтерлейкіну-1 експресувалися в 2,25 та 8,4 рази вище, відповідно ($p<0,05$). Зазначені зміни жирнокислотного складу тканини серця та експресії PPAR γ -залежних генів призводило до збільшення стійкості ізольованих неонатальних кардіоміоцитів до аноксій-реоксигенації. Кількість некротичних та апоптотичних клітин в культурі після аноксій-реоксигенації був у 3,79 та 1,36 разів нижче, порівнюючи з аноксією-реоксигенацією у контрольній групі.

Отримані дані свідчать, що окрім змін жирнокислотного складу мембрани, відбувається збільшенням експресії генів-мішеней PPAR γ при пренатальному застосуванні омега-3 ПНЖК внаслідок чого ізольовані кардіоміоцити стають більш стійкими до аноксій-реоксигенації.

БІОЛОГІЧНА ВІДПОВІДЬ ОРГАНІЗМУ ЩУРІВ НА ВПЛИВ РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ «ЛАМІДАНУ» ПРИ ЙОГО ЗОВНІШНЬОМУ ЗАСТОСУВАННІ

**Насібуллін Б.А., Гуща С.Г., Польщакова Т.В., Бахолдіна О.І.,
Олешико О.Я.**

*ДУ «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та
курортології МОЗ України», Одеса, Україна*

Виняткове місце серед природних ресурсів займають морські водорості, які відрізняються від наземних рослин набагато більшим вмістом макро- та мікроелементів, біологічно активних речовин та сполук, особливо — йоду, селену та альгінової кислоти.

Мета роботи — визначити біоактивність препарату з морських ламінарієвих водоростей «Ламідан» при різному дозуванні одноразового зовнішнього застосування. Шлях надходження розчинів «Ламідану» з концентрацією 100, 300 та 600 мг/дм³ до організму тварин — шкіряно-резорбтивний. Одноразова експозиція тривала 2 години. Досліджували функціональний стан центральної нервової системи (ЦНС) тварин (поведінкові тести, нервово-м'язова збудливість, рефлекси та вегетативні ефекти), детоксикаційну функцію печінки за проведеним „метаболічної“ проби за Сперанським та функціональний стан нирок за швидкостю клубочкової фільтрації, каналцевої реабсорбції, добового діурезу, екскреції креатиніну, сечовини та хлоридів). На функціональний стан ЦНС, вегетативні реакції та поведінку тварин, «Ламідан» у розведенні 100, 300 та 600 мг/дм³ не впливає. «Ламідан» у розведенні 100 мг/дм³ не впливає на функціональний стан нирок, а у розведенні 300 та 600 мг/дм³ викликає майже однакову за силою вагому активацію клубочкової фільтрації та значне посилення каналцевої реабсорбції. «Ламідан» у розведенні 300 мг/дм³ дещо стимулює екскреторну функцію нирок (підвищення екскреції креатиніну у 1,9 разів при ($p < 0,001$)), у розведенні 600 мг/дм³ викликає зниження екскреції з добовою сечею хлоридів та сечовини ($p < 0,01$, $p < 0,05$). У розведенні 100 та 300 мг/дм³ встановлено зниження тривалості медикаментозного сну на 72 та 87 % відповідно (підвищення антитоксичної функції печінки). Розчин 600 мг/дм³ викликає збільшення тривалості медикаментозного сну на 30 %, що вказує на перенапруження детоксикаційної функції печінки.

Таким чином, найбільш визначений біологічний ефект «Ламідану» досягається у дозі 300 мг/дм³ з акцентом дії на детоксикуючу функцію печінки печінку та частково — на екскреторну функцію нирок. Вочевидь вплив на ці механізми обумовлює можливість його застосування для стимуляції адаптогенних реакцій організму.

ОБОСНОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВЛИЯНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД, БОГАТЫХ Mg^{+2} НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ИММУННОГО ОТВЕТА У КРЫС ПРИ ДИСТРЕССЕ

Насибуллин Б.А., Змievский А.В.

*ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии
МЗ Украины», Одесса, Украина*

Цель работы – оценить корректирующее влияние минеральных вод с высоким содержанием Mg^{+2} на изменения активности Na^+/K^+ - и Ca^{+2}/Mg^{+2} -АТФ-аз в клетках иммунного ответа у крыс с иммобилизационно-эмоциональным дистрессом.

Материалом исследований послужили данные, полученные при исследовании 80 крыс линии Вистар, массой тела 180-200 г. Животные были ранжированы на 3 группы. I группа (20 крыс) – интактные животные служили контролем. II группа (30 крыс) – здоровые животные, у которых вызывали хронический иммобилизационно-эмоциональный стресс (дистресс) и меняли режим питания и освещения. Кроме того, для них изменяли продолжительность светового дня и режим питания. Продолжительность эксперимента – 30 суток. III группа (30 крыс) – животные, которые на фоне воспроизведенного дистресса потребляли в режиме свободного поения минеральную воду с повышенным содержанием Mg^{+2} . В белой фракции осадка, после центрифугирования крови определяли активность Na^+/K^+ - и Ca^{+2}/Mg^{+2} -АТФ-аз методом Lecocota Gnesi (1966). Результаты подвергали стандартной статистической обработке.

Проведенные исследования показали, что развитие иммобилизационно-эмоционального дистресса с ситуационным отягощением сопровождается снижением активности исследуемых АТФ-аз. В норме активность Ca^{+2}/Mg^{+2} -АТФ-азы – $9,11 \pm 0,93$ мг Р/г ткани; Na^+/K^+ -АТФ-азы – $6,40 \pm 0,62$ мг Р/г ткани. Через 30 суток дистресса – активность Ca^{+2}/Mg^{+2} -АТФ-азы – $4,68 \pm 0,21$ мг Р/г ткани ($P < 0,05$), а Na^+/K^+ -АТФ-азы – $2,0 \pm 0,06$ мг Р/г ткани. Снижение активности происходило в неодинаковой степени, что изменяло соотношение их активности (в норме 1:0,7, при дистрессе 1:0,42. Исследуемые АТФ-азы – транспортные, поэтому изменение их активности и его соотношения отразится на трансмембранном переносе ионов и нарушит функциональные возможности клеток иммунного ответа.

Получение животными минеральной воды, богатой Mg^{+2} повышает активность АТФ-аз до $7,09 \pm 0,17$ Ca^{+2}/Mg^{+2} ; $4,49 \pm 0,14$ Na^+/K^+ -АТФ-аз и приближает их соотношение к обычному (1:0,63). Поскольку исследуемые АТФ-азы относятся к транспортным и обеспечивают деятельность трансмембранных транспортеров ионов, снижение и дисбаланс их активности нарушает ионный гомеостаз в клетках иммунного ответа. Это отражается на процессах жизнедеятельности клетки и, прежде всего, процессов белкового синтеза, а это напрямую ухудшает функционирование этих клеток. Вода, богатая Mg^{+2} , повышая активность АТФ-аз, способствует восстановлению функциональной активности клеток иммунного ответа.

**ВПЛИВ ПЕПТИДОГЛІКАНУ КЛІТИННОЇ СТІНКИ
ЗОЛОТИСТОГО СТАФІЛОКОКУ НА МЕХАНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ
ШИЙКИ МАТКИ ТА ДІАМЕТР ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ**

Насібян Л.С., Філіппов І.Б.

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

Мета. Виявити, чи змінюються механічні властивості шийки матки та діаметр цервікального каналу під дією пептидоглікану та чи відрізняється його ефект на шийку матки невагітних та псевдовагітних щурів.

Методи та матеріали. Досліди проводили на смужках шийки матки статевозрілих самиць щурів лінії Вістар масою 200-250 г. Всі щури були розділені на три групи. До першої, контрольної, групи увійшли невагітні щури, до другої та третьої - щури із 12 та 21 днем псевдовагітності, відповідно. Для оцінки жорсткості шийка матки поперечними розрізами була розділена на ділянки шириною 1 мм. Отримані кільця були поміщені в проточну камеру, один кінець був зафікований, а другий – прикріплений до ємнісного датчика сили з навантаженням 400 або 800 мг. Дані записувались на чорнильний самописець та в комп’ютер. Ефект пептидоглікану визначали за змінами внутрішнього діаметру цервікального каналу та жорсткість шийки матки, для оцінки якої використовували модуль Юнга.

Результати.

Результати наших експериментів показали, що у I групі тварин під дією пептидоглікану показники жорсткості матки та внутрішнього діаметру, як вихідні, так і при навантаженні 400 та 800 мг, суттєво не змінились відносно контролю. У противагу цьому у II та III групах псевдовагітних тварин пептидоглікан статистично достовірно збільшував внутрішній діаметр цервікального каналу. У другої групи різниця з першою була близько $35\pm1,352\%$, у третьої - $44\pm0,635\%$. Жорсткість шийки матки у тварин другої групи зменшилась на $36,45\pm0,563\%$ відносно контролю, у третьої групи – на $46\pm2,326\%$. Різниця значень при навантаженнях 400 та 800 мг була статистично недостовірна. Із збільшенням строку гестації ефект пептидоглікану ставав більш вираженим.

Висновок. Таким чином наші результати показали, що пептидоглікан клітинної стінки золотистого стафілококу сприяє розм’якщенню шийки матки та дилатації цервікального каналу, що може мати негативні наслідки на перебіг вагітності. В той же час, він майже не впливає на характеристики шийки невагітної матки.

ВАРИАНТИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ ІЗ ДИЛАТАЦІЙНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ, ФІБРОЕЛАСТОЗОМ ЕНДОКАРДА ТА НЕРЕВМАТИЧНИМ МІОКАРДИТОМ

Ніколаєва О.В., Сергієнко К.В., Морозов О.В.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Мета дослідження: на підставі катамнестичного спостереження виділити варіанти ремоделювання серця у дітей з дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП), фіброеластозом міокарда (ФЕ) та неревматичним міокардитом (НРМ).

Матеріали та методи: обстежені в катамнезі 57 дітей із дебютом захворювання міокарда у ранньому віці: НРМ – 38 дітей, ДКМП – 13 хворих, ФЕ – 6 пацієнтів. Строк катамнестичного спостереження склав від 1 до 20 років. Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження: вивчення анамнезу, скарг, об'єктивне обстеження, ЕКГ, ДЕХОКГ, клінічне, біохімічне обстеження крові. Для оцінки ремоделювання серця ми користувалися загальноприйнятими показниками (за даними ДЕХОКГ) – відносної товщини стінок лівого шлуночка (ВТСЛШ) та індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ).

Результати дослідження: у дітей з ДКМП зміни геометрії серця по типу дилатації відбувалися вже на першому етапі спостереження. В катамнезі спостерігалося незначне зниження ВТСЛШ ($82,1\% \pm 16,4$) та збільшення ММЛШ ($143,7\% \pm 11,1$), тобто у 100% хворих зберігався ексцентричний тип ремоделювання. Процеси ремоделювання при ФЕ відбуваються за тим же принципом, що і при ДКМП. В дебюті та в катамнезі ми виявили наявність у всіх пацієнтів з ФЕ ексцентричного типу ремоделювання міокарда (ВТСЛШ склала $87,4\% \pm 11,2$, ІММЛШ $-317,9\% \pm 104,1$). На момент першого обстеження серед всіх пацієнтів з НРМ 2 дітей мали концентричну гіпертрофію міокарда, у 1 пацієнта – концентричне ремоделювання міокарда, у 5 дітей ми спостерігали нормальну геометрію серця, інші діти мали ексцентричний тип ремоделювання міокарда. В катамнезі у 44,7% обстежених спостерігалася нормальнна геометрія ЛШ (ВТСЛШ – $83,7 \pm 10,4$; ІММЛШ $96,02 \pm 8,1$); половина обстежених мали ексцентричну гіпертрофію міокарда (ВТСЛШ - $82,08 \pm 16,4$, ІММЛШ - $143,69 \pm 31,1$); концентричну гіпертрофію мали 2 дітей (5,3%) - ВТСЛШ $128,57 \pm 5,3$ та ІММЛШ $143,35 \pm 6,8$. Ексцентричний тип ремоделювання серця є найбільш неблагоприємним, що підтверджується високим процентом летальних випадків (68,4%) серед дітей з ДКМП та ФЕ, хоча у 27,8% пацієнтів з НРМ, які тривало спостерігалися в кардіологічному відділенні ОДКЛ, цей тип трансформувався в нормальну геометрію серця.

Висновки: У дітей вже на початку маніфестації захворювань міокарда відбувається його ремоделювання. У 100% хворих з дилатаційною кардіоміопатією та фіброеластозом ендокарда формується і зберігається в катамнезі ексцентричний тип ремоделювання. У пацієнтів з НРМ в дебюті захворювання спостерігалися різні типи ремоделювання, в катамнезі на 30,8% збільшилась кількість пацієнтів з нормальнюю геометрією серця.

**ВПЛИВ ЕМВ НА АНТИОКСИДАНТНУ АКТИВНІСТЬ ЗАЛОЗ
ВНУТРІШНЬОЇ СЕКРЕЦІЇ ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ**
Ніколаєва О.В., Шутова Н.А., Сулхдост І.О., Огнєва Л.Г.
Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

Електромагнітне випромінювання (ЕМВ) діапазону 895-905 МГц, що дорівнює ЕМВ діапазону мобільного телефону розглядається нами як патогенний чинник зовнішнього середовища, одним з механізмів впливу на організм людини якого є зміна електронних структур, орієнтації і конформації біологічних макромолекул, порушення структурно-функціональної організації мембрани. Внаслідок цього спостерігається утворення та накопичення вільних радикалів, які прискорюють старіння організму, провокують порушення функціонування систем, викликають запальні процеси у тканинах. Особливо ці зміни важливі в організмі, який перебуває на стадії розвитку та статевого дозрівання. Відомо, що інтенсивне утворення вільних радикалів сприяє активації антиоксидантної системи, де перша лінія захисту клітин від їх агресивної дії належить каталазі, супероксиддисмутазі (СОД), глутатіонзалежній пероксидазі та ін.

Мета: виявити зміни активності антиоксидантної системи наднирників та щитоподібної залози (ЩЗ) щурів різного віку на тлі впливу ЕМВ діапазону 895-905 МГц.

Дослідження були виконані на 24 щурах-самцях чистої лінії масою 100-120г 3-х та 5-ти місячного віку. Вік тварин відповідає віку підлітків та молоді людини. Модель впливу ЕМВ на організм відтворювали за допомогою апарату «ЕМІБІО-1.1» (Україна), який призначено для проведення досліджень впливу ЕМВ діапазону та формату модуляції, близького до стандарту мобільного зв'язку GSM 900 на біологічні об'єкти в лабораторних умовах.

Встановлено, що на тлі впливу ЕМВ активність каталази у гомогенаті наднирників у щурів 3-х місячного віку достовірно збільшено в 2,6 разів, а у щурів 5-ти місячного віку в 1,8 разів у порівнянні з контролем. В гомогенаті ЩЗ активність каталази достовірно збільшено в 1,4 та 1,9 разів у 3-х та 5-ти місячних щурів відповідно. Зміни функціональної активності СОД в наднирниках 3-х місячних тварин перевищує контрольні показники в 2,5 рази, а у групи 5-ти місячних тварин експериментальні дані вище за контрольні в 1,3 рази. В гомогенаті ЩЗ активність СОД більша в 1,3 рази у 3-х місячних, та в 2,1 рази у 5-ти місячних щурів відносно показників контрольної групи.

Функціональна активність антиоксидантних ферментів у всіх випадках значно виразніша у молодшої групи (3-и місяці) щурів, в порівнянні із дорослими тваринами (5-ти місячні).

Отримані результати підтверджують активацію антиоксидантної системи в залозах внутрішньої секреції на тлі впливу ЕМВ у відповідь на накопичення вільнорадикальних форм. Підвищення цієї активності у тварин обох експериментальних груп є опосередкованим підтвердженням розвитку оксидативного стресу, а також, можливо, і розвитку ендогенної інтоксикації.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ТЕРАПІЯ ІШЕМІЧНОЇ НИРКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ОСНОВНОГО ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ

Нікуліна Г.Г., Сербіна І.Є., Мигаль Л.Я., Нікітаєв С.В.

Державна установа «Інститут урології НАМН України», Київ, Україна

Актуальність. Наявність ішемічного ушкодження нирки при патології сечовидільної системи вимагає розробки нових терапевтичних методів відновлення нормального ниркового кровообігу. Експериментально було доведено, що препарат рекомбінантного протеїну основного фактору росту фібробластів (bFGF) проявляє ангіогенні властивості і може покращувати гемодинаміку органів при різних моделях ішемії.

Мета роботи – вивчити ренопротекторні морфо-метаболічні ефекти bFGF при відновленні кровообігу в ішемічній нирці.

Матеріали і методи. У кролів створювали умови сегментарної ішемії верхнього полюсу лівої нирки шляхом накладання лігатури строком від 4 до 8 місяців. Права нирка залишалась інтактною. Потім частину тварин виводили з експерименту (група 1, хронічна ішемія). Інший частині тварин в зону ішемії дослідної нирки чрезшкірно робили ін'єкцію препарату bFGF в дозі 5 мкг (група 2, хронічна ішемія + bFGF). Тварини цієї групи виводились з експерименту через 1 місяць. Контролем слугувала група здорових кролів (група 3). Стан кровотоку нирки експериментальних тварин контролювали за допомогою ангіографії та доплерівської ультрасонографії. Після виведення тварин з експерименту вивчали гістологічні зміни паренхіми та досліджували тканинний метаболізм ізольованої дослідної нирки.

Результати. Дані ангіографії показали, що після введення bFGF архітектоніка артерій в нирці зі змодельованою ішемією є ідентичною з якакою в інтактній контрлатеральній нирці. За даними доплерівської сонографії виявлено посилення перфузії ішемізованої нирки кров'ю під впливом bFGF. Також спостерігався захисний ефект препарату проти розвитку склеротичних змін в ниркових судинах та від атрофії нефронів в паренхімі досліджуваного органа. Жодного разу не було виявлено неопластичну трансформацію. Біохімічні дослідження коркового шару ниркової тканини показали значне (на 40-80%) зниження активності ферментів епітелію канальців нефрому (лужної фосфатази, γ -глютамілтранспептидази та нейтральної і кислої α -глюкозидаз) в нирках тварин групи 1. Через 1 місяць після введення в зону ішемії препарату bFGF у тварин групи 2 показники активності цих ферментів були в 2 рази вищими, ніж в групі 1, хоча і залишались нижче, ніж у здорових кролів в групі 3.

Заключення. Ін'єкція рекомбінантного протеїну bFGF стимулює процес ангіогенезу в ішемізованій нирці, і, як наслідок, покращує нирковий кровообіг. Це обумовлює поліпшення постачання органа киснем і поживними речовинами і захищає ниркову тканину від розвитку незворотних склеротичних та дисметаболічних змін.

ЗВ'ЯЗОК ПОЛІМОРФНОГО ВАРІАНТУ *ApaI* ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМИНУ D З ПОРУШЕННЯМИ ЛІПОПРОТЕЇНОВОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Обухова О.А., Фоменко І.Г., Палий Т.А.

Сумський державний університет МОН України, Суми, Україна

На теперішній час встановлено прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю і смертністю від серцево-судинних захворювань, з одного боку, і рівнем холестерину в крові, з іншого, а гіперхолестеринемія, поряд з палінням, ожирінням, артеріальною гіpertензією, цукровим діабетом і віком визначена головним предиктором розвитку атеросклерозу і його ускладнень.

Метою нашої роботи було вивчити асоціацію поліморфного варіанту *ApaI* гена рецептора вітаміну D (*VDR*) з факторами ризику цереброваскулярної патології.

У роботі була використана венозна кров 170 хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом (IAI) і 124 умовно здорових осіб. Визначення *ApaI* поліморфізму гена *VDR* (rs7975232) проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів при виявленні їх за допомогою електрофорезу в агарозному гелі. Отримані результати обробляли статистично з використанням програми SPSS-17. Значення P<0,05 вважали достовірним.

Порівняння характеристик ліпідного обміну у хворих з IAI, що мають різні генотипи за поліморфним варіантом *ApaI*, показало, що статистично значимі відмінності у розподілі алельних варіантів SNP були відсутні. При врахуванні статі пацієнтів виявилося, що тільки у чоловіків, а не в жінок, *ApaI*-генотип впливає на досліджувані показники. У групі хворих на інсульт чоловічої статі гомозиготи A/A поліморфного варіанту *ApaI* мали нижчі показники ліпопротеїнового обміну (холестерол у складі ліпопротеїдів різної густини: низької – $2,51\pm0,26$ ммоль/л, дуже низької – $0,59\pm0,06$ ммоль/л та високої – $1,16\pm0,06$ ммоль/л, тригліцириди – $1,30\pm0,14$ ммоль/л, індекс атерогенності – $3,13\pm0,57$), ніж пацієнти з генотипами a/A і a/a. У хворих з IAI, що мали нормальні показники ліпопротеїнового обміну, генотип A/A поліморфного варіанту *ApaI* гена *VDR* виявлявся частіше, ніж у пацієнтів з дисліпопротеїнемією атерогенного характеру (ДАХ), у таких підгрупах: у чоловіків (P=0,006), у пацієнтів з нормальним артеріальним тиском (P=0,044), у тих, хто не має цукрового діабету (P=0,024), палить (P=0,017), має нормальні показники коагуляції крові (P=0,019).

Виявлено зв'язок між поліморфним варіантом *ApaI* та показниками ліпопротеїнового обміну (ХС-ЛПНГ, ХС-ЛПДНГ, ХС-ЛПВГ, тригліцириди, індекс атерогенності) та розвитком дисліпопротеїнемії атерогенного характеру у хворих з ішемічним атеротромботичним інсультом.

**АСОЦІАЦІЯ Lys198Asn ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА
ЕНДОТЕЛІНУ-1 (EDN-1) З ДЕЯКИМИ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ
ІШЕМІЧНОГО АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

Олешико Т.Б., Свириденко Д.Ю., Гарбузова В.Ю.

Сумський державний університет МОН України, Суми, Україна

Ішемічний інсульт поряд з ішемічною хворобою серця та онкопатологією продовжує утримувати лідируючі позиції серед причин захворюваності, смертності та інвалідизації населення як в Україні так і в цілому світі. Важливий вплив на розвиток інсульту здійснюють фактори ризику, а саме артеріальна гіпертензія (АГ), стать, підвищений індекс маси тіла (ІМТ) та куріння. У патогенезі ішемічного атеротромботичного інсульту (ІАТІ) провідну роль відіграє ендотеліальна дисфункція (ЕД), в розвиток якої важливий внесок здійснює генетична схильність.

Мета роботи - вивчити асоціацію Lys198Asn поліморфних варіантів гена ендотеліну-1 (EDN-1) з деякими факторами ризику ішемічного атеротромботичного інсульту.

У роботі використано венозну кров 170 хворих з ІАТІ і 124 здорових осіб. Визначення Lys198Asn поліморфізму гена EDN-1 проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з подальшим аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17.

При генотипуванні хворих з ІАТІ та осіб контрольної групи було встановлено, що у хворих з ІАТІ співвідношення гомозигот за основним алелем (Lys/Lys), гетерозигот (Lys/Asn) і гомозигот за мінорним алелем (Asn/Asn) становить 48,2; 39,4 і 12,4 %, а в контрольній групі – відповідно 63,7; 32,3 і 4,0 %. Відмінності в розподілі частот зазначених генотипів між групою хворих з ІАТІ та контрольною групою були статистично достовірними ($P = 0,008$ за χ^2 -критерієм). Використовуючи метод логістичної регресії одержано наступні результати. У пацієнтів з АГ, що є носіями гетерозиготного Lys/Asn генотипу ризик виникнення інсульту збільшений майже вдвічі ($P = 0,034$; OR = 1,951), а у гомозигот за мінорним алелем (Asn/Asn) ризик збільшується в 4,1 раза ($P = 0,033$; OR = 4,107). У жінок з Lys/Asn генотипом ризик розвитку інсульту більший в 2,6 раза ($P = 0,020$; OR = 2,571). Для носіїв гомозиготного Asn/Asn генотипу серед чоловіків ризик виникнення ІАТІ підвищується в 3,5 рази ($P = 0,034$; OR = 3,534). Ймовірність виникнення інсульту у осіб з IMT>25 що є гомозиготами за мінорним алелем (Asn/Asn), більша у 4,5 рази ($P = 0,020$; OR = 4,583). У осіб, носіїв Asn/Asn генотипу, які не курять виявлено підвищення ризику розвитку ІАТІ у 3,4 раза ($P = 0,041$; OR = 3,379). Проте у курців ризик розвитку інсульту був статистично не достовірним. Це свідчить про те, що куріння є настільки вагомим фактором ризику, при якому вплив генетичних факторів на виникнення ІАТІ не є суттєвим.

Отже, поліморфізм Lys198Asn 5-го екзона гена EDN-1 асоційований із розвитком ІАТІ та факторами його ризику.

ВЛИЯНИЕ СУХОГО ЭКСТРАКТА ИЗ ТРАВЫ ГЕРАНИ БОЛОТНОЙ НА АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКУЮ СИСТЕМЫ

Остапец М.А., Волковой В.А.

Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Нарушения в системе гемокоагуляции являются актуальной проблемой современной фармакологии. Они могут значительно ухудшать течение большинства болезней, а также быть опасными для жизни осложнениями при операционных вмешательствах и трансфузионной терапии. Перспективным направлением для коррекции нарушений коагуляции являются препараты растительного происхождения, так как они обладают низкой токсичностью, широким спектром терапевтического действия. Большой интерес вызывает трава герани болотной, которая за проведенными доклиническими исследованиями проявила выраженный гемостатический эффект путем влияния на активацию «внутреннего» каскада свертывания. Следующим этапом наших исследований было изучение влияния сухого экстракта из травы герани болотной на антикоагулянтную и фибринолитическую системы.

Исследование проводили на белых нелинейных крысах массой 170, - 200,0 г. Все животные были разделены на 3 группы (по 6 животных в каждой группе): 1 группа – животные, интактный контроль, получали дистиллированную воду в объеме 1 мл; 2 группа – животные, которым вводили исследуемый экстракт в его эффективной дозе 3 мг/кг; 3 группа – животные, которым вводили препарат сравнения – экстракт из травы пастушьей сумки ($ED_{50}=25$ мг/кг). Все исследуемые вещества вводили внутрижелудочно в виде водного раствора, стабилизированного твином-80. Показатели изучали в цитратной плазме, которую получали центрифугированием крови при 1500 об/мин на протяжении 10 минут. Влияние сухого экстракта из травы герани болотной на систему антикоагуляции оценивали за методом плазмотолерантности к гепарину. При изучении системы фибринолиза исследовали время лизиса эуглобулинового сгустка, фибринолитическую активность и продукты деградации фибринна. Все показатели изучали согласно общепринятым методикам. При изучении влияния сухого экстракта из травы герани болотной на систему антикоагуляции, показатель плазмотолерантности к гепарину опытной группы и препарата сравнения не отличался от контрольной группы животных. Во время изучения действия сухого экстракта из травы герани болотной на систему фибринолиза установлено, что время лизиса эуглобулинового сгустка при введение исследуемого экстракта повышает время лизиса на 15,8 % и 14,0 % относительно контрольной группы и препарата сравнения. Сухой экстракт из травы герани болотной угнетал фибринолиз в 1,2 раза относительно контрольной группы и в 1,3 раза в сравнении с референс-препаратом. Повышение уровня продуктов деградации фибринна – признак гиперфибринолиза. В эксперименте во всех 3 группах установлено отсутствие изменений данного показателя. Таким образом сухой экстракт из травы герани болотной не проявляет антикоагулянтную активность, а оказывает умеренное антифибринолитическое действие.

АКТИВАЦИЯ ФИБРОЗА ПОЧЕК И РЕЗОРБЦИИ КОСТИ МЕЖКЛЕТОЧНЫМИ МЕДИАТОРАМИ

Павлов С.Б., Бабенко Н.М., Кумечко М.В., Гончарова А.В., Семко Н.Г.
*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьков, Украина*

Прогрессирование хронической болезни почек (ХБП) является актуальной медицинской проблемой. Известно, что процессы активации фиброза почек сопровождаются ренальной остеодистрофией. Однако механизмы развития таких процессов в настоящее время не достаточно изучены.

Цель работы: изучение активации фиброза почек и резорбции кости в эксперименте на модели нарушения ремоделирования костной ткани при хронической болезни почек с помощью межклеточных медиаторов на примере остеопротегерина (OPG) и трансформирующего фактора роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$).

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проводилось в 2 группах (по 50 животных) белых крыс массой 210 ± 30 г. в возрасте 9 мес. Контрольная группа – интактные животные. Вторая группа состояла из крыс с нарушением ремоделирования костной ткани при хронической болезни почек (ХБП). Модель ХБП осуществляли путем однократного введения 50 % раствора глицерина в дозе 10 мл/кг массы тела животного. Нарушение ремоделирования костной ткани контролировали с помощью прямого измерения плотности кости. Исследование цитокинового профиля проводилось через 12 недель методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови. Уровень OPG определяли с помощью набора реагентов eBioscience (Австрия). Определение уровней TGF- $\beta 1$ производилось с помощью набора BioVendor (Чехия).

Результаты исследований. Наши исследования показали увеличение сывороточного уровня остеопротегерина в группе с ХБП, в которой подтверждено снижение минеральной плотности костной ткани. У животных экспериментальной группы уровень содержания в крови этого цитокина были достоверно выше (28.338 ± 1.223 пг/мл), чем у интактных животных (21.588 ± 0.763 пг/мл) ($p < 0,05$). По-видимому, повышение уровня OPG, основная роль которого состоит в регулировании остеокластической резорбции, представляет собой гомеостатические ответ на воспаление при ХБП. Уровень TGF- $\beta 1$ (22.863 ± 0.557 нг/мл) был достоверно ниже показателей животных контрольной группы (26.313 ± 0.620 нг/мл). Снижение уровня TGF- $\beta 1$, являющегося одним из ключевых факторов прогрессирующего почечного фиброза, вероятно, связано с переходом воспалительных реакций в кости в процессы компенсации.

Таким образом, активация фиброза почек и резорбция кости инициируется изменениями в функционировании физиологической системы соединительной ткани. Показано, что остеопротегерин и трансформирующий фактор роста $\beta 1$ играют важную роль как в развитии фиброза почек, так и в снижении плотности кости.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ И ПЕРИБРОНХИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ХСН

Павлова О.О.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Сердечно-сосудистая патология в настоящее время занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения нашей страны. Одним из наиболее распространенных и тяжелых синдромов является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - комплекс циркуляторных и метаболических реакций возникающих вследствии кардиальной дисфункции. Одной из основных причин возникновения ХСН у 70 – 80% больных, является ишемическая болезнь сердца. Патогенез ХСН является сложным многофакторным процессом, возникающим в результате воздействия на сердечно-сосудистую систему этиологических факторов и мобилизации комплекса компенсаторных механизмов, сопровождающийся нарушением различных звеньев иммунологической реактивности организма, что и определяет в дальнейшем особенности течения и прогноза болезни.

Как показывают многочисленные исследования, ХСН сопровождается нарушением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, в основе которых, по-видимому, лежат расстройства микроциркуляции приводящие к развитию тяжелой циркуляторной гипоксии и сложного процесса воспалительного повреждения тканей.

Целью исследования явилось изучение морфофункционального состояния и иммуногистохимических изменений тканей селезенки и лимфатических узлов при ХСН.

В 20 аутопсийных наблюдениях умерших 55-65 лет исследованы ткани селезенки и лимфатических узлов, где причинами смерти были острая сердечная недостаточность и ХСН. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и еозином, и по Мак-Манус-Хочкинсу. Определяли относительные объемы структурных компонентов тканей и плотность иммунных клеток.

Иммуногистохимические исследования проводили на парафиновых срезах непрямым и прямым методами Кунса по методике Brosman, с помощью моноклональных антител к различным типам иммунных клеток: CD3, CD22, CD8, CD4, CD56, CD18, IgA-, IgM-, IgG-, IL-1 и IL-6 – продуцентов

При ХСН в ткани перибронхиальных лимфатических узлов по сравнению с острой сердечной недостаточностью увеличивается популяция моноцитов - макрофагов (CD56) на фоне дефицита Т- и В -лимфоцитов, Ig-продуцентов.

В ткани селезенки наблюдаются признаки цианотической индурации, и по сравнению с острой сердечной недостаточностью продолжается дальнейшее увеличение количества CD56, плазмобластов-продуцентов IgG, IgM и клеток-продуцентов IL-1 β , IL-6.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ МОЖЛИВОСТІ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ІШЕМІЧНОГО УШКОДЖЕННЯ ЧЕРЕЗ ВПЛИВ НА ФОРМУВАННЯ НЕЙТРОФІЛЬНИХ ЕКСТРАЦЕЛЛЮЯРНИХ ПАСТОК

Пашевін Д.О., Тумановська Л.В., Нагібін В.С., Досенко В.Є.
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

В патогенезі багатьох процесів, що супроводжуються активацією нейтрофільних гранулоцитів на сьогодні важлива роль відводиться формуванню нейтрофільних екстрацеллюлярних пасток (NETs).

У відповідь на велику кількість різноманітних стимулів (мікроорганізми та продукти їх діяльності, а також хемокіни) нейтрофіли викидають назовні сітки, що сформовані з іх власної ДНК. На цих сітках сорбовані такі ферменти як еластаза, протеїназа 3, міелопероксидаза, катепсин G, дефензини та інші речовини з цитотоксичним ефектом. Таке поєдання різко збільшує площу розповсюдження вищезазначених речовин, а також формує матрикс, на якому вони будуть взаємодіяти з майбутніми мішенями.

Мета роботи полягала у визначенні ролі NETs що є вкрай важливими у проявах вторинної альтерації, яка виникає, зокрема, в патогенезі інфаркту міокарда.

Матеріали та методи: моделювання впливу активованих нейтрофільних гранулоцитів на культуру кардіоміоцитів щура; оцінка вираженості NETs в нейтрофілах щурів з модельованим інфарктом міокарду в порівнянні з контролем та удавано-оперованими щурами, оцінка можливості впливу на NETs із застосуванням наступних механізмів: 1) пригнічення активності протеасоми специфічними інгібіторами; 2) застосування біофлавоноїдів, що мають здатність пригнічувати активність протеїнкіназ та протеасоми; 3) специфічні інгібітори протеїнкінази С; 4) інгібітори аутофагії; 5) специфічні інгібітори РІЗК.

Результати та висновки: в ході досліджень були отримані результати, що доводять участь нейтрофільних екстрацеллюлярних пасток в патогенезі ішемічного ушкодження серця. Зокрема, при кокультивуванні кардіоміоцитів з активованими нейтрофілами за умов аноксії – реоксигенациї кількість КМЦ з ознаками некрозу складала 34%. Застосування інгібітору протеасомного протеолізу лактацистину за тих же умов попереджувало таку значну загибель культивованих кардіоміоцитів, зменшуючи рівень некрозу в культурі до 23%.

Проведений аналіз дозволяє стверджувати, що є можливості пригнічення NETs на різних етапах цього процесу, серед яких, на наше переконання найбільш перспективним є застосування біолованоїду кверцетину. Ці дані можуть бути використані не лише в теоретичному плані, а й можливих фармакологічних шляхах протекції міокарду за умов його ішемії при різних патологічних процесах.

НЕЙНО-ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ НИРКОВОГО АМОНІОГЕНЕЗУ ПРИ НЕГАЗОВОМУ АЦІДОЗІ

Перепелиця Ю.В., Кондромашева О.Г., Кришталь М.В.

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

Попередні досліди довели, що ацидоз стимулює нирковий амоніогенез з глутаміну, кожна молекула якого дає два іони NH_4^+ , які секретуються в сечу в обмін на іони Na^+ , що повертаються в кров у вигляді бікарбонатів. Іони ж амонію зв'язують та виводять з організму аніони нелетких кислот. Ацидоз є стресорним фактором, що супроводжується гіперактивацією гіпофізарно-наднірникової та симпато-адреналової систем. Роль глюокортикоїдів в розпаді білків для забезпечення субстратом ниркового амоніогенезу відома і зрозуміла. Проте безпосередній вплив цих гормонів та симпато-адреналової системи на активацію амоніогенезу вивчений недостатньо. Мета цієї роботи полягала у вивчені ролі гіпоталамо-гіпофізарно-наднірникової та симпато-адреналової систем в активації утворення іонів амонію при негазовому ацидозі.

В дослідах на 108 безпородних білих щурах-самцях з використанням патофізіологічних, біохімічних та радіоімунологічних методів дослідження встановлено, що гострий гіперхлоремічний ацидоз, який моделювався одноразовим внутрішньошлунковим введенням 20 ммоль/кг маси тіла NH_4Cl , призводив до вірогідного збільшення екскреції іонів амонію з сечею в 4 рази. Оскільки амонію хлорид, що вводився щуром, в процесі метаболізму перетворюється в печінці на сечовину і HCl , яка в свою чергу викликає ацидоз і завдяки роботі бікарбонатного буфера потрапляє в нирки у вигляді NaCl , збільшення екскреції амонійних солей можна пояснити лише активізацією ниркового амоніогенезу. За цих же умов концентрація кортиcotропіну в плазмі крові підвищувалась на 50% в порівнянні з контрольними тваринами, що вказує на можливу участь глюокортикоїдів у стимуляції ниркового амоніогенезу. Для перевірки цього припущення ми провели досліди на інтактних і гіпофізектомованих щурах. Внутрішньом'язове введення гідрокортизону (30 мг/кг) інтактним тваринам підвищувало екскрецію іонів амонію на 53%, а пригнічення функції пучкової зони кори наднірників при гіпофізектомії зменшувало нирковий синтез амонію на 31%. 4-годинний імобілізаційний стрес підвищував екскрецію іонів амонію на 92%, що значно більше ніж вплив одних лише глюокортикоїдів. Це вказує на можливість безпосереднього впливу симпато-адреналової системи на нирковий амоніогенез. Дійсно, наступні досліди показали, що активація α -адренорецепторів норадреналіном (2 мг/кг) вірогідно збільшувала екскрецію іонів амонію на 35,4%, а блокада α_1 -адренорецепторів празозіном (2 мг/кг) – пригнічувала нирковий амоніогенез та виведення з сечею іонів амонію на 21%.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА (II) В ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Пикас О.Б.

*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
Киев, Украина*

Важным медиатором сердечно-сосудистой и дыхательной систем есть оксид азота (II) NO, который регулирует свертываемость крови и сосудистый тонус, расслабляет гладкие мышцы сосудов и бронхов, улучшает реологические свойства крови. Цель работы - изучить и оценить состояние метаболизма оксида азота (II) NO в плазме крови у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС.

Материал и методы. Нами было обследовано 103 (44,2 %) здоровых лица (I группа) и 133 (55,8 %) больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких. Среди больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких было 88 (66,2 %) не пострадавших (II группа) и 45 (33,8 %) пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС (III группа). Состояние системы NO оценивалось по уровню его метаболитов (нитратов, нитритов и низкомолекулярных нитрозотиолов) в плазме крови, определение которых проводилось в белковых аликовтах. Для определения нитритов использовался реактив Грисса, для определения нитратов – бруциновый реактив, а для определения низкомолекулярных нитрозотиолов – нитрат ртути.

Результаты исследования. У здоровых лиц (I группа) в плазме крови количество нитратов составляло $(6380,0 \pm 530,6)$ пмоль/мл, нитритов – $(134,0 \pm 17,2)$ пмоль/мл, а низкомолекулярных нитрозотиолов – $(285,7 \pm 29,7)$ пмоль/мл. У больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких было отмечено низкое количество нитратов, нитритов и нитрозотиолов в плазме крови. У лиц III группы уровень нитратов достоверно снизился в 6,12 раза, $p < 0,001$ (у лиц II группы – в 4,94 раза, $p < 0,001$), количество нитритов – в 1,98 раза, $p < 0,01$ (у лиц II группы – в 1,24 раза, $p > 0,05$), а уровень нитрозотиолов – в 2,28 раза, $p < 0,001$ (у лиц II группы – в 1,59 раза, $p < 0,01$).

Выводы. Таким образом, у больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС, отмечается более низкий уровень метаболитов NO по сравнению с аналогичными больными, не пострадавшими от последствий аварии, что значительно уменьшает вазодилататорный эффект и сильнее нарушает микроциркуляцию крови в результате более существенной вазоконстрикции. Результаты наших исследований свидетельствуют о возможном более распространенном поражении легочных сосудов у лиц, пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС. В комплексном лечении больных туберкулезом легких, пострадавших от последствий аварии на ЧАЭС, целесообразно назначать препараты для коррекции метаболизма NO, что повысит эффективность лечения и является перспективой наших дальнейших исследований.

ІНДИВІДУАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ ІЗ ПОЛІПАМИ ШЛУНКА

Пікас П.Б., Полінкевич Б.С., Брюзгіна Т.С.

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
Київ, Україна*

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

Вступ. Ненасиченим жирним кислотам (ЖК) властива висока метаболічна активність та їх участь у структурно-функціональних взаємозв'язках біологічних мембран, що визначає важливість вивчення ліпідів. У просвіті товстої кишки в процесі бактеріальної ферментації утворюється масляна жирна кислота, яка сприятливо діє на бар'єрну функцію товстої кишки та підтримує гомеостаз кишечника. Рівень коротколанцюгової масляної кислоти у крові пов'язаний із довголанцюговими жирними кислотами. **Метою** досліджень було вивчити та оцінити обмін ліпідів за станом спектра жирних кислот у сироватці крові хворих на поліпи шлунка.

Матеріал і методи. Обстежено 35 (52,2 %) здорових осіб (І група, порівняння) і 32 (47,8 %) хворих із 1-2 поліпами шлунка (ІІ група). Стан жирних кислот фосфоліпідів у сироватці крові вивчався на газорідинному хроматографі серії «Цвет – 500». Оцінку складу жирних кислот ліпідів у сироватці крові проводили шляхом визначення піків метилових ефірів жирних кислот та їх частки (у %). Дослідження проводили на базі клініки Державної установи «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова» НАМН України.

Результати обговорення. У пацієнтів ІІ групи зростав сумарний вміст ненасичених ЖК (в тому числі поліненасичених) та знижувався сумарний вміст насычених ЖК. В осіб ІІ групи зростала сукупність ненасичених ЖК до $(54,7 \pm 1,8) \%$ ($p < 0,001$) при $(43,0 \pm 2,0) \%$ у групі порівняння, а вміст ПН ЖК до $(39,0 \pm 1,6) \%$ ($p < 0,001$) при $(18,8 \pm 1,8) \%$ у здорових осіб, внаслідок збільшення рівня лінолевої ($C_{18:2}$) та арахідонової ($C_{20:4}$) ЖК. Рівень лінолевої ($C_{18:2}$) ЖК зростав до $(26,4 \pm 1,5) \%$ у ІІ групі ($p < 0,001$) при $(16,0 \pm 1,4) \%$ у І групі. Рівень арахіднової ($C_{20:4}$) ЖК зростав до $(11,3 \pm 1,0) \%$ у ІІ групі ($p < 0,001$) при $(2,8 \pm 0,3) \%$ у І групі. Сума насычених ЖК знижувалась у хворих ІІ групи до $(45,3 \pm 1,8) \%$ ($p < 0,001$) при $(57,0 \pm 2,0) \%$ у І групі. У сироватці крові в осіб ІІ групи з'являлась міристинова ($C_{14:0}$) ($(9,5 \pm 0,8) \%$) та маргаринова ($C_{17:0}$) ЖК ($(0,7 \pm 0,1) \%$) ($p < 0,001$), які відсутні в осіб І групи. Кількість пальмітинової ($C_{16:0}$) та стеаринової ($C_{18:0}$) ЖК вірогідно знижувалась до $(28,6 \pm 1,5) \%$ і $(5,8 \pm 0,6) \%$ відповідно у пацієнтів ІІ групи ($p < 0,001$) порівняно із здоровими особами І групи, де рівень пальмітинової ЖК склав $(41,9 \pm 0,9) \%$, а стеаринової - $(15,1 \pm 1,3) \%$.

Висновки та перспективи подальших досліджень. У хворих із 1-2 поліпами шлунка змінюється склад жирних кислот ліпідів у сироватці крові: зростає сумарний вміст ненасичених ЖК (в тому числі поліненасичених) та знижується сумарний вміст насычених ЖК, що свідчить про необхідність корекції їх складу та є перспективою наших досліджень.

ІНТЕГРАЛЬНА КІЛЬКІСНА ОЦІНКА НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ І ІМУННОЇ РЕАКЦІЙ НА ХРОНІЧНИЙ СТРЕС У ЩУРІВ-САМЦІВ

Половинко І.С.¹, Заяць Л.М.¹, Попович А.І.², Попович І.Л.²

¹ДНЗ Національний медичний університет МОН України,

Івано-Франківськ, Україна

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

Вступ. Дані про вплив хронічного стресу на нейроендокринно-імунний комплекс неоднозначні, тому проблема залишається актуальною. **Мета:** провести інтегральну кількісну оцінку змін нейроендокринних і імунних параметрів за умов хронічного стресу. **Матеріал і методи.** Поставлено експеримент на 50 щурах-самцях, 10 з яких залишались інтактними (І), а інші піддавались хронічному іммобілізаційному (в тісних клітках по 30 хв щодня) стресу (S) впродовж 7 днів. Через добу реєстрували ЕКГ, а потім всіх щурів декапітували з метою забору крові, тимуса, селезінки і наднирників, в яких визначали 15 показників нейро-ендокринної регуляції і 40 імунних. **Результати.** З метою коректної порівняльної оцінки всі показники виражали у Z-одиницях: $Z=(S/I-1)/Cv$. За такого підходу величини Z у інтактних тварин нульові. Про розвиток стрес-реакції свідчить гіпертрофія фасцикулярної ($0,76\pm0,22$) і ретикулярної ($0,59\pm0,20$) зон кори наднирників, підвищення рівнів в плазмі кортикостерону ($0,50\pm0,24$) і тестостерону ($0,40\pm0,20$), частоти серцевого ритму ($0,62\pm0,18$) і симпатичного тонусу (AMo) ($0,48\pm0,15$) в поєднанні зі зниженням вагусного (ΔX) ($-0,47\pm0,15$), а також паратиринової ($-0,30\pm0,15$) і мінералокортикоїдної ($-0,29\pm0,09$) активностей (оцінених за коефіцієнтами Ca/P і Na/K плазми) та товщини гломерулярної зони кори наднирників ($-0,45\pm0,09$). Квадрат віддалі Mahalanobis (D^2_M) між групами як міра міжгрупових відмінностей становить 1,61 ($F=3,76$; $p=0,017$). Стрес-реакція супроводжується збільшенням масового індексу тимуса ($0,67\pm0,19$), підвищенням відносного вмісту макрофагів в тимоцитограмі ($2,12\pm0,42$) і спленоцитограмі ($0,90\pm0,15$), вмісту еозинофілів в спленоцитограмі ($0,48\pm0,21$) і моноцитів в крові ($0,42\pm0,13$) та підвищенням інтенсивності (мікробного числа) фагоцитозу моноцитами St. aureus в поєднанні зі зниженням активності (%) макрофагів) фагоцитозу ($-0,68\pm0,09$), а також вмісту в тимоцитограмі ендотеліоцитів ($-0,92\pm0,19$), в спленоцитограмі - нейтрофілів ($-0,55\pm0,24$) і ретикулоцитів ($-0,41\pm0,17$), в крові – Т-гелперів ($-0,57\pm0,17$), NK-лімфоцитів ($-0,54\pm0,12$), базофілів ($-0,31\pm0,12$) і паличкоядерних нейтрофілів ($-0,43\pm0,32$) та інтенсивності ($-1,10\pm0,39$) і активності ($-0,31\pm0,17$) фагоцитозу нейтрофілами крові St. aureus, а також реакції бласттрансформації лімфоцитів на фітогемаглютинін ($-0,33\pm0,15$). Інтегральний стан імунітету, оцінений за величиною дискримінантного радикалу, у інтактних тварин становить $-3,41\pm0,24$ проти $+0,87\pm0,17$ у підданих хронічному стресу ($D^2_M=19$; $F=5,4$; $p<10^4$). **Заключення.** Хронічний стрес супроводжується як супресією, так і активацією низки показників імунітету.

ДАННЫЕ БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МАТКИ

Пономаренко И.В.

ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Гиперпластические процессы матки (миома матки, генитальный эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия) занимают ведущее место в структуре общей гинекологической заболеваемости. Они имеют общие звенья патогенеза и поэтому достаточно часто встречаются сочетано. Принято считать, что гиперпластические процессы матки являются гормон-зависимыми патологиями. Помимо гормональной индукции в генезе доброкачественных пролиферативных заболеваний имеют место процессы, обуславливающие переход нормальных клеток в трансформированные. К таким процессам относят: гормон-независимую пролиферацию, сниженный апоптоз, патологический неоангиогенез и воспаление.

Цель исследования - изучить роль комбинаций однонуклеотидных полиморфизмов *rs12444979* и *rs2241423* в формировании гиперпластических процессов матки среди населения Центрального Черноземья России.

Материал и методы: Группу исследования составили 1873 индивидуума: 908 пациенток с гиперпластическими процессами матки и 965 женщин контрольной группы. В выборки больных и контроля были включены женщины русской национальности, являющиеся уроженками Центрального Черноземья РФ и не состоящие в родстве между собой. Материалом для исследования послужила венозная кровь в объеме 6 мл, взятая из локтевой вены пробанда. Выделение геномной ДНК из периферической крови проведено методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование SNP проводилось с помощью метода полимеразной цепной реакции с использованием соответствующих праймеров и зондов на амплификаторе IQ5.

Получены следующие результаты: При изучении распределения частот генотипов по изучаемым локусам среди больных и в контрольной группе выявлено, что для них выполняется равновесие Харди-Вайнберга ($p>0,05$). Установлено, что у пациенток с гиперпластическими процессами матки сочетание аллелей *C rs12444979* и *G rs2241423* встречается с наибольшей частотой (95,90%) по сравнению с контролем (93,71%, $P=0,05$, $OR=1,57$, 95% CI 1,03-2,40).

Выводы: Среди женщин Центрального региона России сочетание молекулярно-генетических маркеров *C rs12444979* и *G rs2241423* является фактором риска развития гиперпластических процессов матки ($OR=1,57$). Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №15-44-03194 «Изучение вовлеченности генетических полиморфизмов, связанных с возрастом менархе, в развитии гиперпластических процессов матки у населения Центрального Черноземья России».

МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ СИСТЕМІ ТА ЇХ ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ

**Портниченко А.Г., Лапікова-Бригінська Т.Ю., Портниченко Г.В.,
Гончаров С.В., Василенко М.І., Гарматіна О.Ю., Запара Ю.О.,
Гур'янова В.Л., Мойбенко О.О.**

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

*Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАНУ,
Київ, Україна*

Молекулярні механізми патогенезу серцево-судинних захворювань є предметом інтенсивного вивчення, при цьому онтогенетичні особливості цих механізмів, які можуть бути підставою відмінностей перебігу патологічних процесів або впливати на ефективність лікування, найменш охарактеризовані і потребують особливої уваги. В експериментах на щурах ліній Вістар та SHR було проведено моделювання ізопротеренол-індукованого та гіпоксичного ремоделювання міокарда, розвитку серцевої недостатності при артеріальній гіпертензії, ранніх стадій атеросклерозу судин, артеріальних аневризм. Досліджено вплив прекондиціювання міокарда на розвиток ішемічно-реперфузійного ураження ізольованого серця при моделюванні патологічних процесів. Порівняно прояви кардіопротективних феноменів та визначено відмінності молекулярних ланок патогенезу у щурів різних вікових груп. В результаті проведених досліджень встановлено, що дорослі молоді тварини відзначаються найбільшою інтенсивністю ендогенних кардіопротективних механізмів, яка прогресивно зменшується з віком. Визначено та охарактеризовано участь сигнального шляху IGF-1/PI3K/Akt, взаєморегуляторну дію кіназ Akt і GSK-3β, транскрипційних факторів HIF-1 і -3, фактора росту IGF-1 та мікроРНК miR-1, а також роль білка цитоскелету дистрофіна, антиоксидантного фермента MnSOD у розвитку ремоделювання лівого і правого шлуночків серця та відсточеної кардіопротекції при ішемічному ураженні, транскрипційних факторів SREBP-1 і -2 у регуляції ліпідного обміну при ранніх стадіях атеросклерозу судин. Виявлено протизапальну ланку кардіопротективних механізмів при прекондиціюванні через попередження індукції 5-ліпоксигенази та її транслокації до ядерного компартменту клітини. Встановлено, що вікові зміни кардіопротекторних механізмів опосередковуються прогресивним зменшенням експресії та гіпоксичної індукції iNOS, дистрофіна, а також транзиторними компенсаторними змінами експресії білків HSP70, MnSOD, IGF-1, Akt. Виявлені ланки та онтогенетичні особливості сигнальних, цитопротективних, регуляторних молекулярних механізмів надають фундаментальну базу для характеристики перебігу патологічних процесів, створюють підходи для молекулярно-спрямованих, в тому числі геннотерапевтичних, методів лікування.

**ФАЗОВІ ЗМІНИ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ
ПРИ ТРИВАЛОМУ ВВЕДЕННІ РОТЕНОНУ**
**Портніченко В.І., Колеснікова Є.Е., Носар В.І., Колчєва М.Г.,
Сидоренко А.М., Маньковська І.М.**

Інститут фізіології НАН України, Київ, Україна

*Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень
НАН України, Київ, Україна*

Паркінсонізм (ХП) є одним з найбільш поширених та важких нейродегенеративних захворювань. Відтворення ХП на експериментальних моделях з токсичними агентами дозволяють встановити причина виникнення і механізми розвитку ХП. Метою даного дослідження було вивчення особливості динаміки зовнішнього дихання (патерну дихання, альвеолярної вентиляції), а також змін енергетичного метаболізму при тривалому введенні (на протязі 2 тижнів) ротенону, блокатора комплексу I дихального ланцюга мітохондрій (3 мг/кг с.с.) у 20 щурів-самців лінії Вістар (330-400 г). Було встановлено, що тварини мали неоднакову стійкість до дії ротенону: через тиждень після початку введення 13 щурів загинули (нестійкі, НТ), 7 щурів вижило (стійкі, СТ). У СТ споживання кисню (O_2) від початку перед введенням ротенону було вірогідно нижчим, ніж у групі НТ на 32%. Разом з тим, у СТ на 7 добу споживання O_2 зменшувалося, проте в подальшому стабілізувалося на рівні трохи вищим за вихідний. У групі НТ спостерігалося поступове зниження споживання O_2 до 7 дня досліджень, коли більшість НТ вже загинула. При відтворенні синдрому ХП спостерігалися дві стратегії споживання O_2 : або зниження споживання у НТ, або незмінний рівень споживання у СТ. При цьому видalenня вуглецю вірогідно зростало, на 25% і 17%, відповідно, що свідчило про інтенсифікацію катаболізму білків після двотижневого введення ротенону. У СТ на 5 день на тлі зростання споживання O_2 спостерігалася ізовентиляторна перебудова зовнішнього дихання, що супроводжувалося підвищенням дихального об'єму на 27% і зменшенням частоти дихання 15%, за рахунок чого хвилинний об'єм дихання (ХОБ) вірогідно не змінювався. На 7 день спостерігалася зворотна ізовентиляторна перебудова дихання СТ, проте ХОБ знижувався за рахунок зниження дихального об'єму і зростання частоти дихання. Надалі ХОБ і дихальний об'єм залишалися незмінними, а частота дихання підвищеною. Енергетичний метаболізм характеризувався зростанням активності комплексу II дихального ланцюга мітохондрій; причому швидкість V₃ у СТ була вища при окиснені сукцинату в порівнянні з НТ, але в обох групах цей показник був значно нижче, ніж у контролі. Також по мірі розвитку синдрому ХП в обох групах тварин відзначалися фазові зміни енергетичного метаболізму. Перша фаза тривала до 7 доби в обох групах, проте, якщо у групі СТ спостерігалося «переключення» (друга фаза), і починалася третя фаза, то у НТ навпаки таке переключення не спостерігалося і ці тварини гинули. Таким чином, тривале введення токсину при експериментальному відтворенні синдрому ХБ характеризувалося фазовими змінами зовнішнього дихання та енергетичного метаболізму, головні зміни якого були пов'язані з переключенням інтенсивності АДФ-стимульованого дихання.

**ЗНАЧЕННЯ МІКРОСКОПІЧНОГО АНАЛІЗУ МАЗКІВ КРОВІ У
З'ЯСУВАННІ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ СУЧASNOGO БАБЕЗІОЗУ**
Похил С.І., Торяник І.І., Тимченко О.М., Чигиринська Н.А.,
Костирия І.А.

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН
України», Харків, Україна*

Метою дослідження було визначити роль мікроскопічного аналізу мазків крові у остаточному з'ясуванні етіопатогенезу бабезійної інфекції. Матеріалом дослідження послугували кров пацієнтів з підозрою на бабезіоз та лабораторних тварин з експериментальними та природними формами зазначененої хвороби. Клінічний матеріал отримували від хворих ($n=30$) обоєї статі у віці від 17 до 68 років профільних відділень КЗОЗ «Обласна клінічна інфекційна лікарня № 02003652» (м. Харкова). До контрольної групи відносили матеріал ($n=14$) (аутологічні еритроцити гомологічного виду), взятий від здорових донорів- волонтерів (КЗОЗ «Харківський обласний центр служби крові» м. Харкова). Мікроскопічні препарати готовили традиційно, забарвлювали відповідно до стандартного алгоритму за Романовським-Гімзе. Мікроскопічний аналіз мазків здійснювали за допомогою мікроскопу ЛОМО (х 200; х 400; х 1000). У результаті дослідження було встановлено, що перебіг бабезіозу супроводжувався виразною лихоманкою з раптовим різким підвищеннем температури ($t=$ до 39 С), остудою (хворих проймав то жар то холод), виразною слабкістю, запамороченням. Реакція шлунково-кишкового тракту реагувала появою диспепсичних явищ (тошнота, бліювота, пронос). Сеча змінювала колір на темний, з домішками крові (гематурія), з'являвся тупий біль у попереку. Рівень гемоглобіну різко знижувався, спадали кольоровий показник та кількість еритроцитів, прискорювалось ШОЕ. Мікроскопічний аналіз мазків крові на тлі нормоцитарної популяції еритроцитів (двоєко увігнуті дискоцити) продемонстрував наявність клітин, що містили грушо- та пара грушоподібної, персневидної форми включення. Останні мали як внутрішньоклітинну локалізацію, так і поза меж останньої. Деякі форми включень ніби адсорбувались на поверхні еритроцитів, щільно притискаючись до мембрани, проте, не пошкоджували та не проникали крізь останню. У залежності від способів забарвлення цитоплазма включень видавалась блакитного, ядра темно-червоного або червоного кольорів на тлі рожевих з легким фіалковим відтінком еритроцитів. Морфологічним аналізом були встановлені наявність анізопойкілоцитозу, наявність сладжів та високий рівень дисперсності форм еритроцитів (деградовані, стома то-, дакріо-, ехіноцити). Згадані вище зміни у препаратах крові від здорових донорів не спостерігались. Популяція еритроцитів характеризувалась одноманітністю, відсутністю сладжів, анізопойкілоцитозу та дисперсності форм еритроцитарних клітин клітин (типові дискоцити). Застосований у започаткованому дослідженні мікроскопічний аналіз мазків відігравав провідну роль у з'ясуванні етіопатогенезу сучасної бабезійної інфекції та остаточному визначені питання щодо наявності збудника у організмі хворих.

ГЛУТАМАТНА ЕКСАЙТОКСИЧНІСТЬ ЯК МЕТОД ВИБОРА ОЦІНКИ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ IN VITRO

Прокопюк В.Ю., Чуб О.В., Шевченко М.А.

Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків, Україна

Нейродегенеративні та цереброваскулярні захворювання за даними ВОЗ охоплюють близько сьомої частини населення планети. Актуальною задачею сучасної медицини залишається пошук нових нейропротекторних (НП) лікарських засобів, який повинен починатися з дослідження в системі *in vitro*. На сьогоднішній день найбільш розповсюдженими є методи дослідження НП дії за допомогою таких ушкоджуючих агентів, як глутамат, що моделює нейротоксичність (НТ) від перевозбудження та метаболічних порушень (характерну для більшості хвороб) - ексайтотоксичність, вільні радикали – НТ від окислювального стресу, бета амілоїд – специфічну НТ при хворобі Альцгеймеру.

Метою роботи було порівняння глутаматної та перикисної НТ на прикладах НП дії плацентарних сполук. **Матеріали та методи.** Для моделей НТ використовували перший пасаж клітин головного мозку новонароджених щурів, для порівняння застосовували культуру ембріональних фібробластів щурів. На культури впливали розчином глутамату у концентраціях 20, 10, 5, 2, 0,2 мМоль та H_2O_2 750, 300, 200, 100 мкМоль протягом 24 годин. Метаболічну активність яких оцінювали за методом МТТ. Після вибору методу НТ досліджували НП 10% кріоекстракту плаценти на середовищі культивування, середовища, кондиційованого з МСК та експлантами плацентарного походження. Клітини культивували з досліджуваними речовинами 24 години до дії глутамату в першої серії експериментів, та 24 години до дії глутамату в другої серії експериментів. **Результати та їх обговорення.** Продемонстровано, що 10 мМоль глутамату чи 300 мкМоль H_2O_2 призводять до зниження показників МТТ до 22-25% для нейроклітин, та до 81-85 % для фібробластів, при цьому більші концентрації мають неспецифічну токсичність для обох культур, а менші мало на них впливають. Оскільки глутаматна ексайтотоксічність є більш специфічним ураженням цю модель було обрано для подальших досліджень. Інкубація клітин з кріоекстрактом плаценти та середовищами, кондиційованими з експлантами чи МСК плаценти дозволяло підвищити показники МТТ тесту нейроклітин до 60-95 відсотків при впливі до глутамату, та до 40-43 відсотків при впливі після глутамату. При інактивації середовищ нагріванням до 90°C відновлення показників МТТ не спостерігали.

Висновки. Таким чином в роботі продемонстровано ефективність моделі глутаматної ексайтотоксичності та специфічний вплив глутамата на нейроклітини, на відміну від фібробластів, обрано концентрацію глутамату, яка є ефективною для роботи з нейроклітинами новонароджених щурів. Виявлено нейропротекторний вплив середовищ, що містять плацентарні фактори та їх термолабільність. Планується порівняння нейропротекторних властивостей у різних моделях токсичності та в моделях *in vivo*.

АКТИВНІСТЬ ГЛУТАТОНПЕРОКСИДАЗИ В ЛЕГЕНЯХ У ДИНАМІЦІ ФОРМУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Регеда-Фурдичко М.М., Фурдичко Л.О., Регеда С.М.

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львів, Україна*

На сьогодні пневмонія займає значну питому вагу в пульмонологічних та терапевтичних клініках. Вона складає від 30% до 40% від усіх захворювань органів дихання. У даний час не вивченими до кінця є патогенез пневмонії. Відомо з літератури, що важливу роль в механізмах формування пневмонії відіграють процеси ліпопероксидазії і стан системи антиоксидантного захисту, які можуть порушуватися і викликати розвиток оксидантного стресу.

Тому метою нашого дослідження було з'ясувати особливості змін активності глутатіонпероксидази (ГПО) в легенях у динаміці розвитку експериментальної пневмонії (ЕП).

Були проведені дослідження на 42 морських свинках, самцях, які розподіляли на п'ять груп. Перша група – контроль (інтактні тварини -10); друга, третя, четверта і п'ята групи – морські свинки з ЕП відповідно на 4-у, 8-у, 10-у і 18-у доби експерименту – 32 тварини по 8 у кожній групі.

Відтворювали експериментальну пневмонію за методом В.Н. Шляпникова. Морських свинок декапітували під ефірним наркозом на 4-у, 8-у, 10 –у і 18-у доби ЕП і забирали легені для біохімічних досліджень.

Активність глутатіонпероксидази (ГПО) в легенях визначали за методом О.Г. Архипової. Отримані цифрові результати опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати біохімічних досліджень встановили, що на 4-у добу формування експериментальної пневмонії було виявлено, що активність ГПО в легенях не зазнавала достовірних змін проти першої групи тварин. Пізніше на 8-у добу експерименту спостерігалося помірне зростання цього ферменту на 29,2% ($P<0,05$) відносно контролю.

Далі на 10-у і 18-у доби цієї експериментальної моделі хвороби було з'ясовано, що активність ГПО зазнавала суттєво протилежних порушень, вона знижувалася відповідно на 21,5% ($P<0,05$) і 53,6% ($P<0,05$) в порівнянні з інтактною групою тварин, що вказувало спочатку на компенсаторну реакцію цього ферменту, а на пізніх етапах формування ЕП відбувалася його виснаження.

Отже, дослідження активності ГПО в легенях показали, що ранній період формування ЕП, що включав 4-у і 8-у доби супроводжувався компенсаторним зростанням активності цього ферменту, а пізній етап її проявлявся його пригніченням.

Таким чином одержані результати досліджень ГПО в легенях можуть служити важливою основою для розробки патогенетичної терапії за умов розвитку пневмонії.

АКТУАЛЬНИЙ АСПЕКТ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ: ЕПІГЕНЕТИЧНЕ ПРОГРАМУВАННЯ ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резніков О.Г.

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

Останніми роками вчення про етіологію та патогенез соматичних і психоневрологічних функціональних розладів доповнилось численними експериментальними і клінічними даними про їх вроджене походження як наслідок епігенетичної модифікації програм індивідуального розвитку внутрішньоутробного плоду. В якості патогенних чинників, які діють у такий спосіб під час вагітності, розглядають стрес, гормони, цитокіни, лікарські засоби, ендокринні дізраптори тощо. Зокрема, затримка фізичного розвитку плоду внаслідок тривалої дії стресу, кортикостероїдів, гіпоксії, аліментарного голодування збільшує ризик когнітивних порушень, серцево-судинної патології, метаболічного синдрому, цукрового діабету у дорослому житті.

Комплекс нейрогормональних змін в організмі плоду, які відбуваються під впливом стресування материнського організму під час вагітності, дають підстави розглядати їх як прояви пренатального стресу. Синдром пренатального стресу (СПС) у дорослих самців щурів характеризується комплексом порушень статевої диференціації мозку, поведінки, стрес-реактивності гіпоталамо-гіпофізно-адреналової системи (ГГАС), змінами метаболізму, фертильності, імунологічного статусу. Раніше нами було показано, що в патогенезі СПС провідну роль відіграють опіоїди, кортикостероїди, іони кальцію, а у самців – дефіцит тестостерону. СПС може бути попереджений налтрексоном, тестостероном, дексаметазоном, німодипіном, хоча їх застосування у нестресованих вагітних щурів, навпаки, має негативні віддалені наслідки – аномалії статевої поведінки, стрес-реактивності ГГАС та ін. Останнім часом ми вивчали роль нейромедіаторних систем головного мозку у зумовлених іммобілізаційним пренатальним стресом розладах нейроендокринної регуляції репродукції і реакції ГГАС дорослих щурів на гострий стрес, а також ефективність застосування препаратів нейротропної дії (метилдофу та фенібуту) для їх попередження. Одержані результати свідчать про суттєву роль норадренергічних механізмів ЦНС у програмуванні індукованих пренатальним стресом нейроендокринних розладах репродукції та адаптації. Доведена можливість запобігання цим розладам шляхом фармакологічного обмеження активації стрес-реалізуючих механізмів ЦНС застосуванням метилдофу або стимуляцією ГАМК-ергічного гальмування застосуванням фенібуту – агоніста ГАМК-рецепторів. Натомість введення препаратів нестресованим вагітним тваринам викликало у потомства порушення статевого дозрівання, статевої поведінки самців і самок, що має братись до уваги в клінічній практиці супроводу вагітних жінок з екстрагенітальною патологією. Запропонована концепція дуалізму впливу лікарських засобів на формування нейроендокринної системи плоду.

НИТРАТЫ И НИТРИТЫ СПОСОБНЫ ВЛИЯТЬ НА СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СРЕДНЮЮ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ

Реутов В.П.

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия*

Средняя продолжительность жизни после 1960 г. практически во всех развитых странах мира неуклонно росла, за исключением СССР. Более того, Япония, пережившая в 1945 г. 2 атомных взрыва в Хирошиме и Нагасаки, стала после 1960 г. активно восстанавливаться. Возник вопрос: какие факторы в СССР могли бы так отрицательно действовать на изменение средней продолжительности жизни, которые по силе воздействия способны были превзойти последствия атомных взрывов в Японии?

В период с 1930 по 1960 гг. производство азотных удобрений в СССР выросло в 1500 раз. Возник вопрос: не могли ли азотные удобрения и экзогенные нитраты и нитриты оказать столь мощное воздействие на среднюю продолжительность жизни в СССР? Институтом высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР была проведена работа по изучению воздействия нитритов на организм млекопитающих, которая была зарегистрирована Государственным Комитетом по делам открытых и изобретений СССР как научное открытие за №148. В дальнейшем нами были предложены меры, снижающие активность нитритредуктазных систем и степень воздействия азотных удобрений на организм человека и животных. Эти исследования и практические рекомендации были отмечены в Академии наук СССР (Отчет академика-секретаря отделения физиологии П.Г. Костюка), как одно из наиболее важных достижений в области физиологии за 20-летний период (1963-1983 гг), имеющих прикладное значение. Такая оценка была дана потому, что предложенные меры по регуляции содержания одного из важнейших газовых трансмиттеров (NO) и продуктов его превращения, о которых в то время говорили, как о загрязнителях, позволили повысить среднюю продолжительность жизни в СССР на 3-5 лет. В дальнейшем оказалось, что за 50-летний период (1960-2010 гг) этот эффект повышения средней продолжительности жизни в СССР/СНГ был единственным. Действовал он на протяжении 10 лет выполнения Программы снижения поступления нитратов и нитритов в организм человека (1980-1990 гг) с латентным периодом в первые 3 года. После прерывания этой программы в период с 1992 по 2012 гг. несмотря на успехи и достижения в кардиологии и онкологии, произошло удвоение числа случаев сердечно-сосудистых и онкозаболеваний. Эти данные свидетельствуют о том, что нитраты и нитриты способны в существенной степени влиять на социально значимые заболевания и среднюю продолжительность жизни.

МЕХАНИЗМ АНТИРАДИКАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ КЛЕТОК И ОРГАНИЗМА В ЦЕЛОМ ЗАЛОЖЕН В ЦИКЛИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ТЕХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ, КОТОРЫЕ СОПРЯЖЕНЫ С ОБРАЗОВАНИЕМ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ

Рейтова В.П.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,

Москва, Россия

Нитратно-нитритный фон существования современного человека может действовать, как химический (нитрозативный) стресс. Этот стресс в совокупности с «кислородным» (оксидативным) стрессом способен порождать образование пероксинитритов, диоксида азота (NO_2) и OH-радикалов. Последние чрезвычайно активные соединения способны оказывать повреждающее действие практически на все биохимические, низко- и высокомолекулярные соединения, в том числе на белки, ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав липидов мембран, гуаниновые основания ДНК. Другими словами, воздействие нитратно-нитритного фона и веществ, порождаемым им, может явиться той общей повреждающей компонентой, которая сопровождает и модулирует течение практически всех известных заболеваний и приводит к сокращению средней продолжительности жизни. Одними из мишней и «свидетелей» протекания этих процессов являются тирозиновые остатки белков, которые подвергаются свободнорадикальному нитрованию с образованием нитротирозина. В настоящее время нитротирозин обнаруживают при развитии большинства известных заболеваний, которые сопровождаются гипоксией/ишемией, отечными и воспалительными процессами. В работе развиваются представления, о фундаментальной роли циклической структурно-функциональной организации живых организмов, включая свободнорадикальные процессы, которые вместе с механизмами кислородного, нитратно-нитритного дыхания и биоэнергетикой клеток определяют нормальное физиологическое состояние живых организмов. По мнению автора работы, механизм антирадикальной защиты клеток и организма в целом, прежде всего, заложен в самой циклической организации тех метаболических процессов, которые сопряжены с образованием свободных радикалов. Нарушение этого циклического механизма может явиться одной из причин развития многих заболеваний, в основе которых лежит активация свободнорадикальных процессов, способных приводить к сокращению продолжительности жизни. Развиваемая нами концепция хорошо согласуется с представлениями Р. Вирхова о роли регуляторных механизмов в поддержании физиологических показателей живых организмов: «Не жизнь в ненормальных условиях, не нарушение, как таковое, вызывает болезнь, напротив, болезнь начинается с недостаточности регуляторного аппарата». Поскольку за всеми регуляторными механизмами лежат системы с отрицательными обратными связями, участвующие в циклических процессах, то циклическая организация свободно-радикальных процессов играет фундаментальную роль в живых организмах, а нарушение ее ведет к различным патологическим процессам, приводящих к сокращению продолжительности жизни.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК
(АСТРОЦИТОВ) МОЗЖЕЧКА ЛЯГУШКИ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С
НЕЙРОНАМИ В УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЙРОННОЙ СЕТИ
МОЗЖЕЧКА ТОКСИЧЕСКИМИ ДОЗАМИ ГЛУТАМАТА И НО-
ГЕНЕРИРУЮЩЕГО СОЕДИНЕНИЯ**

Реутов В.П.¹, Самосудова Н.В.²,

*¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия*

*²Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН,
Москва, Россия*

Введение. Астроциты – один из типов клеток нейроглии. К их основным функциям относятся опорная, трофическая и защитная. Астроциты обеспечивают разнообразные обменные процессы нервных клеток и способствуют их быстрому восстановлению после травм и инфекций. В последнее время стало известно, что астроциты наряду с нейронами включаются в процессы, связанные с синаптической пластичностью. **Цель исследования.** Изучить изменения структуры глиальных клеток (астроцитов) мозжечка (МЖ) лягушки и их взаимодействие с нейронами в условиях повреждения нейронной сети МЖ токсическими дозами глутамата и NO-генерирующего соединения. Повреждения такого рода можно рассматривать как модель экспериментального инсульта. **Экспериментальные данные.** Методом электронной микроскопии проведено исследование структуры глиальных клеток (астроцитов) мозжечка (МЖ) лягушки и их взаимодействие с нейронами в условиях повреждения нейронной сети МЖ токсическими дозами глутамата и NO-генерирующего соединения. Показано, что отростки астроцитов, сохранившие свою структуру в этих условиях и имеющие большое количество зерен гликогена, способны защищать нервные клетки. Однако сами отростки при этом претерпевают значительную структурную трансформацию. Отросток вытягивается в жгут, практически лишенный цитоплазмы, а расстояние между его стенками уменьшается до 25-30 нм. Внутри жгута появляются поперечные мостики, скрепляющие его стенки. Эта структура носит название аутотипического септального контакта. Такой жгут может обкручивать либо синапс, либо его элементы (бутон, шипик), образуя плотную капсулу. Чем сильнее повреждение, тем больше рядов в обкрутке, и тем меньше расстояние между стенками жгута (18-20 нм). **Выводы.** Предполагается, что аутотипические контакты могут защищать нейроны зернистого слоя МЖ при токсическом воздействии глутамата и NO-генерирующего соединения. Появление аутотипических септальных контактов глиальных клеток мозжечка можно рассматривать как развитие компенсаторно-приспособительных реакций, направленных на защиту неповрежденных, либо частично поврежденных структур, в которых происходит передача сигнала от одной нервной клетки к клетке Пуркинье, для того, чтобы сохранить взаимодействие клеток мозжечка в условиях инсульта, сопровождающимся токсическим воздействием глутамата, Ca^{2+} , NO и продуктов его метаболизма – диоксида азота, пероксинитритов и т.д.

**НАРУШЕНИЕ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ,
СВЯЗАННЫХ С ДЫХАНИЕМ, БИОЭНЕРГЕТИКОЙ И ЦИКЛАМИ
ОКСИДА АЗОТА И СУПЕРОКСИДНОГО АНИОН-РАДИКАЛА, ЛЕЖАТ
В ОСНОВЕ МНОГИХ ИЗВЕСТНЫХ ПАТОЛОГИЙ, В ТОМ ЧИСЛЕ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ**

Реутов В.П.¹, Сорокина Е.Г.²

*¹Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, ²ГУ
Научный Центр Здоровья Детей РАМН, Москва, Россия*

Согласно современным представлениям нитратно-нитритное дыхание было предшественником кислородного дыхания. В процессе эволюции жизни активные формы азота и кислорода, возникающие в процессе нитратно-нитритного и кислородного дыхания, были изолированы друг от друга циклической организацией (циклы оксида и супероксидного анион-радикала), ферментными и неферментными антиоксидантными системами. Такая система защиты позволила относительно безболезненно перейти клеткам от нитратно-нитритного к кислородному дыханию. Поскольку в процессе развития никакие новые механизмы не могут возникнуть без связи с уже существующими механизмами, то усовершенствование апробированных временем биохимических систем и механизмов стало стратегической линией эволюции жизни на Земле. Живые системы никогда «не отказываются» от однажды удачно найденных решений. Нитратно-нитритное дыхание не исчезло после появления кислородного дыхания. Оно используется живыми организмами в тех условиях, когда возникает острый дефицит кислорода. Если при этом не повреждаются циклические регуляторные механизмы, то NO и $\cdot\text{O}_2^-$ не взаимодействуют между собой и не возникают чрезвычайно реакционноспособные пероксинитриты, $\cdot\text{NO}_2$ и $\cdot\text{OH}$ -радикалы. Таким образом, благодаря наличию циклической связи между отдельными метаболитами, повышение концентрации продуктов, способных к регенерации, увеличивает скорость их превращения в цикле и не вызывает токсического действия на клетки. Однако в тех случаях, когда циклы нарушаются или содержание нитратов, нитритов и активных форм азота ($\cdot\text{NO}$ и $\cdot\text{NO}_2$) выходит за пределы физиологически допустимых норм, появляются чрезвычайно активные соединения (пероксинитриты, $\cdot\text{NO}_2$ и $\cdot\text{OH}$ -радикалы) и возникают условия для развития многочисленных патологий. Итак, согласно развиваемым нами представлениям нарушение фундаментальных механизмов, связанных с дыханием, биоэнергетикой клетки и циклами оксида азота и супероксидного анион-радикала лежат в основе многих известных сегодня патологий, в том числе сердечно-сосудистых и онкозаболеваний.

**МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ НЕРВНОЙ ТРОФИКИ ПРИ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ
ОКСИДА И ДИОКСИДА АЗОТА**

Реутов В.П.¹, Сорокина Е.Г.², Швалев В.Н.³

¹*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия;*

²*ГУ Научный Центр Здоровья Детей РАМН, Москва, Россия*

³*Научно-производственный комплекс Кардиологический научный центр
Минздравсоцразвития, Москва, Россия*

Данные литературы и результаты собственных исследований показывают, что при диагностике состояния сердечно-сосудистой системы необходимо учитывать изменения нервной трофики и рефлекторной регуляции сосудов и сердца, сопровождающиеся переключением преимущественно нервно-гуморальной регуляции на регуляцию гуморальную. Анализируются два открытия, сделанные в лаборатории нейроморфологии Кардиологического научного центра за последние два десятилетия и одно открытие, сделанное в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН. Первое открытие состоит в обнаружении нового явления возникновения медиаторного этапа формирования нервной системы как переходного момента от зародышевого к началу плодного периода в пренатальном развитии человека. Второе открытие состоит в обнаружении феномена ранней инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы, начинающейся в конце третьего десятилетия жизни человека. Эти положения возрастных преобразований нервной трофики могут иметь кардинальное значение при диагностике основных сердечно-сосудистых заболеваний.

Открытие, сделанное в Институте высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН и зарегистрированное Госкомитетом по делам открытий и изобретений СССР под №148, состоит в обнаружении при гипоксии явления возникновения нитрозильных комплексов железа (комплексы NO с гемсодержащими белками). В дальнейшем было установлено, что NO способен участвовать в циклических превращениях, в ходе которых образуются кроме NO, диоксид азота (NO_2), нитраты (NO_3^-) и нитриты (NO_2^-). Выводы, вытекающие из этих исследований, позволяют понять, почему до тех пор, пока свободнорадикальные соединения участвуют в нормальных циклических процессах, патологии не наступает и атеросклеротические бляшки не образуются. Однако, когда нарушаются нормальные циклические процессы с участием активных форм азота и кислорода, появляется возможность для образования пероксинитритов, которые могут разлагаться с образованием NO_2 и OH-радикалов и повреждать антиоксидантную защиту, которую выполняют норадреналина и адреналина – медиаторы, вырабатываемые симпатическими нервыми волокнами. С этого момента запускаются механизмы развития атеросклероза и развиваются сердечно-сосудистые заболевания.

ІНТЕНСИВНІСТЬ АПОПТОТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ У КЛІТИНАХ ПЕЧІНКИ ТА ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ КВАСОЛІ НА МОДЕЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Рибак В.А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Програмована загибель клітин (апоптоз) є компонентом як нормальногорозвитку організму, так і низки патологічних станів. На сьогодні апоптоз інтенсивно досліджується в багатьох науково- медичних центрах завдяки його базисній ролі в процесах зростання, розвитку, диференціювання тканин, підтримці тканинного гомеостазу і функціонування імунної системи, а також клітинної альтерації, ініціації та розвитку захворювань.

Метою дослідження було вивчення впливу густого екстракту квасолі на інтенсивність апоптотичних процесів у клітинах печінки та підшлункової залози щурів на моделі цукрового діабету (ЦД) 2-го типу на тлі ожиріння.

Моделювання ЦД 2-го типу у статевозрілих шестимісячних самців-щурів популяції Вістар проводили шляхом введення низької дози стрептозотоцину (30 мг/кг внутрішньочеревно, на цитратному буфері pH=4,5) після 90-добового утримання тварин на комбінованій дієті, що являє собою сполучення високожирового раціону харчування. Густий екстракт квасолі вводили перорально в дозі 40 мг/кг за допомогою зонду, щоденно протягом 30 діб, починаючи з 95 доби експерименту. У якості препарату порівняння використовували метформін (ВАТ «Фармак», Україна) у вигляді водної суспензії з Твіном-80 у дозі 50 мг/кг маси тіла за аналогічною схемою. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо – 3-5 % водну емульсію Твіну-80. Ідентифікацію апоптозу у зразках ДНК клітин печінки та підшлункової залози проводили за допомогою методу електрофорезу у 1% агарозному гелі з використанням маркеру апоптозу 1kb DNA SibEnzyme (від 10000 до 250 пар нуклеотидів).

Електрофореграми зразків ДНК клітин печінки та підшлункової залози щурів з експериментальним ЦД 2-го типу на тлі ожиріння, які отримували густий екстракт квасолі в лікуванні впродовж місяця, продемонстрували суттєво нижчі прояви апоптотичного процесу, ніж у щурів, які отримували препарат порівняння метформін, що може бути пов'язано з більшою токсичністю останнього. Густий екстракт квасолі проявив більш виразний ефект, ніж препарат порівняння метформін, щодо зниження ризику передчасної втрати функції клітин підшлункової залози та розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки.

Таким чином, густий екстракт квасолі є перспективним для подальших фармакологічних досліджень, у тому числі, із застосуванням гістоморфологічних методів вивчення його впливу на стан підшлункової залози, з метою створення фітопрепаратів – таблеток «Гліфасонорм» і капсул «Гліфасолін» для корекції ЦД 2-го типу та його ускладнень.

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІПЕРТИРЕОЗІ

Рикало Н.А., Мордвінова О.М., Василець Ю.О., Климко І.П.

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова
Вінниця, Україна*

Мета та задачі: дослідити біохімічні показники функцій печінки при гіпертиреозі у щурів.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 45 білих безпорідних лабораторних щурах, з масою 120-140 г, згідно до правил гуманного відношення до експериментальних тварин. Тварини знаходились на повноцінному харчуванні віварію з вільним доступом до води. Гіпертиреоз моделювали щоденним інтраструктуральним введенням L-тироксину (Берлін-Хемі, Німеччина) у дозі 200 мкг/кг маси тіла на 1% сусpenзї крохмалю 1р/добу. Дослідну групу становило 30 тварин, до групи контролю увійшло 15 тварин, яким вводили 1% сусpenзї крохмалю. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом на 14 та 28 добу. У сироватці крові визначали вміст глюкози, загального білка, сечовини, креатиніну, жирних кислот, загального та прямого білірубіну, активність алантін- (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ) на біохімічному аналізаторі «Vital Microlab 300» (США) реактивами фірми «Pointe Scientific Inc» (США). Статистичний аналіз проводили параметричними методами з використанням непарного критерію Стьюдента (достовірним вважали відмінності при $p<0,05$).

Результати. Введення L-тироксину привело до достовірного зменшення вмісту загального білка сироватки крові на 8 % через 2 тижні та на 11,2 % - через 4 тижні від початку введення L-тироксину. Гіперглікемія за рахунок контролюєального ефекту L-тироксину розвивалась у всіх тварин, інтенсивність її чітко залежала від тривалості експерименту: через 14 днів вміст глюкози зріс на 47 % ($p<0,05$), через 28 днів – на 58,5 % ($p<0,05$) та досяг середнього значення (0,98+0,04) ммоль/л. Вміст сечовини достовірно зростав на 30 % та 72 %, жирних кислот – на 15 % та 44 % ($p<0,05$) відповідно до термінів експерименту, тригліциридів – збільшувався на 10 % на 14 добу, проте зменшувався на 29 % на 28-му. Активність лужної фосфатази достовірно зменшувалась на 26 % та 30,5 % відповідно через 2 та 4 тижні від початку введення L-тироксину. Зазнали змін показники пігментного обміну. Так, рівень загального білірубіну сироватки крові на 14 добу знизився на 20 % ($p<0,05$), а та 28 добу – на 69 % ($p<0,05$) за рахунок зменшення прямої фракції на 29 % ($p<0,05$).

Висновки. Отримані результати вказують на суттєві порушення антитоксичної функції печінки, вуглеводного, ліпідного, білкового та пігментного обмінів на тлі експериментального гіпертиреозу, що потребує подальших досліджень.

**ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ПЕРВИННОЇ ТА ВТОРИННОЇ АЛЬТЕРАЦІЇ
ПРОКСИМАЛЬНОГО ВІДДІЛУ НЕФРОНА ЗА УТВОРЕННЯ
НИРКОВИХ КАМЕНІВ РОЗМІРОМ 0,6-1,0 СМ ВЕРХНЬОЇ, СЕРЕДНЬОЇ
ДІЛЯНОК ЧАШЕЧКИ ТА ВЕРХНЬОЇ ТРЕТИНИ СЕЧОВОДУ**

Роговий Ю.Є., Арійчук О.І.

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

Мета дослідження - з'ясувати механізми первинної та вторинної альтерації в хворих на нефролітаз за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої чашечки та верхньої третини сечоводу з розробкою шляхів патогенетичної корекції виявлених змін із використання препарата блемарен.

Обстежено 30 хворих на нефролітаз, 10 пацієнтів склали контрольну групу. Функціональний стан нирок досліджували за умов водного навантаження. Пацієнти споживали водопровідну воду підігріту до температури 37°C в кількості 2% від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в $\text{мл}/2 \text{ год} \cdot 1,72 \text{ м}^2$. Після водного навантаження з метою отримання плазми, кров з вени збирави в пробірки з гепарином. Проксимальну реабсорбцію іонів натрію (TrNa^+) оцінювали за умов водного діурезу із відсутністю реабсорбції води в дистальному відділі нефрону і збірних каналцях та істотного зниження концентрації антидіуретичного гормону в плазмі крові, при ізотонічності первинної сечі в проксимальному відділі нефрону. Розрахунки проводили за формулою: $\text{TrNa}^+ = (\text{C}_{\text{cr}} - \text{V}) \cdot \text{PNa}^+$, де C_{cr} - швидкість клубочкової фільтрації, яку оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну і розраховували за формулою: $\text{C}_{\text{cr}} = \text{U}_{\text{cr}} \cdot \text{V} / \text{P}_{\text{cr}}$. U_{cr} і P_{cr} - концентрації креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно, PNa^+ - концентрація іонів натрію в плазмі крові.

Проведений патофізіологічний аналіз розвитку нефролітазу за наявності ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечоводу, дає можливість стверджувати про наявність первинної та вторинної альтерації проксимального каналця, які можуть бути причиною ранніх порушень сечотоку та замикати вадне коло у розвитку патологічного процесу.

Отримані дані представляють клінічний інтерес щодо можливості розриву сформованого вадного кола за допомогою дистанційної ударно-хвильової літотрипсії апаратом літотриптор DUET MAGNA (Dyrex) та використання препаратору – блемарен (100 г гранул якого містять: кислоти лимонної безводної – 39,9 г, тринатрію цитрату безводного – 27,85 г, калію гідрокарбонату – 32,25 г, який гальмує утворення сечових конкрементів, полегшує їх виділення із сечею та відповідно викликає розрив сформованого вадного кола за умов первинного та вторинного ушкодження проксимального відділу нефрону.

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДОПОМОГОЮ КТФ-ЛАЗЕРА ІЗ АНАЛІЗОМ СТАНУ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ, ВОДНО-СОЛЬОВОГО ОБМІNU, СИСТЕМИ КРОВІ ТА ФУНКЦІЇ НИРОК

Роговий Ю.Є.¹, Майкан Р.І.², Горай Л.Ю.³

¹*Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, Чернівці, Україна*

²*Urologische Klinik, Evangelisches Krankenhaus gGmbH, Witten, Germany
Lehrstuhl für Geriatrie, Universität Witten/Herdecke, Witten/Herdecke, Germany,
³Klinik für Augenheilkunde, Kath. KrankenhausHagen gem. GmbH, St.-Josefs-Hospital, Hagen, Germany*

Мета дослідження - з'ясувати вплив оперативного лікування доброкісної гіперплазії передміхурової залози за допомогою калій титаніл фосфат лазера (КТФ-лазера) на показники когнітивних функцій, системи крові, водно-сольового обміну та функції нирок у пацієнтів вікових груп: 50-60, 61-75, 76-90 років.

Прооперовано 114 хворих на доброкісну гіперплазію передміхурової залози за допомогою КТФ-лазера: пацієнти 50-60 років – 9 (7,89%), 61-75 років – 47 (41,22%), 76-90 років – 58 (50,87%). Використані: патофізіологічні, гематологічні, біохімічні, хімічні, статистичні методи.

Встановлено, що розмір передміхурової залози був максимальним у групі пацієнтів 61-75 років і склав $49,8 \pm 3,50$ мл, стан когнітивних функцій за рівнем міні ментал статуса (MMSE) та тесту малювання годинника був мінімальним у пацієнтів вікової групи 76-90 років. Остання група хворих, крім того, отримувала максимальну кількість медикаментів. Проведення оперативного лікування доброкісної гіперплазії передміхурової залози за допомогою КТФ-лазера не виявило відмінностей у післяопераційному періоді по відношенню до операції з боку показників MMSE, малювання годинника, рівня гемоглобіну, значення гематокриту, концентрації іонів натрію та креатиніну в плазмі крові у пацієнтів усіх вищезазначених груп. Крім того, виявлені вірогідні кореляційні залежності між MMSE до та після операції, які склали у пацієнтів 50-60 років – $r = 0,888$; $p < 0,01$; 61-75 років $r = 0,901$; $p < 0,001$; 76-90 років $r = 0,881$; $p < 0,001$. Встановлені кореляційні залежності між тестом малювання годинника до та після операції, які у пацієнтів 50-60 років були не достовірними; 61-75 років $r = 0,612$; $p < 0,001$; 76-90 років $r = 0,631$; $p < 0,001$. Виявлені також додатні кореляційні залежності у даних вікових групах для значень рівня гемоглобіну, гематокриту, концентрації креатиніну в плазмі крові.

Отже, КТФ-лазер є високотехнологічним методом лікування доброкісної гіперплазії передміхурової залози, який не викликає порушень когнітивних функцій, системи крові, водно-сольового обміну та функції нирок у пацієнтів вікових груп: 50-60, 61-75, 76-90 років.

**ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ
МОТОНЕЙРОННОГО ПУЛУ СПИННОГО МОЗКУ ЩУРІВ НА РАННІХ
СТРОКАХ РОЗВИТКУ ПОСТДЕНЕРВАЦІЙНОЇ ГІПЕРРЕФЛЕКСІЇ**

Родинський О.Г., Гутнік І.О.

ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»,
Дніпро, Україна

Компресійна невропатія (КН), є поширеним ураженням периферичної ланки нервової системи. На наш погляд, цікаво дослідити динаміку змін біоелектричної активності в моносинаптичних рефлекторних дугах спинного мозку (СМ), оскільки саме вони істотно впливають на здатність нерва до регенерації та є найбільш чутливими до порушень зворотної аферентації.

Мета дослідження: вивчення біоелектричної активності моносинаптичних рефлекторних дуг СМ у інтактних тварин та в умовах експериментальної КН на 1, 3, 5, 7, 10-добу після перев'язки сідничного нерва.

Матеріали та методи: Дослідження проведено на 40 статевозрілих щурах віком 6-8 місяців з вагою 180-250 г. лінії Вістар. Компресійну нейропатію моделювали шляхом перев'язки сідничного нерва на рівні верхньої третини стегна шовковою лігатурою під ефірним наркозом. В гострий експеримент тварин брали на 1,3,5,7 та 10-ту добу після відтворення КН. Подразнення дорзального корінця СМ здійснювали біполлярним срібним електродом. Відведення моносинаптичного розряду вентрального корінця СМ (МР ВК) проводили за допомогою електродів з реєстрацією на персональний комп'ютер через аналогово-цифровий перетворювач. Аналізували параметри МР ВК: поріг (П), хронаксію, латентний період (ЛП), амплітуду та тривалість відповіді.

Результати. При дослідженні порогу виникнення МР ВК в інтактній групі, було встановлено, що він складав $11,75 \pm 1,25$ мкА, в той час як в групі «модель» цей показник зменшився до 7 доби на 10,38% ($10,53 \pm 1,45$ мкА n = 6, p < 0,05)

Хронаксія МР ВК інтактної групи складала $48,50 \pm 2,18$ мкс, а у тварин з групи «модель» на 5 добу експерименту вона зменшилась на $22,0 \pm 2,6\%$ ($38,30 \pm 1,33$ мкс n = 6, p < 0,05)

При нанесенні на дорзальний корінець СМ подразника супрамаксимальної сили (5П) були отримані наступні дані: латентний період МР ВК становив $1,15 \pm 0,08$ мс, тривалість МП ВК – $1,60 \pm 0,09$ мс, амплітуда – $1,45 \pm 0,20$ мВ. У тварин з КН було виявлено несуттєво по відношенню до показників контрольної групи скорочення латентного періоду на 5 добу експерименту на $8,70 \pm 5,3\%$, (n = 6, p > 0,05). Амплітуда МР ВК достовірно збільшувалася в групі «модель» і на 10 добу експерименту становила $5,78 \pm 0,79$ мВ (n = 6, p < 0,01), в інтактній групі цей показник – $1,45 \pm 0,20$ мВ. Тривалість МР ВК істотно не змінювалась (p > 0,05).

Висновки. Описані зміни можуть наслідком деаферентації мотонейронів СМ та зниження кількості гальмівних синапсівна мембрани мотонейрону. Виявлено тенденція до зменшення порогу та хронаксії МР ВК свідить про наявність гіперзбудливості та, можливо, пов'язана з біохімічними наслідками перебудови мембрани мотонейрона на тлі компресії сідничного нерва.

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ АМІНОКИСЛОТНОГО СПЕКТРА НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СПОЛУК НЕОКОРТЕКСА ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕРТИРЕОЗУ

Родинський О.Г., Демченко О.М., Кондратьєва О.Ю.

*ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія Міністерства
охорони здоров'я України», Дніпро, Україна*

За останні десятиліття дисфункції щитоподібної залози за поширеністю поступаються лише цукровому діабету. Замісна гормонотерапія, що призначається хворим, не достатньо корегує психічний симптомокомплекс перебігу гіпер- та гіпотиреозу.

Лабільність ендокринної рівноваги є одним з важливих факторів, які сприяють появі і розвитку мнестичних розладів. Безсумнівно, що ендокринна система реагує на будь-які впливи зовнішнього і внутрішнього середовища організму, первинно змінюючи функціональний стан нервової системи. Гормональні зсуви глибоко змінюють діяльність головного мозку і окремих його структур, приводячи до порушення вищих психічних функцій.

Окрім прямого впливу на центральну нервову систему дані гормони активно модулюють діяльність нейротрансмітерних систем мозку, які формують швидкі виконавчі реакції і емоційну активність організму, що становлять основу поведінки та пам'яті. Тому, дослідження нейромедіаторної активності окремих структур мозку є на сьогодні актуальним і достатньо важливим питанням.

Мета дослідження: вивчення вікового аспекту ролі тиреоїдних гормонів у регуляції активності медіаторних систем мозку.

Матеріали та методи: В експериментах проведених на щурах 2х вікових груп: молодих та старих особин. Модель гіпертиреоїдного стану створювалась шляхом вживання з їжею L-тироксину (10 мкг/добу) впродовж двох тижнів. Після створення експериментальної моделі гіпертиреозу в плазмі крові піддослідних щурів визначався рівень тиреотропного гормону та тироксину. Дослідження вмісту нейроамінокислот в неокортексі даних вікових груп щурів виявило значні особливості відповідно до віку.

Результати. У молодих тварин гіпертиреозу супроводжувався підвищеннем концентрації амінокислот гальмівного характеру – серотоніну на 33%, ГАМК – на 51,6%, гліцину на 18,3% ($p<0,05$).

У старих щурів, на відміну від попередньої вікової групи на фоні зменшення долі гальмівних амінокислот – серотоніну на 17,2%, ГАМК – на 46,0% спостерігалось також підвищення вмісту збуджуючої амінокислоти – глутамата на 61,5%.

Окрім цього, зростала також доля гліцину – концентрація даної амінокислоти збільшилася на 54,5%.

Висновки. Таким чином, гіпертиреоїдний стан супроводжувався у молодих тварин зростанням активності нейромедіаторних амінокислот гальмівного характеру, а у старих щурів – перерозподілом гальмівних (серотонін, ГАМК, гліцин) і збуджуючих (глутамат) амінокислот.

КРАТАЛ

КОМБІНОВАНИЙ КАРДІОЛОГІЧНИЙ ЗАСІБ



ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ:



Нейроциркуляторної дистонії;



У складі комбінованої терапії при:

- хронічній ішемічній хворобі серця;
- цукровому діабеті II типу;
- пострадіаційному синдромі.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

КРАТАЛ р.п. МОЗ України № UA/3866/01/01.

Склад: 1 таблетка містить глюд плодів екстракту густого – 43 мг, собачої кропиви екстракту густого – 87 мг, таурину – 867 мг. **Фармакотерапевтична група.** Комбіновані кардіологічні засоби. **Код ATХ C01E X. Показання.** Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при хронічній ішемічній хворобі серця, пострадіаційному синдромі, цукровому діабеті II типу. **Спосіб застосування та дози.** Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. При цукровому діабеті II типу курс лікування зазвичай становить 8 тижнів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія; вагітність; годування груддю; дитячий вік. **Побічні реакції.** Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції (в тому числі гіперемія, висипи, свербіж, набрякання шкіри, кропів'янка), дисплєтичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери в пачці; по 60 таблеток у контейнері; по 60 таблеток у контейнері та пачці.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua

Виробник: ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ»,
03680, Київ-134, вул. Миру, 17
Тел.: (044) 205-41-23 (консультація)

БІОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНІСТЬ АФЕРЕНТНИХ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕНОПАУЗИ

Родинський О.Г., Ткаченко С.С.

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», Дніпро, Україна

Метою дослідження було вивчення біоелектричної активності інтернейронних пулів дорсальних рогів спинного мозку в умовах експериментальної менопаузи. Задачи роботи - проаналізувати особливості амплітудно-часових характеристик компонентів викликаного потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку (ПДП СМ) в умовах тривалої гіпоестрогенемії. Дослідження були проведені на 30 статевозрілих самицях щурів, розділених на контрольну та експериментальну групи. Експериментальна менопауза створювалась шляхом тотальної оваріогістеректомії. Через 120 днів проводили гострий експеримент. Дорсальний корінець L₅ стимулювали за допомогою біполлярних електродів прямокутними поодинокими імпульсами тривалістю 0,3 мс, та парними з міжстимульним інтервалом від 1 до 1000 мс. Викликані потенціали відводили монополярно з дорсальної поверхні спинного мозку у фокусі максимальної активності. Аналізували амплітуду та тривалість N₁ - N₃ компонентів та Р-хвилі ПДП СМ. Встановлено зростання амплітуди N₁ на 10,14% (P=0,05), N₂ на 11,82% (P<0,05), N₃ на 48,28% (P<0,01), та Р-хвилі на 31,58% (P=0,05) і збільшення тривалості N₃ компоненту на 26,54% (P<0,05) в експериментальній групі. При стимуляції парними імпульсами на часовому проміжку від 2 до 3 мс спостерігалося достовірне (P<0,01) збільшення, а з 6 по 30 мс – пригнічення N₁-компоненти другого ПДП у групі тварин з експериментальною менопаузою (P<0,01).

Таким чином, сумарним ефектом є підвищення активності сегментарних та несегментарних інтернейронів дорсальних рогів, а також нейронів желатинозної субстанції, переважання явищ збудження над гальмуванням з полегшенням нервової передачі у структурах заднього рогу спинного мозку на високих частотах стимуляції дорсальних коренців, що підтверджує дані, отримані іншими авторами *in vitro* при вивченні особливостей активності желатинозної субстанції за умов застосування селективного інгібітора ERα, та виражене гальмування низькочастотної імпульсації. Це дозволяє пояснити підвищення болюової чутливості на фоні погіршення сприйняття тактильних та температурних подразнень у віддалені строки існування дифіциту жіночих статевих стероїдів, адже частота ПД при надмірному подразненні шкірних та вісцеральних рецепторів, що викликає відчуття болю, значно вище за частоту при їх помірному подразненні, котре призводить до виникнення відповідних відчуттів.

ЗВ'ЯЗОК А69314G ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА *TNAP* ІЗ РОЗВИТКОМ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ У КУРЦІВ І ТИХ, ХТО НЕ ПАЛИТЬ

Розуменко І.О., Лопатка О.Ю., Атаман О.В.

Сумський державний університет МОН України, Суми, Україна

Тканинна неспецифічна лужна фосфатаза (*TNAP*) – фермент, який відноситься до активаторів кальцифікації атеросклеротичної бляшки шляхом генерування неорганічного фосфату із неорганічного пірофосфату в позаклітинному середовищі. Паління – один із модифікованих факторів ризику розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС).

Метою роботи було вивчення зв'язку А69314G поліморфізму гена *TNAP* із розвитком ГКС у курців і тих, хто не палить.

У роботі було використано венозну кров 118 хворих із ГКС та 110 практично здорових осіб. Визначення А69314G поліморфізму гена *TNAP* проводили за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів. Статистичний аналіз проводили з використанням програми SPSS-17. Достовірність відмінностей визначали за χ^2 -критерієм. Значення $P < 0,05$ вважали достовірним. Відношення шансів (OR) та 95%-вий довірчий інтервал розраховували за допомогою методу логістичної регресії.

Встановлено, що у хворих із ГКС розподіл генотипів (A/A і A/G + G/G) за А69314G поліморфізмом гена *TNAP* достовірно не відрізняється серед тих, хто палить, і тих, хто не палить ($\chi^2 = 1,027$; $P = 0,311$). Курців у контролі із генотипом A/A було 86,2 %, а з генотипом A/G + G/G – 13,8 %. У тих, хто курить, хворих із ГКС співвідношення генотипів становило 64,8 і 35,2 % відповідно ($\chi^2 = 4,310$; $P = 0,038$). У курців, що були носіями мінорного алеля (A/G + G/G), ризик виникнення ГКС у 3,4 раза вищий, ніж у гомозигот за основним алелем A/A ($P = 0,045$; OR = 3,393). Серед тих, хто не палить, не виявлено достовірного зв'язку між А69314G поліморфізмом і розвитком ГКС ($\chi^2 = 1,831$; $P = 0,176$). Як у контролі ($\chi^2 = 0,190$; $P = 0,663$), так і у хворих із ГКС ($\chi^2 = 1,027$; $P = 0,311$), не виявлено статистично значимих відмінностей у розподілі алельних варіантів за А69314G поліморфізмом між особами-курцями і тими, хто не палить. Серед гомозигот за основним алелем A/A у контролі тих, хто не палить, було 72,8 %, а тих, хто палить – 27,2 %. Розподіл осіб-курців та тих, хто не палить, хворих із ГКС із A/A генотипом становив 42,7 і 57,3 % відповідно ($\chi^2 = 4,616$; $P = 0,032$). У носіїв мінорного алеля (A/G + G/G) отримано схожі результати. Серед осіб із A/G + G/G генотипом у контрольній групі тих, хто не палить, було 77,8 %, а тих, хто палить – 22,2 %. Співвідношення осіб, хто не палить, і курців серед хворих із ГКС носіїв мінорного алеля становило 47,2 і 52,8 % ($\chi^2 = 4,582$; $P = 0,032$).

Отже, у курців із генотипом A/G + G/G за А69314G поліморфізмом гена *TNAP* ризик виникнення ГКС в 3,4 раза вищий, ніж у осіб із A/A генотипом. Як у гомозигот за основним алелем A/A, так і у носіїв мінорного алеля A/G+G/G, виявлений зв'язок між палінням та розвитком ГКС.

РОЛЬ ЖЕЛЕЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТИНФУЗИОННОГО СИНДРОМА ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ РЕСУСЦИТАЦИИ ГИАРУЛОННОВОЙ КИСЛОТОЙ

Ротару В.А., Борш Э.Ф., Кобец В.А., Ханган К.А.

*Государственный университет медицины и фармации Н.Тестемицану,
Кишинёв, Молдова*

Введение: Оксидативный стресс является неотъемлемой составной патогенеза геморрагического шока имеющий определённую значимость и при установлении полиорганной недостаточности, характерной для постинфузионного синдрома. Среди множества триггерных факторов активации оксидативного стресса признано и свободное железо крови. В условиях реанимации также происходит активация прооксидантных систем, а поиск способов уменьшения формирования свободных радикалов кислорода является актуальной проблемой ургентной медицины.

Цель: Установить характер влияния реанимации геморрагического шока гиалуроновой кислотой на уровень сывороточного железа, как маркера оксидативного стресса, в различных интервалах постинфузионного синдрома.

Материалы и методы: Эксперименты проведены на кроликах массой 2,3-2,5 кг. Животным проводили местную анестезию 5% раствором Новокаина в дозе 10 мл. Острая кровопотеря воспроизводилась трехкратным выпусканем крови в количестве 15-20 мл каждое, с интервалом в 15-20 минут. Количество выпускаемой крови составляло 40% от общего объема крови животного. Артериальное давление, свидетельствующее о выраженному геморрагическому шоке, составляло 40 ± 5 мм рт.ст и измерялось согласно стандартам для лабораторных животных. Объем кровопотери не превышал уровня в 5-7% от общей массы животного. Объем циркулирующей крови животного поддерживался повторными выпусканиями и переливаниями крови на протяжении 24- часового экспериментального геморрагического шока. Реанимация животных производилась раствором Рингера или добавлением к нему гиалуроновой кислотой (0,05%). Биохимические показатели определялись в начальном периоде экспериментального геморрагического шока, а так же спустя 90 мин; 5 часов, 24 часа в условиях постинфузионного синдрома. Уровень сывороточного железа определялся спектрофотометрическим методом.

Результаты: Результаты проведенных опытов доказывают, что применение гиалуроновой кислоты в реанимации геморрагического шока раствором Рингера привело к снижению сывороточного уровня железа, как на ранних, так и на поздних этапах посттрансфузионного синдрома. Можно полагать, что такой эффект гиалуроновой кислоты обусловлен снижением распада комплекса трансферрин-железо, уменьшая, тем самым, действие свободного железа на процесс образования свободных радикалов кислорода.

Выводы: Гиалуроновая кислота обладает свойством снижения свободного железа крови и при реанимации геморрагического шока этот эффект представляется важным в связи с уменьшением активности оксидативного стресса.

**ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА И ТРАНСФЕРРИНА В
ПАТОГЕНЕЗЕ ПОСТИНФУЗИОННОГО СИНДРОМА
ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА ПРИ РЕСУСЦИТАЦИИ
РАСТВОРОМ РИНГЕРА**

Ротару В.А., Бориц Э.Ф., Фегю Ю.С., Таку Л.И.

*Государственный университет медицины и фармации Н.Тестемицану,
Кишинёв, Молдова*

Введение: Воспаление и оксидативный стресс являются ведущими звеньями патогенеза геморрагического шока (ГШ). Инфузационная терапия геморрагического шока вызывает постинфузионный синдром, выражющийся клеточными повреждениями различной степени тяжести, что приводит в итоге к полиорганной недостаточности. Клеточные повреждения вызваны цитокинемией, бактериемией, водно-электролитным дисбалансом и феноменом «no-reflow». **Цель:** Установить взаимосвязь между активностью системы железо-трансферрин и степенью тяжести течения постинфузионного синдрома в условиях реанимации. **Материалы и методы:** Эксперименты проведены на кроликах массой 2,3-2,5 кг. Животным проводили местную анестезию 5% раствором Новокаина -10 мл. Острая кровопотеря воспроизводилась трехкратным выпусканем крови в объёме около 20 мл, с интервалом 20 минут. Объём выпускаемой крови составил 40% от общего объема крови животного. Артериальное давление, измеряемое согласно стандартам для лабораторных животных процедурам, составило шоковый уровень -40 ± 5 мм Hg. Объем циркулирующей крови животного поддерживался повторными выпусканиями и переливаниями крови на протяжении 24-часового экспериментального геморрагического шока. Реанимация животных производилась раствором Рингера до восстановления нормального объёма циркулирующей крови. Биохимические показатели определялись в начальном периоде геморрагического шока, а так же спустя 90 мин; 5 часов, 24 часа в условиях постинфузионного синдрома. **Результаты:** Результаты проведенных опытов доказывают прооксидантную роль железа преимущественно в ранние сроки постинфузионного синдрома (90 мин), содержание которого достоверно увеличилось в среднем на 30%. Это позволяет выдвинуть гипотезу о возможном определении уровня сывороточного железа в качестве одного из маркеров прогрессирования системного воспаления при геморрагическом шоке в условиях реперфузии, что выражалось достоверным повышением циркулирующего уровня интерлейкинов 1 и 6, а также фактора некроза оухолей-альфа. Повышение содержания трасферрина спустя 5 часов геморрагического шока в условиях реперфузии возможно свидетельствует о вовлечении печени в ответ на прогрессию воспалительной реакции при введении раствора Рингера, что подтверждалось и увеличением церулоплазмина в сыворотке крови. **Выводы:** 1. Постинфузионный синдром сопровождается активацией системного воспаления. 2. Одним из триггерных факторов может служить активация оксидативного стресса, вызванная повышением уровня свободного железа в крови.

ЗАХИСНІ ВЛАСТИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКУ І СТРАВОХОДУ У ПАЦІЄНТІВ З ГАСТРОЕЗОФАГІАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Руденко А.І., Бабій С.О., Ошмянська Н.Ю.

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпро, Україна

Метою дослідження було дослідження особливостей співвідношення факторів агресії і захисту шлунку і ротової порожнини у хворих на ГЕРХ в сполученні з дисфункцією жовчного міхура та сфинктеру Одді, з урахуванням морфо-функціональних порушень верхнього відділу травного каналу.

Хворих (N=91) залежно від функціонального стану сфинктеру Одді (СфО) було поділено на три групи: I (n=47) – пацієнти з гіпертонусом, II (n=29) – з гіпотонусом та III (n=15) – з нормотонусом СфО. У якості факторів агресії шлункового соку (ШС) визначали pH, рівень пепсину і кількість жовчних кислот (ЖК). У якості захисних факторів ШС і сlini визначали вміст метаболітів NO, глікопротеїнів (ГП), фруктози, гексозамінів (ГА) і сіалових кислот (СК).

В результаті дослідження секреторної функції шлунку хворих на ГЕРХ збільшення агресивних властивостей шлункового вмісту проявлялось у зниженні pH до 1,65 та достовірному ($p<0,001$) підвищенні дебіту пепсину.

Дефіцит факторів захисту у більшості хворих проявляється у вигляді зменшення концентрації вуглеводних термінальних залишків глікопротеїнів відносно контролю. Диспропорція вуглеводних компонентів у вигляді зменшення кількості фукози ($p<0,002$), гексозамінів ($p<0,001$), особливо при гіперацидному стані шлункової секреції та збільшення рівня сіалових кислот ($p<0,001$) при аcidній секреції шлунка свідчить про наявність запальних процесів у пацієнтів з ГЕРХ. Підвищення рівня метаболітів оксиду азоту та жовчних кислот в шлунковому соці у хворих на ГЕРХ призводить до посилення запальних процесів в слизовій оболонці шлунка, незалежно від функціонального стану сфинктеру Одді.

Отримані біохімічні данні підтверджено гістологічним аналізом біоптатів, який виявив зв'язок між збільшенням товщини базального шару СО стравоходу із підвищением рівня пепсину в шлунковому соку ($r = 0,33$; $p = 0,021$) та сіалових кислот в слinі ($r = 0,39$; $p = 0,016$), в той час, як активність езофагіту, зокрема гранулоцитарна тканинна інфільтрація, показала наявність зворотнього зв'язку із вмістом пепсину ($r = -0,36$; $p = 0,012$) та прямого – із вмістом холієвої кислоти ($r = 0,37$; $p = 0,008$) в шлунковому соку.

Отже, дефіцит і диспропорція компонентів полімерних структур слизового гелю ШС і слinи призводили до зменшення стійкості глікопротеїнів до дій протеолітичних ферментів, жовчних кислот та сприяли формуванню патологічного процесу в СО езофагогастродуоденальній зоні.

ГИПЕРОКСИЧЕСКИЙ САНОГЕНЕЗ ЭНДОГЕННОЙ АММИАЧНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Савилов П.Н.

ТОГБУЗ «Тамбовская ЦРБ». Тамбовская обл. с.П. Пригородное, Россия
ГБОУ ВПО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Цель и задачи работы. Изучить механизмы лечебного действия гипербарической оксигенации (ГБО) в условиях эндогенной аммиачной интоксикации. Проследить влияние ГБО на кинетику аммиака (Ам), глутамина (Гн) и мочевины (М) при эндогенной аммиачной интоксикации, вызванной резекцией печени (РП).

Материал и методы. В опытах на 340 белых крысах исследовали содержание Ам, Гн и М в тканях висцеральных органов и биологических жидкостях (кровь, желчь, моча) на 3-и, 7-е и 14-е сутки после РП (15-20% от массы органа) и курса ГБО (3 ата, 50 мин, через 4-8, 24 и 48 часов после РП). В эти же сроки исследовали активность в субклеточных фракциях гепатоцитов активность глутаминсинтетазы (ГС), фосфатзависимой глутаминазы (ФЗГ), глутаматдегидрогеназы (ГДГ) и аргиназы (АЗ).

Результаты исследования. ГБО устраняет нарушение основных путей обезвреживания Ам в печени: образование Гн (обратимая форма связывания Ам) и М (необратимая форма связывания Ам). Стимулируя активность ГС, ГБО увеличивает образование «печёночного» Гн и его повышенную инкремцию в кровоток. Поступая в лёгкие, «печёночный» Гн, дезаминируется с высвобождением Ам, который выделяется из организма при дыхании. Стимулируя послеоперационную портальную гиперглутаминемию, а также активность ФЗГ и АЗ гепатоцитов, ГБО активирует в оперированной печени глутамин зависимый путь синтеза М. Ингибируя ГДГ гепатоцитов, ГБО тормозит дезаминирование глутамата (обратимая форма связывания Ам и субстрат для образования Гн), способствуя его накоплению в оперированной печени. В результате она перестаёт быть «поставщиком» Ам в кровоток. ГБО предотвращает накопление Ам тканями желудочно-кишечного тракта через стимуляцию образования ими Гн и его инкремцией в портальный кровоток на фоне активации печёночно-кишечного кругооборота М. Стимулируя дезаминирование «артериального» Гн в почках, ГБО активирует секрецию ионов аммония с мочой, одновременно стимулируя образование «почечного» Гн и его инкремцию в кровоток. Одновременно с этим происходят изменения азотистого метаболизма в спленоцитах, тироцитах и кардиомиоцитах, направленные на адаптацию оперированного организма к сверхнасыщению кислородом.

Выводы. Лечебное действие ГБО при эндогенной аммиачной интоксикации связано не только с восстановлением аммиакдетоксикационной функции поражённой печени, но и регуляцией гипербарическим кислородом «внепечёночных» механизмов нейтрализации и элиминации аммиака, которые активируются при нарушении его обезвреживания в гепатоцитах.

АНТИГІПЕРГЛІКЕМІЧНА ДІЯ НОВОГО ЦУКРОЗНИЖУЮЧОГО ЗБОРУ ЗА УМОВИ АЛІМЕНТАРНОЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЇ У ЩУРІВ

Савич А.О., Марчишин С.М., Кошова О.Ю.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачовського,

Тернопіль, Україна

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

В останні десятиріччя в більшості країн світу спостерігається різке збільшення захворюваності на цукровий діабет (ЦД), причому майже 90% випадків припадає на ЦД 2 типу. Поширеність ЦД посідає третє місце після серцево-судинних і онкологічних захворювань. Цукровий діабет є серйозною медико-соціальною проблемою, що обумовлено високою інвалідизацією та істотним зниженням якості і тривалості життя хворих внаслідок розвитку мікро- та макроангіопатій. Так, при встановленні діагнозу ЦД 2 типу в 16-37% хворих виявляють діабетичну ретинопатію, у 12-23% – нефропатію, у 25-40% – нейропатію. На даний час у терапії ЦД 2 окрім традиційної терапії як допоміжні засоби застосовують фітопрепарати з антидіабетичними властивостями. Використання фітозасобів у комплексній терапії ЦД дозволяє знизити дозу антидіабетичних засобів, нейтралізувати побічну дію деяких з них, поліпшити чутливість до інсуліну тканин-мішеней, активізувати регенераційні процеси у β -клітинах ПЗ, поліпшити неспецифічну загальну опірність організму тощо. Використання лікарських рослин з гепато-, гастро-, кардіо- і нефропротекторними властивостями також є важливим доповненням до фармакотерапії такого мультифакторного захворювання як ЦД.

Метою дослідження стало визначення антигіперглікемічної дії нового цукрознижувального збору лікарських рослин (ЦЗ) за умови аліментарної гіперглікемії у щурів.

Досліди проведені на щурах самцях масою 180-200 г. Цукрознижувальний збір вводили протягом 7 діб у дозах 6, 9 та 12 мл/кг. Аліментарну гіперглікемію моделювали внутрішньошлунковим введенням 40 % розчину глюкози у дозі 3 г/кг. Концентрацію глюкози у крові визначали до введення вуглеводного навантаження та через 15, 40 та 60 хвилин глюкозооксидазним методом.

За введення ендогенної глюкози у тварин позитивного контролю (ПК) спостерігали підвищення вмісту глюкози у 1,8 разу протягом 15-40 хв., який повертається до вихідних значень на 60 хвилину, що свідчить про нормальну гіперглікемічну реакцію тварин на вуглеводне навантаження. Введення ЦЗ у діапазоні доз 6-12 мл/кг зменшувало розвиток гіперглікемічної реакції. Рівень глюкози у крові тварин на 15-40 хв. під дією ЦЗ був у 1,5 разу нижчим за значення ПК. Найбільшу ефективність виявив ЦЗ у дозі 9 мл/кг, в якій він за виразністю дії достовірно переважав ЦЗ у дозі 6 мл/кг та не поступався за активністю рефенс-препаратору збору «Арфазетин». Таким чином, новий цукрознижувальний збір виявляє виразну антигіперглікемічну дію у діапазоні доз 6-12 мл/кг. Найбільшу активність визначено у дозі 9 мл/кг. Отримані дані свідчать про доцільність подальших фармакологічних досліджень нового ЦЗ з метою створення ефективного протидіабетичного засобу.

ГАЗОТРАНСМІТТЕРИ, МІТОХОНДРІ І ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ СЕРЦЯ І СУДИННОГО ТОНУСУ

Сагач В.Ф.

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

До газотрансміттерів відносять оксид азоту (NO), оксид вуглецю (CO) і сірководень (H_2S), які синтезуються ферментами в різних тканинах організму. Оксид азоту утворюється з L-аргініну за допомогою NO-сінтази, CO - за допомогою гемоксигенази, а H_2S - з цистеїну за допомогою β -сінтази в тканинах нервової системи і цистатіонін- γ -ліази у тканинах серцево-судинної системи. Для синтезу NO і H_2S існують окремі мітохондріальні ферменти: NO-сінтаза і 3-меркаптопіруваттрансфераза відповідно. Слід зазначити, що синтез і вміст у тканинах гіпертензивних тварин вказаних сполук зменшується. Показано, що останнє в значній мірі є результатом зменшення експресії генів цих ферментів.

Функція серця і його реакції визначаються внутрішньоклітинними змінами концентрації іонів Ca^{2+} і достатнім енергетичним забезпеченням процесів скорочення і розслаблення міокардіоцитів. В забезпеченні енергією вирішальну роль відіграють мітохондрії, які також важливі для розвитку апоптозу, центральну роль при якому виконує підвищення проникності мітохондріальних мембран і відкривання мітохондріальних пор (МП). Індуктори відкривання МП (перевантаження внутрішньомітохондріального Ca^{2+} , вільні радикали кисню і азоту) призводять до суттєвих порушень функції серця зі зниженням скоротливої активності міокарда, констрикцією коронарних судин і розвитком аритмії. Показано, що чутливість МП до дії індуктора їх відкривання (Ca^{2+}) в значній мірі визначається активністю мітохондріальних ферментів і рівнями пулів оксиду азоту і сірководню, які гальмують відкривання МП і розвиток негативних функціональних наслідків. Показано суттєве зниження активності мітохондріальних NO-сінтаз, вмісту оксиду азоту і сірководню в міокарді, і мембраниного потенціалу мітохондрій серцевого м'яза у гіпертензивних щурів. Це супроводжується збільшенням чутливості МП до індукторів її відкривання (Ca^{2+}), зниженням скоротливої функції серця, зменшенням ефективності механізму Франка-Старлінга, ендотелій-залежного і незалежного розслаблення гладеньких м'язів судин. Показана значна роль у розвитку цих порушень оксидативного і нітрозативного стресу, що є в значній мірі наслідком неспряження конститутивних мітохондріальної і ендотеліальної NO-сінтаз. Виявлено нова якість у сірководня –здатність відновлювати спряження цих сінтаз і знімати оксидативно-нітрозативний стрес та його функціональні наслідки. У цих тварин підвищувалась активність NO-сінта зростав вміст в тканинах оксиду азоту і зменшувалась продукція супероксидного радикалу. Це супроводжувалося зменшенням чутливості МП до індукторів її відкривання – іонів Ca^{2+} , покращенням розслаблення гладеньких м'язів судин, зростанням скоротливої активності міокарда, підвищенням насосної функції серця. Таким чином, зміни функціональної активності мітохондрій серця і скоротливої активності міокарда у гіпертензивних тварин визначаються рівнем синтезу оксиду азоту і сірководню відповідними ферментами.

ВПЛИВ ОКИСНЮВАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ НА ПОВЕРХНЕВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЕРИТРОЦИТІВ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Семко Г.О., Цимбал В.М., Левицька О.В., Єрешченко О.О.

ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України”,
Харків, Україна

Незважаючи на триваюче інтенсивне вивчення етіопатогенезу псоріазу, в механізмах розвитку цього захворювання зберігається багато неясного. Відомо, що при псоріазі спостерігаються порушення структурно-функціонального стану мембраних систем різних органів і тканин. Зміни стану поверхні клітин крові і пов'язаних з нею функціональних властивостей у хворих на псоріаз можуть бути наслідком окисної деградації плазматичних мембран, а також впливу ендотоксинів.

Метою даного дослідження було вивчення впливу окислювальних процесів та ендогенної інтоксикації на поверхневі властивості мембрани еритроцитів у хворих на псоріаз. Під наглядом перебувало 28 хворих вульгарним псоріазом в прогресуючій стадії, середнього або важкого ступеня перебігу дерматозу. Група порівняння складалася з 25 практично здорових осіб.

Визначали сорбційну ємність гліокалікса еритроцитів до альцианового синього (СЄГАС) до і після інкубації клітин в прооксидантної системі 10^{-5} М аскорбат/1,2 $\times 10^{-7}$ FeSO₄. Також досліджувалася СЄГАС до і після інкубації еритроцитів з молекулами середньої маси (МСМ), виділеними з сироватки хворих на псоріаз. Статистичну достовірність результатів оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента.

Показано, що значення СЄГАС еритроцитів хворих на псоріаз після впливу аскорбат/FeSO₄, достовірно підвищувалося як в порівнянні зі значеннями СЄГАС, отриманими після інкубації еритроцитів у розчині NaCl, так і в порівнянні з групою практично здорових осіб.

При вивчені впливу МСМ, виділених із сироватки хворих на псоріаз, на поверхневі властивості мембрани еритроцитів виявлено, що середнє значення СЄГАС еритроцитів у здорових осіб після інкубації з МСМ достовірно збільшується. Це підвищення можна пояснити природним фізіологічним процесом участі клітин в біотранспорте токсинів. Раніше нами було показано, що при загостренні псоріазу спостерігається збільшення СЄГАС еритроцитів. Це може бути фізіологічною реакцією організму на накопичення ендотоксинів. МСМ надають токсичний вплив на гліокалікс еритроцитів. Цей ефект полягає в тому, що під дією цих речовин сорбційна ємність еритроцитів практично здорових донорів зазнає патологічних змін, які характерні для псоріазу. Порушення поверхневих властивостей клітинної мембрани і її функціонування може відбуватися за рахунок можливого накопичення МСМ на її поверхні.

Таким чином, було встановлено різний вплив системи аскорбат/Fe²⁺ та МСМ на СЄГАС еритроцитів в нормі і при псоріазі, що може відображати можливу модифікацію функціональної активності мембраних білків, зокрема receptorів.

ДЕКОМПЕНСАЦІЯ ХВОРИХ НА ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ В ПЕРІОД ГЕОМАГНІТНИХ БУР

Сербіненко І.А.

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Харків, Україна*

Мета: виявити особливості механізмів декомпенсації хворих на гіпертонічну та атеросклеротичну енцефалопатію під впливом геомагнітних бур.

Обстежено 53 хворих на енцефалопатію гіпертонічного та атеросклеротичного генезу. Обстеження складали клініко-неврологічні, клініко-вегетативні, електрофізіологічні (електроенцефалографія, реоенцефалографія), нейровізуалізаційні методи.

Встановлено, що при змінах геліогеомагнітного впливу у хворих спостерігається декомпенсація, початок якої може бути: поступовим повільним – на протязі кількох діб; швидким - на протязі 1 доби; гострим – розвиток транзиторної ішемічної атаки, або інсульту. Поступовий початок декомпенсації більш характерний для хворих першої стадії та більшості хворих (65%) другої стадії, швидкий та гострий початок декомпенсації - для хворих третьої стадії та значної кількості (35%) хворих другої стадії енцефалопатії. В період магнітних бур у всіх хворих реєструвалося підвищення артеріального тиску, погіршення церебральної гемодинаміки (підвищення тонусу і зниження кровонаповнення церебральних судин), змінення деяких реологічних характеристик крові, реорганізація біоелектричної активності головного мозку (активація неспецифічних регуляторних механізмів мозку - ретикуло-кортиkalьних, таламо-кортиkalьних та лімбічних регуляторних систем). У всіх хворих спостерігалось порушення циклу «сон-пильнування», клінічними проявами якого були пресомнічні, інтраомнічні, постомнічні порушення, денна сонливість, які у переважної більшості хворих формують індивідуальні варіанти сполучень та можуть змінюватися в динаміці. Ступінь виразності порушень циклу у цих хворих залежить від стадії енцефалопатії. У період нічного сну у всіх хворих на енцефалопатії гіпертонічного та атеросклеротичного генезу зареєстрована висока варіабельність серцевого ритму (до 107 уд/хв.).

Висновки: зміни стану хворих на гіпертонічну та атеросклеротичну енцефалопатію в період геліогеомагнітних бур може призводити до формування декомпенсації, особливості і ступінь виразності якої залежать від індивідуального стану адаптаційно-компенсаторних можливостей хворого.

На підставі виявлених особливостей механізмів декомпенсації можливо обґрунтовано вважати, що зміни геліогеомагнітних впливів є одним із основних факторів ризику, дія якого може призводити до формування гострих порушень мозкового кровопостачання, що пояснює збільшення частоти інсультів та смертність від них в період дії даного фактору. Симпатоадреналова активація в структурі вегетативного забезпечення фази бистрого сну підвищує ступінь ризику у таких хворих.

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КАРДІОТРОПНОЇ ДІЇ
НІМЕСУЛІДУ ТА ЦЕЛЕКОКСИБУ ЗА КОМБІНОВАНОГО
ЗАСТОСУВАННЯ З АМЛОДИПІНОМ У ЩУРІВ НА ТЛІ
АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ, ПОЄДНАНОГО З АРТЕРІАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Серединська Н.М., Сушинська А.А.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»,
Київ, Україна

Одним з найважливіших критеріїв вибору нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), що застосовуються для лікування ревматоїдного артриту (РА), є безпечності. Вона повинна оцінюватися, зокрема, за ризиком розвитку кардіоваскулярних ускладнень, що складають реальну загрозу життю хворого. РА може бути причиною дестабілізації артеріального тиску крові (у понад 50 % хворих на РА спостерігається артеріальна гіпертензія (АГ). Водночас, РА може розвиватися на тлі АГ. Третині людей, які вже страждають на АГ призначають НПЗП. За умов поєднаної патології – РА та АГ – застосовують як НПЗП, так і антагоністичні препарати. Найсуттєвіший прогіпертензивний вплив спричиняють селективні інгібітори ЦОГ-2. Недостатньо вивченим є питання щодо можливості та доцільності комбінованого застосування НПЗП та антагоністів кальцію дигідропіридинового ряду на тлі коморбідного стану. Тому метою дослідження було вивчення у порівняльному аспекті кардіотропного впливу Німесуліду (НМ) і Целекоксибу (ЦК) за умов комбінованого застосування з Амлодипіном (АМ) на тлі експериментального РА (АА), поєднаного з АГ. Коморбідну патологію моделювали за умов уведення статевозрілим щурам повного ад'юванта Фрейнда (АФ) на тлі сформованої АГ (на 21 добу після початку сольового навантаження). НМ, ЦК та АМ у ефективних дозах (по 15 мг/кг для НПЗП і 1,5 мг/кг для АМ) вводили через спеціальний металевий зонд у шлунок в 1 % крохмальному зависі щоденно, 1 раз на добу. Реєстрація рівня артеріального тиску крові (АТ) та частоти серцевих скорочень проводилася сфигмоманометричним методом. АА, поєднаний з АГ, супроводжувався розвитком гіпертензії у гострий період АА та у період маніфестації АА. Застосування НМ і ЦК на тлі АГ, асоційованої з АА, не призводило до підвищення АТ у щурів, порівняно з тваринами контрольної групи з коморбідним станом, однак рівень АТ залишався суттєво вищим, ніж у тварин інтактної групи. Посилення антагіпертензивної дії за умов комбінованого застосування АМ з НМ або з ЦК на тлі коморбідного стану не проявлялося. У гострий період розвитку АА на тлі АГ (14 доба) та у період згасання АА реєструвалася тахіаритмія. За застосування НМ з АМ спостерігалася хвилеподібна зміна ЧСС: тахікардія у гострий період АА (7 доба); зменшення ЧСС на 14 добу розвитку АА на тлі АГ; тахіаритмія – у період згасання АА (42 доба). Застосування ЦК призводило до значного зростання ЧСС. АМ не проявляв антиаритмічної дії на тлі коморбідного стану за комбінованого застосування з НМ або з ЦК.

ЗМІНА ПРОТЕЙНАЗНО-ІНГІБІТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ГОСТРОГО СТРЕСУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТРЕСОСТОЙКОСТІ ЩУРІВ ТА ВВЕДЕННЯ МЕЛАНІНУ

Слободяник Н.М., Непорада К.С.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", Полтава, Україна

В сучасному світі все більше поширюються захворювання, в патогенезі яких важливу роль відіграє емоційний стрес. Саме тому є актуальним пошук речовин зі стреспротекторною дією. Одними з таких речовин, що активно вивчаються, є поліфенольні сполуки, зокрема, меланін. Одним із наслідків дії стресогенних факторів є активація цитолізу та зміна активності ферментів підшлункової залози. Активація, наприклад, панкреатичних протеаз викликає аутоліз підшлункової залози, сприяє розвитку гострого панкреатиту, пошкодженню оточуючих органів.

Метою роботи було вивчення особливостей активності ферментів підшлункової залози в залежності від стресостійкості організму, а також дослідження стреспротективної дії меланіну на підшлункову залозу щурів.

Експерименти виконані на 84 щурах-самцях лінії Вістар вагою 180 г-220 г з врахуванням біотичних норм згідно Європейської конвенції. Гострий іммобілізаційний стрес моделювали шляхом фіксації тварин на спині протягом 3 годин. Стресостійкість тварин визначали за допомогою нейроетологічного тесту «Відкрите поле». Забій тварин проводили під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) шляхом кровопускання.

В гомогенаті підшлункової залози визначали загальну протеолітичну та антитриптичну активності. За 30 хвилин до моделювання гострого стресу щурам інтрагастрально через зонд вводили синтетичний меланін фірми "Sigma" в дозі 5 мг/кг.

Встановлено, що за умов гострого стресу у тварин стресонестійкого типу протеїназно-інгібіторний потенціал підшлункової залози змінюється за декомпенсаторним типом: вірогідне зростання загальної активності протеолітичної активності на тлі достовірного зменшення інгібіторів протеїназ.

Попереднє введення меланіну за 30 хвилин до моделювання гострого стресу призводило до нормалізації протеїназно-інгібіторного потенціалу підшлункової залози у стресонестійких тварин, про що свідчить достовірне пригнічення загальної протеолітичної активності та зростання активності інгібіторів протеїназ.

Таким чином, меланін володіє стреспротекторною дією на підшлункову залозу.

ІМУНО-ЕНДОКРИННІ ПАРАЛЕЛІ У МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ, ЗАБРУДНЕНИХ РАДІОНУКЛІДАМИ

Соколенко В.Л., Соколенко С.В.

*Черкаський національний університет імені Богдана Хмельницького,
Черкаси, Україна*

Вважається, що радіаційно індуковані зміни в організмі осіб, що зазнали впливу факторів аварії на ЧАЕС, можуть проявитися через віддалений період у вигляді виражених патологій чи передпатологічних станів. Зокрема, це стосується дисфункцій імунної системи, як однієї з найбільш радіочутливих. Враховуючи інтегративну роботу імунонейроендокринної регуляції, ми визначили мету дослідження: з'ясувати особливості окремих імуно-ендокринних паралелей у мешканців територій, забруднених радіонуклідами.

У обстежених віком 18-24 років оцінювали показники клітинного та гуморального імунітету, рівень кортизолу, тироксину та трийодтироніну у периферичній крові.

Встановлено, що у мешканців територій, забруднених радіонуклідами, вміст кортизолу перебував на верхній межі гомеостатичної норми, був вірогідно підвищений, порівняно з контролем, і продовжував зростати за умов посиленого психоемоційного навантаження. При цьому спостерігалося вірогідне зростання рівня нейтрофілів на фоні зниження кількості лімфоцитів. Такий ефект вважається типовою ознакою стресових реакцій помірної інтенсивності і узгоджується з даними літератури про хронічне опромінення малими дозами, як стресовий чинник. Також у аналізованої групи відмічено зниження відносної та абсолютної кількості лімфоцитів, що експресують антигени CD3, CD5, CD4 та CD16, зниження імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+ та підвищення концентрації сироваткового IgG.

Серед наслідків аварії на ЧАЕС одними з найбільш поширеніх виділяють деструкцію тканин щитоподібної залози і розвиток тиреоїдних патологій. Відомо, що між тиреоїдною та імунною системами існує досить істотна взаємозалежність. Нами встановлено, що у мешканців територій, забруднених радіонуклідами, спостерігається широке варіювання показників концентрації тиреоїдних гормонів (T3 і T4) у периферичній крові, з пріоритетом ознак гіпертиреозу. Можна припустити, що причиною тенденції є компенсаторні процеси, які відбуваються у щитоподібній залозі. У той же час, найбільш виражена імуносупресія клітинної ланки імунітету (на рівні субпопуляцій лімфоцитів з фенотипами CD3+, CD4+, CD16+, а також імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+) відмічена для осіб з гіпотиреозом, що потенційно відображає блокування процесів компенсації радіаційно-індукованого ураження тиреоїдної системи.

Таким чином, у населення територій, забруднених радіонуклідами, спостерігаються радіаційно-індуковані зміни продукції окремих гормонів і, як наслідок, різна ступень імуносупресії. Це робить дану когорту групою підвищеного ризику розвитку інфекційних, ендокринних і онкологічних захворювань.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБУДОВИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ПРИ ЗАТРИМЦІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Соколова С. С.^{1,2}, Сергієнко Л. Ю.¹, Яковцова І. І.²

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського

НАМН України, Харків, Україна

² Харківська академія післядипломної освіти, Харків, Україна

Досліджено, що розвиток фето-плацентарної недостатності (ФП) або затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) плода призводять до відставання розвитку ЩЗ у фетальному періоді та виникненню гіпотирозу в післянатальному житті. Ale лишається невизначенім, який тип будови притаманний ЩЗ плодів/новонароджених, котрі загинули на різних етапах анти/післянатального життя і у яких була відмічена наявність ЗВУР. **Мета.** Визначити морфологічну будову ЩЗ мертвонароджених плодів/дітей зі ЗВУР, та пов'язаності цього синдрому з загибеллю плодів/дітей з тютюнопалінням матері під час вагітності. **Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження – ЩЗ 15 загиблих плодів та дітей з низькою вагою при народженні. Ще у 9 випадках відмічено тютюнопаління матерів під час вагітності. Групу доношених дітей склало 5 чоловік (з них 1 дитина прожила 12 місяців, 3 – 3 тижні та 1 – 6 тижнів). Недоношені, загиблі на 22-ому тижні гестації – 5 осіб. Теж недоношені, але проживших після народження 7 діб, було 2, а проживших до 28 діб – 3. Серед плодів, загиблих на 23-27-ому тижні гестації, 4 були дітьми матерів, котрі палили. Зловживали палінням також матері 2-х живонароджених, котрі прожили 7 діб. У інших матерів наявності звички палити не відмічено. ЩЗ були вилучені, залишені у парафін. Серійні гістологічні зрізи ЩЗ, зафарбовували гематоксиліном та еозином, досліджували за допомогою мікроскопа "PrimoStar" (Zeiss, Німеччина). Мікрофотозйомку виконано за допомогою фотокамери Canon G 10. **Результати.** Знайдено, що паренхіма ЩЗ новонароджених доношених дітей, котрі прожили 6 тижнів та 12 міс., представлена округлими фолікулами малих і середніх розмірів. Фолікули з щільним колоїдом були притаманні тим доношеним новонародженим дітям, проживших 1 міс. або 12 міс. У доношених немовлят, котрі прожили менше 3-х тижнів, ЩЗ мали мікрофолікулярну будову. У доношених новонароджених, проживших 3 тижні, був відмічений змішаний - фолікулярно-десквамативний тип будови ЩЗ. У недоношених дітей структура ЩЗ була різною: у недоношених 23-27-х тижнів гестації, народившихся мертвими, співвідношення фолікулів, що містять колоїд або заповнених десквамованим епітелієм, було однаковим; у дітей, що були недоношеними, але народилися живими та жили деякий час, переважали ЩЗ з фолікулами, котрі містять колоїд. Гістологічне дослідження ЩЗ, вилучені у 3 плодів з 5 мертвонароджених, 23-27-х тижнів гестації показало, що для них притаманний десквамативний тип ЩЗ. **Висновки.** Наші дані виявили різкі структурні зміни, а саме активність десквамаційних процесів в епітелії фолікулів ЩЗ плодів на 24 тижні гестації. Саме на 23-27 тижні гестації наявність активних десквамаційних процесів у досліджених плодів/дітей та пов'язаної тироїдної недостатності, з нашої точки зору, була причиною їх загибелі. Разом з цим, поступове відновлення фолікулярної структури, що забезпечує формування змішаного, а потім фолікулярно-колоїдного типу сприяє виживанню плодів та народженню їх живими.

**КОМПЛЕКСЫ ГЕМОГЛОБИНА С ОКСИДОМ АЗОТА И
ПАРАМАГНИТНЫЕ МЕТАЛЛОФЕРМЕНТЫ В МОЗГЕ И КРОВИ
КРЫС, ГЕНЕТИЧЕСКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К
ГЕМОРРАГИЧЕСКОМУ ИНСУЛЬТУ И ЭПИЛЕПСИИ, ПОСЛЕ
АДАПТАЦИИ К КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОКСИИ**
*Сорокина Е.Г.¹, Куроптева З.В.², Рeутов В.П.³, Байдер Л.К.²,
Крушинский А.Л.⁴, Полетаева И.И.⁴*

*¹Научный центр здоровья Детей РАМН, Москва, Россия ²Институт
биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия ³Институт
высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
⁴Биологический факультет Московского государственного университета
имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Известно, что кратковременная адаптация крыс линии Крушинского-Молодкиной является эффективным методом коррекции нарушения мозгового кровообращения, повышения устойчивости мозга к гипоксии/ишемии, профилактики и лечения сосудистых заболеваний. В связи с тем, что при гипоксии интенсифицируются процессы образования NO, целесообразно было исследовать влияние кратковременной адаптации к гипобарической гипоксии на интенсивность образования NO в крови и мозге крыс. **Цель исследования** – изучение влияния кратковременной (60 мин) гипобарической гипоксии на содержание Hb-NO комплексов и других парамагнитных центров в мозге и крови у крыс линии Крушинского-Молодкиной (К-М). Исследовали также влияние на процесс генерации NO у крыс в условиях гипоксии ингибитора NO-синтазы – L-NNA и нитрита натрия при раздельном и одновременном введении этих соединений в организм животных. **Материалы и методы.** Эксперименты проведены на крысах без адаптации к гипоксии и с кратковременной адаптацией к гипобарической гипоксии. Животным в разное время внутрибрюшинно вводили нитрит натрия (0,5 мг/100 г) и неспецифический ингибитор NO-синтазы L-NNA (2,5 мг/100 г). **Результаты.** Полученные в данной работе данные свидетельствуют о том, что при адаптации к гипоксии продукция NO в крови повышается приблизительно в 2 раза. Однако в мозге по сравнению с кровью образование NO в значительной степени снижено, не только при физиологических условиях, но и после введения умеренных доз NaNO₂. Результаты этих исследований могут свидетельствовать о том, что защитный эффект NO связан преимущественно с воздействием на гемодинамику, а не на нейроны мозга животных. **Заключение.** В условиях кратковременной гипобарической гипоксии интенсифицируются процессы восстановления ионов NO₂⁻ в NO и образование нитрозильных гем-NO комплексов не только в крови, но и в мозге млекопитающих, хотя и в разной степени. Предполагается, что оксид азота участвует в защите крыс линии Крушинского-Молодкиной от повреждений при акустическом стрессе, однако этот эффект преимущественно связан с воздействием NO на гемодинамику, а не на мозг.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ ПОЛИ(АДФ-РИБОЗО)ПОЛИМЕРАЗЫ И NO-СИНТАЗ НА УРОВЕНЬ АТФ В КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НЕЙРОНАХ МОЗЖЕЧКА КРЫСЫ ПРИ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

**Сорокина Е.Г.¹, Черненко М.А.¹, Красильникова И.А.¹, Рейтова В.П.²,
Пинелис В.Г.¹**

¹*Научный Центр Здоровья Детей РАМН, Москва, Россия*

²*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
Москва, Россия*

Цель исследования. Выяснение способности ингибиторов PARP предотвращать падение содержания АТФ в нейронах мозжечка при воздействии токсических концентраций глутамата и сравнение результатов с данными о влиянии ингибиторов синтеза NO на Glu-индукционное падение уровня АТФ в нейронах.

Результаты исследования. Исследовали влияние ингибирования ядерного фермента поли(АДФ-рибозо)полимеразы (PARP) на содержание АТФ в культуре нейронов мозжечка крысы при гиперстимуляции глутаматных (Glu) рецепторов токсическими концентрациями глутамата (Glu) и сравнивали степень предотвращения Glu-индукционного падения уровня АТФ при введении в культуральную среду ингибиторов PARP и селективных ингибиторов NO-синтаз (NOS). Действие Glu вызывало снижение содержания АТФ в первичной культуре как 7-8 дневных («молодых»), так и 14-15 дневных («старых») гранулярных клеток мозжечка. Ингибирование образования NO во время действия Glu задерживало падение АТФ как в культуре «молодых», так и «старых» нейронов в той же степени, что и действие неспецифического ингибитора PARP миноциклина (Min). Ингибирование активности PARP бензамидом (BA), обладающим большей специфичностью к PARP, вызывало более существенную защиту от падения уровня АТФ, чем ингибирование синтеза NO в культуре «молодых» нейронов. Показано, что активация синтеза NO и образование его токсических производных вносит свой вклад в активацию PARP, но не полностью определяет активность этого фермента.

Выводы. Настоящее исследование позволяет сделать вывод, что во время действия токсических концентраций Glu в культуре нейронов мозжечка действительно происходит активация поли(АДФ-рибозо)полимеразы, что способствует снижению уровня АТФ. Активация синтеза NO и образование его токсических производных вносит свой вклад в активацию PARP, но не полностью определяет активность этого фермента. Поскольку максимальный защитный эффект от вызванного Glu падения уровня АТФ был показан при специфическом ингибировании PARP у 7-дневных нейронов, то можно предположить, что у «молодых» нейронов активация PARP связана не только с токсическими продуктами NO, но и вероятно с повышенным содержанием токсических продуктов O₂.

ВИВЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО КРЕМУ ДЛЯ МІСЦЕВОЇ АНЕСТЕЗІЇ

Сорокіна М.В., Кононенко Н.М., Мірзалиєв М.Т.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Створення нових засобів з місцевоанестезувальною активністю останнім часом набуває все більшого значення. Актуальність та перспективність розробки безпечних засобів для місцевої анестезії визначається їх широким використанням при хронічних бальових синдромах, хірургічних втручаннях, при проведенні лікувальних та діагностичних маніпуляцій в різних галузях медицини та косметології. Сучасна косметологія базується, в основному, на проведенні маніпуляцій на тканинах, які розташовані неглибоко. Такі процедури, як пілінг, лазерна терапія, введення лицьових імплантатів, мезотерапія, мікропігментація, татуаж зазвичай потребують лише місцевого знеболювання.

Одним з різновидів місцевої анестезії у косметології є поверхнева або аплікаційна анестезія. На фармацевтичному ринку України найбільш використовуваним препаратом для поверхневої анестезії у косметології є засіб першого покоління засобів топічної анестезії - 5% крем ЕМЛА (виробник Astra Zeneca, Швеція). Однак, через високу ціну крем ЕМЛА та новітні препарати для поверхневої анестезії – терадерм, аметоп, тетракайн-гель є недоступними для широкого кола споживачів України, що вимагає подальшого пошуку та створення сучасних вітчизняних засобів для потреб косметології.

З метою насичення ринку ефективними лікарськими засобами для місцевої анестезії у Національному фармацевтичному університеті розроблено новий крем для місцевої анестезії «Лідан». Однією з токсикологічних характеристик фармакологічного препарату є показник LD₅₀, що визначається при вивчені гострої токсичності.

Метою нашої роботи стало дослідження гострої токсичності крему при нашкірному нанесенні на щурах.

Матеріал та методи: досліди проводились на білих безпородних щурах самцях та самицях масою 180-200 г при одноразовому нашкірному нанесенні. Вивчення гострої токсичності крему «Лідан» проводили за експрес-методом Пастушенко Т.В. Для встановлення параметрів гострої токсичності крему засіб наносили за допомогою шпателя на попередньо вистрижену ділянку шкіри, яка склада 10 % від загальної площі поверхні тіла. Кількість крему розраховували відносно маси тіла тварини та наносили за допомогою шпателя.

Результати дослідження: спостереження за тваринами, що вели протягом 2-х тижнів, показало відсутність у експериментальних тварин ознак інтоксикації та загибелі. Щури були рухливими з задовільним апетитом, охайними, фізіологічні параметри тварин були у нормі.

Таким чином, крем «Лідан» при нашкірному нанесенні щурам як самцям, так і самицям не чинить шкідливої дії на організм тварин та за класифікацією речовин за токсичністю (Сидоров К.К.) відноситься до класу відносно нешкідливих речовин - VI клас токсичності.

**ОДНОНИТКОВІ РОЗРИВИ ДНК ЯДЕР КЛІТИН
ФОЛІКУЛЯРНОГО ОТОЧЕННЯ ООЦІТІВ, ТИМУСА І
ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ**

Срібна В.О., Литвиненко А.П., Грушка Н.Г., Янчій Р.І.

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

Відомо, що за умов імунного ушкодження збільшується генерація активних форм кисню та азоту за рахунок активації нейтрофілів та зростання експресії iNOS, що призводить до перекисного окислення ліпідів, ушкодження білків і ДНК і спричиняє розвиток оксидативного стресу. Етилметилгідроксіпіридин сукцинат (ГС)- речовина з антиоксидантною та мембраностабілізуючою дією, проте її вплив на цілісність ДНК соматичних клітин за таких умов не вивчено.

Тому, метою роботи було дослідити можливу проективну дію ГС на однониткові розриви ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів, тимуса і лімфатичних вузлів за умов експериментального імунного ушкодження.

Дослідження проведено з використанням невагітних самиць мишей лінії СВА, масою 16-20г. Експериментальне імунне ушкодження моделювали шляхом імунізації тварин бичачим сироватковим альбуміном (БСА). Тварин розподілено на IV групи: I - контроль (вводили фізіологічний розчин аналогічно за схемою імунізації, N=8); II - імунізація БСА (1 раз на тиждень в/в зростаючою дозою антигену (150-300 мг/кг) протягом 6 тижнів (N=6); III гр. – введення ГС - в/о, в дозі 100 мг/кг, 1 раз на тиждень згідно схеми імунізації (N=5); IV - імунізація БСА та введення ГС згідно схеми імунізації, в дозі 100 мг/кг, в/о, 1 раз на тиждень, (N=5). Для виявлення однониткових розривів використовували метод ДНК-комет (лужний). За співвідношенням ДНК у “голові” та “хвості” комети поділяли на 5 класів (0-4).

Результати. 1) Введення ГС не вплинуло на кількість однониткових розривів ДНК ядер лімфатичних вузлів та не справило пошкоджувального впливу на ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів і клітин тимуса, натомість відмічалося зростання частки ядер 2-го класу останніх, відповідно, в 2,0 і 1,7 рази у порівнянні з показниками, отриманими в контролі. 2) Введення ГС за умов імунізації БСА привело до зменшення пошкодження ДНК, так: частка ядер 4-го класу клітин фолікулярного оточення ооцитів, тимуса і лімфатичних вузлів з максимальним ушкодженням молекул ДНК зменшилась, відповідно, в 3,6, 2,6 і 1,7 рази, а частка ядер 0/1-го класу, які характеризуються відсутністю первинних пошкоджень, збільшилась в, відповідно, 2,0, 7,0 і 2,2 разів у порівнянні з величинами у групі ГС(III).

Висновок. Таким чином, введення ГС за умов імунізації БСА справляє проективний ефект, який характеризується зменшенням пошкодження ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів, тимуса і лімфатичних вузлів.

ПРИМЕНЕНИЕ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

(экспериментальное исследование)

**Степишин В.Г., Останкова Л.В., Бондарович Н.А., Гаевская Ю.А.,
Останков М.В., Гольцов А.Н.**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Харьков, Украина*

Генитальный герпес (ГГ), являясь частным случаем герпес-вирусной инфекции (ГВИ). Развитие данной группы заболеваний происходит на фоне нарушений иммунной системы (ИС), что и обуславливает хроническое рецидивирующее течение патологического процесса. В настоящее время лечение ГГ, индуцированного ВПГ-2, проводят с применением препарата «Ацикловир» (АЦВ). Однако АЦВ обладает низкой биодоступностью, формированием резистентности к нему, развитием осложнений в виде нефропатии. В лечении ГГ необходимо применять препараты с системной иммуномодулирующей активностью. Т.е. препараты, которые оказывают влияние не только на ингибицию репаративного и трансляционного вектора экспансии ВПГ-2, но и на активацию звеньев ИС, которые участвуют в инактивации вируса на этапах вне- и внутриклеточного цикла. В данном исследовании для лечения экспериментального ГГ применяли криоконсервированную кордовую кровь человека (кККЧ).

Цель исследования. Экспериментально обосновать возможность применения криоконсервированной кордовой крови в комплексном лечении генитального герпеса.

Материалы и методы. Экспериментальная работа проведена на крысах-самках линии Вистар 6-ти месячного возраста. Моделировали ГГ внутрибрюшным введением 1 мл. ВПГ-2 (титр 1:20000). Криоконсервировали кордовую кровь человека (кККЧ) на программном замораживателе УОП-1 (СКТБ с ОП ИПКиК НАНУ). После размораживания кККЧ вводили внутривенно по 0,5 мл в дозе 5×10^6 клеток сразу после индукции ГГ. АЦВ (50 мг/кг) вводили внутрибрюшинно в течение 5-и суток. Субпопуляционный состав клеток селезенки определяли методом цитофлуориметрии (FACS Calibur (США) с использованием МАТ к CD3, CD4, CD8, CD25 молекулам (BD, США). Концентрацию ЦИК - в сыворотке крови. Адгезивную и фагоцитарную активность клеток перitoneальной полости. Анализ проводили на 3-и, 7-е, 14-е и 28-е сутки с индукцией ГГ и после лечения. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 7.0.

Результаты. Сравнительный анализ результатов иммунологического и морфологического исследования показал, что у животных с ГГ после лечения кККЧ с АЦВ была получена четкая корреляция между изменением показателей Т-клеточного звена иммунитета, профилем воспалительных и противовоспалительных цитокинов, концентрацией ЦИК и восстановлением структуры эндометрия.

Выводы. Терапия кККЧ с АЦВ восстанавливает показатели ИС у животных с ГГ, что является одним из факторов стабилизации болезни.

БОЛЕЗНЬ КАК ОТРАЖЕНИЕ ПРИНЦИПА ЦИКЛИЧНОСТИ В ЖИВОЙ ПРИРОДЕ

Сукманский О.И.

Одесский государственный аграрный университет, Одесса, Украина

Объективное содержание явления болезни имеет две главные стороны: внешнюю и внутреннюю. Внешняя сторона – отношения живого организма с окружающей средой. Этот аспект болезни хорошо разработан в медицинской и философской науке. Так, основоположник Киевской и Одесской научных школ патофизиологов В.В. Подвысоцкий писал: «Организм живёт среди массы внешних влияний, мешающих его идеальному существованию, поэтому абсолютного здоровья нет». Представление о болезни как нарушении взаимодействия организма с окружающей средой плодотворно развивали С.П.Боткин, А.А. Остроумов, И.П. Павлов и др. Оно является основой теории о причинной роли вредных, «экстремальных» факторов среды в развитии заболеваний, а также социальных концепций и законов, трактующих болезнь как нарушение трудоспособности.

Менее разработан внутренний аспект явления болезни как естественной особенности саморазвития живых организмов. Эта сторона болезни, согласно Г.Гегелю, заключается в нарушении соответствия функции и структуры его органов или систем внутренним потребностям (свойствам) организма. Роль «внутренних воздействий», нарушающих «здоровую жизнь» и превращающих её в «больную жизнь», отмечал также В.В.Подвысоцкий.

Г.Гегель также писал, что для живого характерны «изначальная болезнь и прирождённый зародыш смерти». Таким образом, неизбежность болезни обусловлена смертностью живых организмов. Жизнь, как и все явления в природе, подчиняется универсальному закону цикличности, согласно которому день сменяется ночью, а лето осенью, зимой и т.д. Так и смена поколений живых организмов, включающая рождение, развитие, старение и смерть является отражением принципа цикличности. В этом цикле живого естественное место болезни находится в старости. По мнению В.Д.Жирнова, животные в естественных условиях существования, в отличие от человека, не болеют. По нашему мнению, в естественных условиях существования болезнь живых организмов до старости является крайне редкой, а болезни современного человека в молодом и зрелом возрасте обусловлены нарушением принципа цикличности в связи с противоестественным образом жизни.

КОРЕКЦІЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В СЛИННИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ МУЛЬТИПРОБІОТИКАМИ ЗА УМОВ ТРИВАЛОГО ВВЕДЕННЯ ОМЕПРАЗОЛУ

Сухомлин А.А.¹, Непорада К.С.¹, Берегова Т.В.²

¹*ВДНЗ України “Українська медична стоматологічна академія”,*

Полтава, Україна

²*ННЦ «Інститут біології», Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна*

Відомо, що тривале зниження шлункової секреції призводить до гіпоацідності, гіпергастринемії (Olbe L., 1989) та до розвитку патологічних змін в органах травлення (Берегова Т.В., 2012). Застосування пробіотиків не тільки корегує порушення мікроекології ШКТ, але і позитивно впливає на активність імунної та ендокринної систем. Мультипробіотики «Симбітер» та «Апібакт» мають полікомпонентний склад, містять від 14 до 25 штамів живих фізіологічно цінних мікроорганізмів з різною біологічною активністю. Пробіотична ефективність мікрофлори мультипробіотика «Апібакт» зростає при додаванні екстракту прополісу.

Експерименти виконані на 42 білих щурах-самцях, вагою 180-250г. Тваринам щоденно протягом 28 діб вводили омепразолу (-Sigma, США) (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно), «Симбітер» або «Апібакт» («О.Д. Пролісок», Україна) (0,14 мл/кг маси тіла перорально) окремо та в поєднанні. Розвиток гіпергастринемії веріфікували за вмістом гастрину в плазмі крові щурів ($59,0 \pm 35,5$ пг/мл, порівняно з дослідними тваринами, яким вводили протягом 28 діб омепразол – $170,7 \pm 90,7$ пг/мл). У гомогенаті слинних залоз визначали вміст окисно-модифікованих білків (ОМБ) (Дубініна Е.Е., 2008) та молекул середньої маси (МСМ) (Габріелян Н.І., 1983), визначали активність каталази (Королюк М.А., 1988), супероксиддисмутази (СОД) (Кайдашев І.П., 2003) та вміст ТБК-реактантів (Стальна И.Д., 1977).

За умов тривалого гіпоацідитету в тканинах слинних залоз достовірно підвищувався вміст ОМБ, ТБК-реактантів, МСМ та знизилась активність каталази та СОД, порівняно з контрольними тваринами, що свідчить про розвиток оксидативного стресу. При корекції оксидативного стресу пробіотиками «Симбітер» та «Апібакт» в слинних залозах вміст ОМБ, ТБК-реактантів і МСМ достовірно знизився, а активність каталази та СОД достовірно підвищилася порівняно з тваринами без корекції. Це свідчить про те, що застосування мультипробіотиків призвело до зниження інтенсивності вільнорадикальних процесів та ендогенної інтоксикації у тканинах слинних залоз за умов тривалого введення омепразолу.

Отже, використання мультипробіотиків за умов тривалого гіпоацідитету пригнічує розвиток оксидативного стресу та сприяє підвищенню активності ферментних антиоксидантних систем у тканинах слинних залоз щурів.

ЗМІНИ СТРУКТУРИ НІЧНОГО СНУ ХВОРИХ НА ЕНЦЕФАЛОПАТИЮ ПІД ВПЛИВОМ МАГНІТНИХ БУР

Сухоруков В.І., Сербіненко І.А., Бовт Ю.В., Забродіна Л.П.

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України»,
Харків, Україна*

З'ясовано, що в період магнітних бур кількість гострих порушень мозкового кровообігу зростає в 2 рази. Тому є актуальним визначення механізмів декомпенсації хворих на енцефалопатії судинного генезу під впливом геомагнітних збурювань.

Мета: виявити зміни структури нічного сну у хворих на енцефалопатії гіпертонічного та атеросклеротичного генезу під впливом геомагнітних бур.

Обстежено 83 хворих на енцефалопатію гіпертонічного та атеросклеротичного генезу. Комплексне обстеження включало клінічні, клініко-неврологічні, електрофізіологічні методи. Дослідження нічного сну проводилось за допомогою комп'ютерного комплексу «Нейрон-Спектр+» з одночасною безперервною реєстрацією електроенцефалограми, електроокулограми, електроміограми та електрокардіограми. Рівень збуреності геомагнітного поля оцінювався за допомогою інтегрального показника – планетарного Кр-індексу.

Встановлено, що у хворих на енцефалопатії 1 стадії навіть при відсутності скарг і клінічних проявів порушень сну в період зростання напруженості геомагнітного поля реєструються зміни структури нічного сну (скорочення глибокого повільнохвильового сну, особливо стадії С4, збільшення числа коротких пробуджень, що не фіксуються в пам'яті хворого). Скарги хворих на погіршення сну корелюють вже з більше вираженими порушеннями структури нічного сну (збільшення часу засинання, часті тривалі пробудження, за рахунок яких реєструється зменшення індексу ефективності сну). У хворих на енцефалопатії 2 стадії навіть при відсутності будь-яких скарг під час зміни напруженості геомагнітного поля реєструються порушення структури нічного сну (значне скорочення дельта-сну, скорочення фази швидкого сну, часті тривалі нічні пробудження, що призводять до зменшення індексу ефективності сну). Виразність порушень структури нічного сну може зростати за 1-2 доби до геомагнітної бури і зберігатись протягом 2 і більше діб після магнітної бури. При 3 стадії енцефалопатії спостерігалося порушення циркадних ритмів з подрібненими епізодами сну протягом доби й реєстрацією виражених перебудов функціонування сомногенних механізмів мозку.

Висновки: зареєстровані при геомагнітних бурах зміни структури нічного сну у хворих на енцефалопатії атеросклеротичного і гіпертонічного генезу дозволили обґрунтовано вважати, що в період геомагнітних збурювань відбувається виражена зміна балансу функціонування сомногенної системи механізмів та активуючої системи з превалюванням механізмів активації, які зростають за ступенем виразності залежно від стадії енцефалопатії та від стану адаптаційно-компенсаторних механізмів.

**ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫЙ ЛЕЙКОКОНЦЕНТРАТ КОРДОВОЙ
КРОВИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**
**Таранник А.К., Останкова Л.В., Гриша И.Г., Сокол Л.В., Бондарович Н.А.,
Останков М.В., Гольцев А.Н.**

*Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины,
Харьков, Украина*

В настоящее время одной из актуальнейших проблем здравоохранения является широкое распространение патологических состояний, связанных с нарушением функций иммунитета человека. В связи с этим перед современной фармакологией стоит важная задача – поиск новых биологически активных веществ и разработка лекарственных препаратов на их основе, нормализующих функцию иммунитета и/или предотвращающих её нарушение. Научные изыскания в области создания новых эффективных и безопасных иммунотропных средств для иммунокоррекции привели к разработке препаратов на основе органов и тканей животного происхождения: вилочковой железы, клеток костного мозга, эмбриональной ткани, плаценты, кожи, кордовой крови. Учитывая все сказанное выше, актуальным является разработка и изучение новых отечественных иммуномодулирующих препаратов для лечения аутоиммунных патологий, в частности, атопического дерматита (АД).

Цель работы. Экспериментально обосновать возможность применения лиофилизированного лейкоконцентрата кордовой крови человека (лЛККЧ) для восстановления показателей ИС при лечении АД.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Вистар в возрасте 6 месяцев. Моделировали АД по методу Залкан П.М. и Ивлевой Е.А. Очаг воспаления формировали на участке спины крысы (9 см²), после удаления мехового покрова. Ежедневно, в течение 21-х суток, втирали 5% спиртово-ацетоновый раствор динитрохлорбензола. Лиофилизовали лейкоконцентрат кордовой крови человека по методу Гольцев А.Н. и соавт. Вводили лЛККЧ по 0,5 мл в дозе 5x10⁶ клеток на 22 сутки после сенситизации. Субпопуляционный состав клеток селезенки исследовали методом проточной цитофлуориметрии с использованием МАТ (BD, США) к CD3, CD4, CD8, CD25 молекулам. Концентрацию цитокинов ИФН-γ, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-17 и ЦИК определяли в сыворотке крови. Адгезивную и фагоцитарную активность клеток оценивали в перitoneальной полости. Анализ проводили на 3-и, 7-е, 14-е и 28-е сутки до и после лечения. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 7.0.

Результаты. При лечении АД введением (лЛККЧ) у крыс на 14-е сутки наблюдали восстановление показателей Т-лимфоцитов, ИРИ, фагоцитарной и адгезивной активности, снижение показателей ЦИК, концентрации IgE и Т-рег.

Выводы. Экспериментально установлено, что лиофилизованный лейкоконцентрат кордовой крови человека может быть применен для иммунокоррекции в лечении АД.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ КИШЕЧНИКА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Тарасова В.И.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,
Красный Лиман, Украина*

С целью изучения возможных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы на фоне функциональной патологии кишечника мы индуцировали развитие экспериментального синдрома раздраженного кишечника у 26 крыс.

Крысам основной группы ($n=13$) в течение 5 недель внутрибрюшинно вводили метопролол тартрат, животные контрольной группы ($n=12$) получали эквивалентные дозы 0,9% раствора NaCl. Всем крысам измерялось систолическое артериальное давление (САД) непрямым бескровным методом на хвостовой артерии. Оценку степени гипертрофии миокарда проводили путем расчета индекса массы сердца. Для гистологического исследования у животных забирали толстую кишку, сердце и аорту. При оценке поражений слизистой оболочки толстой кишки исключали колит. Секции фиксировали в 10% фармалине, заливали в парафин, окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по ван Гизону.

При анализе динамики цифр САД у крыс контрольной группы обнаружено, что с развитием функциональных нарушений кишечника среднее САД возросло на 4,7%, $p=0,01$. Причем рост АД отмечался уже с 4-х суток эксперимента, когда у крыс появились симптомы СРК, и сопровождал все его течение. Выявлено, что по мере развития СРК гипотензивная реакция на прием метопролола ослабевала по данным казуальных значений систолического АД у особей основной группы, $p=0,003$.

Обнаружена связь функциональной патологии кишечника с ремоделированием сердца и сосудов. В 92,0% случаев развивалась гипертрофия миокарда. У особей, не получавших лечение, индекс массы сердца выявился на 12,4% выше, чем у крыс основной группы, $p=0,006$. Гистоморфология миокарда и сосудов у крыс обеих групп соответствовала классическому течению адаптивных и компенсаторных процессов при артериальной гипертензии. Отмечено, что метопролол, снижая АД, оказывал положительный кардиопротективный эффект: снижая интенсивность и распространенность морфологических изменений с тенденцией к развитию кардио- и коронаросклероза у животных, получавших лечение, $p<0,05$.

Выводы. Показано, что СРК ассоциирован с артериальной гипертензией. Учитывая единообразие минимальных гистологических изменений слизистой оболочки толстой кишки в группах сравнения, первоочередная роль в ремоделировании сердца принадлежит уровням АД, а не выраженности изменений в кишечнике. Нам удалось замедлить развитие ремоделирования миокарда на фоне синдрома раздраженного кишечника с помощью метопролола после 4 недель введения.

ИЗМЕНЕНИЯ МОНИТОРИНГОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАРУШЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ

Татуян Е.Г., Беловол А.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Задачей работы явилось исследование состояния различных видов обмена веществ у больных распространенным псориазом и обоснование критериев диагностики и эффективности патогенетической терапии псориатической болезни. Исследования проводили при поступлении больных в стационар (112 пациентов) и после проведенной обычной патогенетической терапии (49 больных), а также у 30 здоровых лиц.

Содержание глюкозы у больных распространенным псориазом оставалось в пределах физиологических значений. Показатели липидного обмена также находились в пределах нормы. У 72 больных распространенным псориазом наблюдалось снижение концентрации креатинина ($52,3 \pm 3,7$ мкмоль/л при референтных значениях от 54 до 97 мкмоль/л).

Содержание мочевины в сыворотке крови было снижено у 75%. Среднее значение содержания мочевины для всей группы наблюдения составляло $3,5 \pm 0,42$ ммоль/л (норма от 3,3 до 8,3 ммоль/л). Содержание в крови билирубина характеризовалось снижением его у 46,5% больных (8,5 мкмоль/л), у 112 пациентов находилось в пределах нормы (8,5-20,5 мкмоль/л).

Содержание общего белка было увеличено в 71,6 % случаев и составляло $92,3 \pm 4,2$ г/ л. Увеличение концентрации ионов кальция наблюдалось у 78% больных псориазом, снижение у 18%. Среднее значение содержания ионов кальция для всей группы составляло 3,5 ммоль/л (норма от 2,1 до 2,7 ммоль/л).

Изучение содержания ионов магния выявило его снижение в сыворотке крови у 67% больных псориазом и повышение концентрации у 6% пациентов, хотя показатели находились в пределах физиологических параметров ($0,72 \pm 0,09$ ммоль/л). Содержание фосфора находилось в пределах физиологической нормы.

Изучение обмена железа выявило у 43% обследованных больных распространенным псориазом повышение его уровня в сыворотке крови и составляло $23,4 \pm 1,7$ мкмоль/л.

После проведенной патогенетической терапии больных распространенным псориазом существенно улучшились или нормализовались мониторинговые показатели белкового и минерального видов обмена веществ на фоне увеличения сроков клинической ремиссии болезни.

Результаты изучения мониторинговых метаболических показателей у больных распространенным псориазом позволили сделать следующие выводы:

1. Псориатическая болезнь характеризуется глубокими нарушениями интегративных систем контроля гомеостатической функции организма.
2. Мониторинговыми прогностически значимыми метаболическими показателями являются показатели белкового и минерального обмена.

АССОЦИАЦИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ЦИТОКИНОВ С ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У БОЛЬНЫХ ПОУГ С НЕЭФФЕКТИВНЫМ КОНСЕРВАТИВНЫМ ЛЕЧЕНИЕМ

Тикунова Е.В., Сиротина С.С., Чурносов М.И.

ФГАОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Глаукома – одна из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, имеющая большое медико-социальное значение ввиду высокой распространенности, постоянного роста заболеваемости и тяжести исходов заболевания, ведущего к слепоте и инвалидности. Среди клинических форм заболевания наиболее распространенной является первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ). Согласно данным литературы, на фоне медикаментозного гипотензивного лечения целевое внутриглазное давление (ВГД) достигается лишь в 33,7% случаев.

Целью работы явилось изучение ассоциаций генетических полиморфизмов факторов некроза опухолей и их рецепторов с офтальмологическими показателями у больных ПОУГ с неэффективным консервативным лечением.

Проведен анализ результатов наблюдений 162 пациентов с некомпенсированным ВГД на фоне консервативного лечения. Материалом для исследования послужили образцы ДНК, выделенные из периферической крови методом фенольно-хлороформной экстракции. Исследование проводили с помощью методов ПЦР с использованием стандартных олигонуклеотидных праймеров с последующим анализом полиморфизмов -308G/A TNF α , +250A/G Lta, +36A/G TNFR1 и +1663A/G TNFR2 методом детекции TaqMan зондов с помощью real-time ПЦР. При изучении связей генетических полиморфизмов с уровнем ВГД у больных ПОУГ для описания полученных результатов использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75), а для сравнительного анализа - критерий Манна-Уитни.

В результате проведенного исследования установлено, что индивидуумы с генотипом -308GG TNF α имели более высокий уровень ВГД (Me – 27 мм.рт.ст., Q25 – 25 мм.рт.ст., Q75 – 31 мм.рт.ст) по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с генотипом -308GA TNF α (Me – 26 мм.рт.ст., Q25 – 24 мм.рт.ст., Q75 – 29 мм.рт.ст., p=0,02). Также установлено, что значение истинного внутриглазного давления было выше у индивидуумов с генотипами +1663GG TNFR2 и +1663AG TNFR2 (Me – 24,6 мм.рт.ст, Q25 – 22,1 мм.рт.ст., Q75 – 27,3 мм.рт.ст.) по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с генотипом +1663AA TNFR2 (Me – 22,75 мм.рт.ст., Q25 – 20,6 мм.рт.ст., Q75 – 24,4 мм.рт.ст., p=0,01).

Таким образом, генотип -308GG TNF α ассоциирован с более высоким уровнем ВГД, а генетические варианты +1663AG и +1663GG TNFR2 связаны с более высоким уровнем истинного внутриглазного давления у больных ПОУГ с некомпенсированным ВГД на фоне консервативной терапии.

НАПРЯМКИ ВДОСКОНАЛЕННЯ СЛУЖБИ КРОВІ ТА ОТРИМАННЯ ЯКІСНИХ КОМПОНЕНТІВ І БІЛКОВИХ ПРЕПАРАТІВ ПЛАЗМИ КРОВІ ДОНОРІВ

Тимченко А. С.

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ, Україна

Оптимальна потреба в консервованій плазмі крові на одного мешканця України (рекомендації ВООЗ) 12-15 мл, отримуємо 9, 0 мл. Нормативні показники заготовленої крові на одного мешканця в Україні коливаються від 4, 2 мл (м. Київ) до 17, 8 мл (Запоріжжя), а брак консервованої донорської крові знизився з 3,2 % до 1, 9 % і становить 8-9 тис. л. Слід зазначити, що світовий об'єм плазми, що фракціонується на препарати дорівнює 18, 5 млн. літрів, а в Європі 7, 7 млн. літрів, яка в країнах ЄС, отримується автоматичним плазмаферезом і є сертифікованою і вірусінактивованою. Для розвитку гематології та онкогематології в Україні необхідно вирішити безліч важливих проблем (надійна вірусінактивація компонентів крові, ПЛР-діагностика, менеджмент кадрових донорів і т. ін.), адже захворювання даного типу більшістю мають важкий перебіг. Вони є соціально значущими і ставлять під загрозу життя працездатних громадян і дітей. Слід запропонувати і впровадити конкретні заходи щодо поліпшення діяльності закладів служби крові: вдосконалення пропаганди донорства, залучення Червоного Хреста, менеджменту кадрових донорів, раціональне використання наявних коштів, обґрунтована організація праці, виробничої логістики, зниження витрат на переробку плазми крові донорів, виробництво білкових препаратів при більш ефективній експлуатації наявного обладнання, застосування більш сучасних технологій переробки плазми. Широке впровадження вірусінактивації дозволило б відійти від такої процедури, як карантинізація плазми крові, яку проводять протягом 6 місяців за температури $-30\text{--}40^{\circ}\text{C}$, і для виконання якої на кожній СПК необхідна велика кількість спеціального дороговартісного холодильного обладнання, яке до того ж потребує постійного обслуговування і не завжди забезпечує належну якість карантинізованої плазми. Крайнам, які вже відмовилися від шестимісячної процедури карантинізації плазми крові та перейшли до її ПЛР-обстеження і вірусінактивації, вдалося суттєво знизити вартість і підвищити якість компонентів і препаратів плазми крові. Для розширення спектру і отримання якісних біопрепаратів плазми крові в Україні необхідно побудувати завод-фракціонатор, що сприятиме отриманню вірусінактивованих нормальних і специфічних імуноглобулінів для внутрішньовенного введення, які необхідно застосовувати у хворих, із лейкеміями, сепсисом, опіковою травмою і в достатній кількості фактори згортання крові (VII, VIII і IX) для лікування і проведення оперативних втручань у хворих на гемофілію. Перед науковцями України стоїть амбіційне, але життєво важливе завдання: вивести службу крові, гемотрансфузіологію і гематологію, які є розділами патофізіології на рівень кращих зразків світової медичної науки. І це можливо лише при успішній співпраці фахівців Національної Медичної Академії з вченими Національної академії наук України.

ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ МІКОГЕННОЇ АЛЕРГІЇ

Тіщенко І.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Алергічні реакції від впливу пліснявих грибів на організм людини проявляються у вигляді ринітів, синуситів, коньюктивитів, бронхіальної астми, алергічного бронхолегеневого аспергільозу і екзогенного алергічного альвеоліту. Дані шкірного тестування дозволяють припускати, що мінімально від 3 до 10 % дорослих і дітей в усьому світі мають алергію до грибів. Одного чіткого встановленого рівня алергізації немає, і в різних роботах наводиться різна частота, яка може становити від 3 до 91 % - в залежності від обстеженої популяції і алергенів, використаних для тестування, і видів грибів.

Гіперчутливість до грибів виявляють досить часто, особливо - серед осіб з бронхіальною астмою. Алергічні реакції на грибкові алергени, що зачіпають нижні дихальні шляхи, зустрічаються більш часто, ніж пилкова алергія. Це доведено провокаційними тестами, коли при проведенні інгаляцій спорами або їх екстрактами виникає бронхоспазм. Нереспіраторні прояви мікогенної алергії, такі як харчова алергія або контактна крапив'янка зустрічаються дуже рідко. З респіраторними симптомами мікогенної алергії пов'язані більш ніж 80 видів грибів. Епідеміологічні і клінічні дослідження були сфокусовані на основних видах, таких як *Alternaria spp.*, *Aspergillus spp.*, *Cladosporium spp.*, *Penicillium spp.*. На підставі епідеміологічних досліджень було встановлено, що 3,6 % жителів сенсибілізовані до грибів *Alternaria alternata*. У осіб з астмою і ринітами частота позитивних шкірних тестів до цього гриба є ще вище. До 80 % астматиків мають позитивні шкірні проби до одного або більше видів грибів, (у 38,3 % виявлено позитивні шкірні проби до *Alternaria spp.*). Гіперчутливість до *Alternaria* також пов'язують з розвитком важкої, життєво-загрозливої бронхіальної астми; це обумовлено вікової залежністю, а також рівнем вивільнення алергенів зі спор і активністю протеаз цього гриба.

Відзначена залежність від віку при сенсибілізації до алергенів грибів: найбільш висока частота не різко вираженою сенсибілізації до алергену *Penicillium notatum* була 18,1 % у осіб у віці старше 61 року, найбільш високий рівень сенсибілізації до *Candida albicans* (27,3 %) був відзначений в віковій групі від 51 до 60 років. Деякі дослідження говорять також про клінічну значимість (як алергенів) грибів *Candida*, *Malassezia*, *Trichophyton*, описана алергія до спор *Basidiomycetes*.

Встановлення діагнозу мікогенної алергії є досить важким завданням. Розвитку чітких уявлень про алергію до грибів заважає занадто велика різноманітність потенційно алергенних грибів, нестабільність і варіабельність їх алергенів. У зв'язку з цими та рядом інших факторів, вивчення ролі грибкових алергенів відбувається повільніше в порівнянні з іншими аераалергенами. Це відноситься до абсолютної більшості алергенів, хоча як виняток можна назвати *Alternaria alternata*, *Aspergillus fumigatus* і *Cladosporium herbarum*.

РОЛЬ ММР-2 В ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ sFAS-ЛИГАНДА ПРИ КАРРАГИНАН-ИНДУЦИРОВАННОМ ВОСПАЛЕНИИ

Ткаченко А.С., Мартынова С.Н., Ткаченко М.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

FAS-лиганд представляет собой трансмембранный белок, принадлежащий к семейству фактора некроза опухолей. Взаимодействие между FAS-рецептором и FAS-лигандом регулирует активность апоптотических процессов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Однако, особенности данной системы и протеолитических ферментов, потенциально влияющих на высвобождение растворимого FAS-лиганды (sFasL), при различной патологии ЖКТ изучены недостаточно.

Целью исследования явилось изучение влияния матриксной металлопротеиназы 2 (ММР-2) на уровень sFAS-лиганды при экспериментальном каррагинан-индукционном гастроэнтероколите (ГЭК).

Материалы и методы. Эксперимент проводился на 20 половозрелых крысах-самках линии Вистар. Животные были разделены на 2 группы. Опытная группа включала лабораторных животных, которые употребляли каррагинан в течение двух недель, что приводило к развитию ГЭК. Контрольная группа состояла из интактных животных. Активность ММР-2 и уровень sFAS-лиганды в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов фирмы «Quantikine» (Миннеаполис, США) и «eBioscience» (Вена, Австрия), соответственно.

Результаты. Установлено, что 2-недельное употребление каррагинана приводит к девятикратному повышению уровня sFasL в сыворотке крови, что позволяет предположить активацию процессов апоптоза. Индуктором повышения sFasL является, по-видимому, окислительный стресс, развитие которого при употреблении каррагинана показано в наших ранних работах. Известно, что ММР-2 (активность данного ферmenta повышена в 3 раза у животных опытной группы по сравнению с контролем) является потенциальным регулятором уровня sFasL, поскольку sFasL может образовываться из мембраносвязанной формы под действием матриксных металлопротеиназ. Это предположение подтверждалось односторонними изменениями двух данных показателей при развитии ГЭК. Однако проведенный корреляционный анализ установил наличие слабой корреляционной связи между указанными показателями ($r=0,18$).

Выводы. Полученные данные позволяют предположить, что ММР-2 не вовлечена в регуляцию уровня sFasL при развитии каррагинан-индукционного ГЭК. По-видимому, sFasL образуется под действием других металлопротеиназ.

**ОЦІНКА ЧАСТОТИ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ
ФАРМАКОТЕРАПІЇ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ**
Ткачова О.В., Паршутіна К.О.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Мета роботи – визначити частоту та необхідність призначень лікарських засобів (ЛЗ) пацієнтам з неспецифічним виразковим колітром (НВК) в гастроентерологічному відділенні одного з закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) м. Івано-Франківська.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети дослідження було проаналізовано 32 історії хвороб пацієнтів з НВК віком від 18 до 79 років, які в середньому проходили лікування протягом 13 днів у період з 1 січня по 30 грудня 2015 року. Більшість складали чоловіки – 19, решту (13 хворих) – жінки. У всіх хворих разом з основним діагнозом були встановлені супутні захворювання: хронічний гастродуоденіт (56 %), хронічний панкреатит (24 %), хронічний холецистит (18 %), дисбактеріоз (8 %), заливодефіцитна анемія (6 %). Метод дослідження – частотний аналіз, що дозволяє дати ретроспективну оцінку частоти вживання певного ЛЗ при лікуванні пацієнтів з певним захворюванням.

Отримані результати дослідження. Для фармакотерапії хворих з НВК усього було призначено 58 торгових найменувань (ТН) ЛЗ (44 міжнародних непатентованих назв (МНН) з 27 фармакотерапевтичних груп (ФТГ)). Для лікування основного захворювання використовували 22 ТН, які були віднесені до 6 ФТГ. Для лікування супутніх захворювань пацієнтам було призначено 35 ТН ЛЗ з 21 ФТГ. Протягом досліджуваного періоду в даному відділенні зареєстровано 184 призначення ЛЗ пацієнтам з НВК, що становить в середньому 6 ЛЗ на 1 хворого і узгоджується з клінічним протоколом лікування НВК (наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271).

До 10 лідерів призначень увійшли наступні ЛЗ: антигеморагічні засоби («Амінокапронова кислота» – 16 призначень, «Дицинон» – 14 призначень), НПЗЗ («Салофальк», табл. – 14 призначень, «Салофальк», суп. – 10 призначень), ферментні препарати («Креон» – 12 призначень), пробіотики («Ентерожерміна» – 9 призначень), засоби парентерального харчування («Інфезол» – 7 призначень), плазмозамінні засоби («Альбумін» – 6 призначень), гепатопротекторні засоби («Глутаргін» – 6 призначень), глюкокортикоїди («Дексаметазон» – 5 призначень). Більшість зазначених ЛЗ (6 із 10) використовувались у схемах комплексної терапії НВК відповідно до вимог клінічного протоколу лікування НВК, а інші засоби – для лікування супутніх захворювань. Отримані результати підтверджують раціональність призначень фармакотерапії в ЗОЗ м. Івано-Франківська.

Висновки. Проведений аналіз 10 лідерів призначень ЛЗ хворим на НВК свідчить про раціональне призначення ліків пацієнтам, що узгоджується з принципами лікування НВК: 5-аміносаліцилати, препарати крові (при кровотечі, анемії), електролітні розчини та кортикоїди (при перебігу середньої тяжкості).

ВПЛИВ ІШЕМІЧНО-РЕПЕРФУЗІЙНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ НА ДИФЕРЕНЦІАЦІЮ CD4+ ТА CD8+ ТИМОЦІТІВ У ЩУРІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Ткачук О.В., Ткачук С.С.

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

Тяжкими й частими ускладненнями цукрового діабету (ЦД) є гострі порушення церебрального кровообігу, внаслідок яких зростає вихід у кров нейроспецифічних білків та з'являються нейроантитіла. Проте вираженість імунної дисфункції при поєднанні цих патологічних станів майже невивчена.

Мета дослідження – вивчити диференціацію CD4- та CD8-позитивних тимоцитів у щурів зі стрептозотоцин-індукованим діабетом, ускладненим ішемією-реперфузією головного мозку.

ЦД відтворювали однократним внутрішньочеревним уведенням стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг маси тіла) білим нелінійним самцям щурів двомісячного віку. Тривалість діабету – чотири місяці. Ішемію мозку моделювали 20-хвилинним двобічним кліпсуванням загальних сонних артерій. Тварин виводили з експерименту на 12 добу. Імуностохімічним методом прямої імунофлуоресценції визначали експресію CD4-маркерів Т-лімфоцитів хелперів та CD8-маркерів Т-лімфоцитів, які виконують функцію супресорів.

Встановлено, що в кірковій та мозковій зонах тимуса контрольних тварин ішемія-реперфузія головного мозку знижує сумарну щільність CD4+ і CD8+ тимоцитів, а також імунорегуляторний індекс. ЦД посилює експресію CD4-маркера в лімфобластах і знижує її по мірі подальшого дозрівання тимоцитів в обох досліджених структурно-функціональних зонах тимуса, знижує експресію CD8-маркера у всіх субпопуляціях тимоцитів кіркової і мозкової зон, за винятком малих лімфоцитів останньої, у котрій щільність CD8-позитивних клітин зростає. У кірковій зоні залози вказані зміни призводять до суттєвого зростання імунорегуляторного індекса. У кірковій зоні тимуса щурів із ЦД ішемія-реперфузія мозку поглиблює дефіцит супресорної функції, спричинений діабетом, а в мозковій зоні – дещо посилює її. Чотиримісячний ЦД та ішемія-реперфузія головного мозку у тварин контрольної групи посилюють експресію CD-рецепторів в тимоцитах кіркової та мозкової зон тимуса, а поєднання ЦД та ішемії-реперфузії призводить до зниження експресії даних рецепторів CD4⁺-лімфоцитів обох зон тимуса. Ішемічно-реперфузійне пошкодження головного мозку в контрольних щурів та ЦД посилюють експресію рецепторів CD8⁺-лімфоцитів кіркової зони тимуса, пригнічує її у тварин із поєднаним впливом діабету та ішемії-реперфузії та у тварин усіх експериментальних груп – у мозковій зоні залози.

Висновок. У кірковій зоні тимуса діабет спричиняє дефіцит тимоцитів із супресорними властивостями, а ішемія-реперфузія мозку посилює ці зміни; у мозковій зоні діабет, рівномірно зменшуєчи щільність клітин із маркерами хелперів/супресорів, не міняє їх балансу, а ішемія-реперфузія головного мозку дещо посилює супресорну функцію.

**ЦИТОКИНЕМИЯ ПРИ ГЕМОРАГИЧЕСКОМ ШОКЕ НА ФОНЕ
ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПОСЛЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ RAVITEN- ОМ**

Тодираш С.И., Вишневский А.М., Тодираш Н., Вишневский С.
*Государственный университет медицины и фармации Н.Тестемицану,
Кишинёв, Молдова*

Введение. Актуальность изучения патогенеза клеточных повреждений при геморрагическом шоке обусловлена высокой частотой различного рода травм сопровождающиеся кровотечениями вплоть до геморрагического шока. Представляет особый интерес изучение молекулярных механизмов повреждения клеток при ГШ (геморрагического шока) на фоне острой алкогольной интоксикации, для разработки патогенетических методов лечения.

В физиологических условиях уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов находится в равновесии. При ГШ и при ГШ на фоне острой алкогольной интоксикации повышается уровень провоспалительных цитокинов что приводит к системному воспалительному синдрому вплоть до полиорганной недостаточности. Raviten, являясь ингибитором нитрилоксид синтазы позволит уравновесить уровень цитокинемии и предупредить развитие системный воспалительный синдром при ГШ на фоне острой алкогольной интоксикации.

Целью исследования стало определение уровня цитокинов ИЛ- 1, ИЛ-6, ФНО – альфа и ИЛ-10 при ГШ на фоне острой алкогольной интоксикации до и после экспериментальной терапии Raviten-ом.

Материал и методы. Эксперименты проведены на крысах самцах массой 250-300 г. Острая кровопотеря воспроизвелаась в однократном выпускании крови из бедренной артерии в объеме 30% от общего объема крови животного. Острая интоксикация алкоголем воспроизвелаась введением 20% этанола в дозе 3г-кг за 60 мин до кровопотери (уровень алкоголемии 170+/- 50 mg/dl. Raviten вводили в бедренную вену в дозе 20 мг/кг. Уровень цитокинов в сыворотке крови определяли иммуноферментным анализом.

Результаты проведенных опытов показывают, что экспериментальная терапия Raviten-ом (ингибитор нитрилоксид синтазы) у крыс с ГШ (90 мин) на фоне алкогольной интоксикации привела к снижению уровня цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО – альфа соответственно на 15%;(p<0.05) 24%,(p<0.05) 16% (p<0.05), а уровень ИЛ-10-повысился на 18% (p<0.05) по сравнению с цитокинемией у крыс с ГШ (90 мин) на фоне алкогольной интоксикации без терапии .

Выводы: Ингибитор NO- синтазы Raviten приводит к снижению уровня провоспалительных цитокинов и повышению уровня противовоспалительных цитокинов что потенциально снизит интенсивность клеточных повреждений в органах и системах при ГШ и при ГШ на фоне острой алкогольной интоксикации.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗВИТИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Третьякова Е.В.¹, Почтарь В.Н.², Шафран Л.М.¹, Потапов Е.А.¹

¹ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта
МЗ Украины, Одесса, Украина

²ГП Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук
Украины, Одесса, Украина

Актуальность. Эндотелий является органом-мишенью при развитии различных заболеваний. Однако до настоящего времени остается недостаточно изученной роль эндотелиальной системы (ЭС) в реализации иммунопатологических процессов. Поэтому **целью** настоящей работы явилось изучение функционального состояния ЭС при развитии гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), специфическим элементом и проявлением которого является иммунное воспаление тканей. Основные **задачи** на данном этапе состояли в разработке дополнительных критериев оценки и подборе информативных иммуно-биохимических маркеров для оценки состояния сосудистого эндотелия при ГЗТ токсико-химического генеза с иммuno-воспалительным характером поражения на экспериментальной модели.

Материалы и методы. Развитие иммунного воспаления моделировали путем введения 20 белым крысам дибутилфталата (ДБФ) в полном адьюванте Фрейнда (ПАФ). Контрольной группе (10 животных) вводили ПАФ по той же схеме. Состояние ЭС оценивали по комплексу морфологических и биохимических показателей.

Результаты исследований. При введении ДБФ у животных развивалась аллергическая реакция с признаками иммунологического воспаления: в месте введения образовался локальный отек, в крови увеличился показатель реакции специфической агрегации лейкоцитов (РСАЛ) до 1,93-2,07 баллов, против 1,15 в контрольной группе ($p<0,05$). Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) увеличилось более чем в два раза, количество моноцитов повысилось в 3 раза на фоне увеличения общего количества лейкоцитов ($p<0,05$). Дисфункция ЭС проявлялась в увеличении более чем в 2 раза общего количества десквамированных и мигрирующих в кровь эндотелиальных клеток ($p<0,01$), при этом более чем в 3 раза ($p<0,001$) возрастило количество эндотелиоцитов, находящихся в стадии выраженного апоптоза. Содержание церулоплазмина (ЦП) и эндотелина-1 (ЭТ-1) в сыворотке крови было выше контрольных значений на 78,3 и 43,9 %, соответственно ($p<0,01$).

Выводы. Развитие ГЗТ IV типа токсико-химического генеза вызывает специфические изменения в ЭС, отличные от локальных по составу, выраженности и времени появления признаков дисфункции системы. Подвижные макрофаги (моноциты) выполняют сигнальную функцию, активируя эндотелиоциты с повышением адгезивных свойств и/или либерализацией, индукцией апоптоза, ростом уровней ЦП и ЭТ-1 в крови, тогда как в очаге воспаления доминируют макрофагально-лейкоцитарные реакции.

ТЕРАПЕВТИЧНІ ЕФЕКТИ ВВЕДЕННЯ ВЕКТОРНОЇ МОЛЕКУЛЯРНОЇ КОНСТРУКЦІЇ З ЦІЛЬОВИМ ГЕНОМ ПРЕПРОІНСУЛІНУ ЛЮДИНИ У ЩУРІВ З СТРЕПТОЗОТОЦИНІНДУКОВАНИМ ДІАБЕТОМ

**Тронько М.Д.¹, Калинська Л.М.¹, Топорова О.К.², Ковзун О.І.¹, Гулько Т.П.²,
Пастер І.П.¹, Кордюм В.А.²**

¹ДУ “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України”, Київ, Україна

²Інститут молекулярної біології та генетики НАН України, Київ, Україна

Новітнім терапевтичним підходом при інсулін-залежному цукровому діабеті (ЦД) є генна терапія, метою якої є відновлення синтезу і секреції інсуліну. Подальші поглиблені дослідження направлені на створення векторної молекулярної конструкції, яка містить цільовий ген препроінсуліну людини (ВМК-ГППЛ), і розробку способів доставки її в організм.

Мета роботи – дослідження терапевтичних ефектів генної терапії ЦД за рахунок введення експериментальним тваринам ВМК-ГППЛ.

Модель ЦД отримували шляхом введення стрептозотоцину (*-Sigma*, США) щурам лінії Вістар в дозі 50 мг/кг маси одноразово. Верифікація і розробка способів ефективної доставки ВМК-ГППЛ проведені в Інституті молекулярної біології та генетики НАН України. Перебіг ЦД і терапевтичні ефекти введення ВМК-ГППЛ контролювали за рівнем глюкозурії та рівнем глікемії натще. Рівень глюкози крові визначали глюкозооксидазним методом, рівні інсуліну і С-пептиду людини в сироватці крові – імуноферментним методом.

Показано, що одноразове введення ВМК-ГППЛ щурам на пізніх строках розвитку ЦД (5 тижнів) призводить до незначного зниження рівня глюкози крові протягом 3 тижнів, після чого рівень глікемії суттєво підвищується. Виживаність тварин з ЦД та контрольних щурів була однаковою і складала 50%. Введення ВМК-ГППЛ щурам з нетривалим ЦД (2 тижні) та більш низьким вихідним рівнем глікемії призводить до більш виразного і тривалого зниження рівня глікемії, яке зафіксовано через 1 тиждень після одноразової процедури генної терапії і триває 8-9 тижнів. Досліди з введення в паренхіму печінки щурів з ЦД різних концентрацій ВМК-ГППЛ дозволили визначити оптимальний діапазон доз препарату (25-60 мкг), що призводять до суттєвого зниження рівня глюкози крові (на 33,8-62,3 %). Виживаність щурів з ЦД при цьому збільшується на 2-3 тижні.

Досліди на інтактних щурах показали, що введення тваринам ВМК-ГППЛ в дозі 40 мкг призводить до появи в крові щурів незначних рівнів С-пептиду і інсуліну людини через 2 доби після ін'єкції, а також до зниження рівня глікемії, яке спостерігається протягом 52 тижнів (в середньому на 16,88 %). Таким чином, дослідження умов ефективної експресії гена препроінсуліну людини у щурів лінії Вістар показали, що виразність і тривалість зниження рівня глікемії залежить від концентрації ВМК-ГППЛ у трансфекційному препараті, терміну ЦД, а також від вихідного рівня глікемії у діабетичних тварин.

**ФЕРМЕНТАТИВНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЗАПАЛЕННІ ТКАНИН ПАРОДОНТУ**
Тюпка Т.І., Мінаєва А.О., Лабунець А.І.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Мета дослідження – визначення активності α - і β - глюкозидаз, β -галактозидаз, β -глюкуронідаз у гомогенаті ясен при експериментальному запаленні м'яких тканин пародонту.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження виконані на 30 білих нелінійних щурах масою 180-220 г.

Експериментальний гінгівіт викликали внутрішньошлунковим введенням лінкоміцину та подальшим локальним ураженням ясен аплікаціями сусpenзії бджолиної отрути (Левицький А. П., Селиванська І. О., Макаренко О. А., 2007).

Експериментальний пародонтит у щурів викликали шляхом використання дієти легкої консистенції з високим вмістом вуглеводів за О. І. Євдокимовим (1967) у модифікації О. І. Сукманського та О. А. Макаренка (2006). Для прискорення моделювання додатково до раціону харчування щурів додавали переокислену соняшникову олію (1 мл на одного щура), яку отримували шляхом її нагрівання у присутності 2% сульфату міді протягом 6-10 годин до досягнення перекисного числа вище 30 од. (Левицький А. П, 2005).

Активність α - і β - глюкозидаз, β - галактозидаз, β - глюкуронідаз визначали у гомогенаті ясен при pH 5,0 (Грицук А. И., 2011).

Статистичну обробку цифрових результатів дослідження проводили з використанням комп'ютерної програми Stadia – 6,0 і t-критерію Стьюденту.

Результати дослідження. Дослідження активності глікозидаз в гомогенаті тканини ясен при експериментальному гінгівіті показало, що вірогідної зміни активності α - і β -глюкозидаз не відбувалося. Разом з цим, спостерігали підвищення активності β -галактозидаз та β -глюкуронідаз у порівнянні з інтактними тваринами у 2,0 та 3,5 раза відповідно.

Визначення активності глікозидаз в гомогенаті ясен при експериментальному пародонтиті теж показало вітсутність змін активності α - і β -глюкозидаз. Активність β -галактозидаз та β -глюкуронідаз підвищилася у порівнянні з інтактними тваринами у 2,2 та 3,8 раза. Така значна активація β -галактозидаз і β -глюкуронідаз може виникати у відповідь на посилення міграції макрофагів і лейкоцитів до осередка запалення. З іншого боку, зміна pH слизи у кислий бік сприяє активації цих ферментів, виникає вірогідність руйнування структурних молекул сполучної тканини пародонту – гіалуронової кислоти, хондроітинсульфатів і дерматансульфатів, що у свою чергу призводить до розвитку гінгівіту та пародонтиту. Тобто, виникає «замкнute коло».

Висновок. Ушкодження тканин пародонту при експериментальному гінгівіті та пародонтиті у щурів відбувається на тлі підвищення активності β -галактозидаз та β -глюкуронідаз.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С И В.

Усыченко Е.Н., Усыченко Е.М., Бажора Ю.И.

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В последние годы проведен ряд исследований по изучению генетических факторов, определяющих характер взаимодействия возбудителя и макроорганизма, оказывают влияние на процессы хронизации и скорость фиброгенеза. Учитывая, что цитокины являются важнейшими участниками иммунопатогенеза вирусных гепатитов, исследование функциональной значимости полиморфизма в промоторной зоне является актуальным вопросом.

Цель исследования – установить частоту встречаемости полиморфизмов генов IL-4(C589T), IL-10(G1082A), TNF α (G308A) у больных хроническим гепатитом В и хроническим гепатитом С, проживающих в Одесском регионе, их сравнительный анализ между собой для повышения качества диагностики на основе полученных генетических критериев.

Обследован 41 больной ХГВ и 100 больных ХГС в возрасте от 18 до 62 лет, при этом средний возраст составил $40\pm1,05$ лет. Для подтверждения диагноза ХГВ и ХГС были использованы биохимические показатели и серологические маркеры. Молекулярно-генетические исследования включали определение полиморфных вариантов генов IL-4(C589T), IL-10(G1082A), TNF α (G308A).

При изучении полиморфного участка IL-4 (C589T) выявлено преобладание гомозиготного варианта CC (норма) как в группе больных гепатитом В (61%), так и в группе больных гепатитом С (66%) ($\chi^2=0,58$). Практически в равной степени выявлен гетерозиготный вариант генотипа TC: 39% у больных ХГВ и 30% у больных ХГС ($\chi^2=1,1$).

При изучении полиморфного участка IL-10 (1082G/A) выявлено некоторое преобладание гомозиготного варианта GG (норма) в группе больных гепатитом В (32%) в сравнении с группой больных гепатитом С (19%) ($\chi^2=2,7$). Практически в равной степени выявлен гетерозиготный вариант генотипа GA: 60% у больных ХГВ и 53% у больных ХГС ($\chi^2=0,7$).

При изучении полиморфного участка TNF α (G308A) обнаружены выраженные отличия. У больных ХГВ преобладал гомозиготный вариант GG (норма) – 85%, а у больных ХГС этот генотип обнаружен только у 19% пациентов ($\chi^2=54,2$). Гетерозиготный вариант GA преобладал у пациентов с ХГС (77%), у пациентов с ХГВ он наблюдался только у 15% пациентом ($\chi^2=47,6$).

Отсутствие достоверной разницы частоты генотипов IL-4(C589T) и IL-10(G1082A) может служить подтверждением важности именно этой составляющей генетического профиля. Существенные различия в полиморфизме генов TNF α (G308A) у больных ХГС и ХГВ указывают на возможность индивидуализации генетического профиля.

**ВПЛИВ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕСУ НА ПЕРЕБІГ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АУТОІМУННОГО
ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ(МОДЕЛЬ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ)
У ЩУРІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

Утевська С. В.

*Державна установа «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України», Харків, Україна*

Боротьба з поширенням розсіяного склерозу (РС) передбачає пошук факторів екзогенної та ендогенної природи, які призводять до його розвитку. **Метою** дослідження являлося вивчення впливу неуникаючого стресу, що діє на самок у III триместрі вагітності, на рівень захворюваності та перебіг експериментального аутоімунного енцефаломієліту (ЕАЕ) у статевозрілих нащадків.

Матеріали і методи. Дослідну групу склали 60 щурів 6,5-місячного віку, нащадки раніше імунізованих самок, яких піддавали дії неуникаючого стресу у III триместрі вагітності; групу порівняння – 48 щурів від тих самих матерів, чия вагітність проходила в умовах стандартного утримання. Неуникаючий стрес моделювали згідно методики J. Mairesse (2007); ЕАЕ індукували введенням щурам гомогенату спинного мозку з повним ад'ювантом Фрейнда. Оцінювали неврологічні порушення у балах клінічного індексу (КІ) (Житнухин Ю. Л., 2008). **Результати.** Захворюваність на ЕАЕ пренатально-стресованих тварин незалежно від статі складала 76,7 %, що було вірогідно вищим за групу порівняння (52,1 %), і була зумовлена високою захворюваністю серед самців дослідної групи. Значення середнього КІ (тяжкість перебігу ЕАЕ) на піку захворюваності у самців дослідної групи було вірогідно більш високим на відміну від самців групи порівняння ($3,8 \pm 0,3$ і $1,9 \pm 0,7$ балів відповідно; $p=0,02$). Серед самців дослідної групи більш тяжкий перебіг піку захворювання спостерігався у щурів, які народилися від матерів, що хворіли, порівняно із самцями, народжених від матерів, стійких щодо розвитку ЕАЕ ($4,3 \pm 0,3$ і $2,7 \pm 0,5$ балів відповідно; $p=0,02$). Тривалість піку максимальних неврологічних порушень у самців дослідної групи складала $4,0 \pm 0,4$ доби, тоді як у самців групи порівняння – $2,3 \pm 0,4$ доби. Виявлено за весь період спостережень збільшення середнього КІ у самців дослідної групи на відміну від групи порівняння ($2,77 \pm 0,3$ і $1,3 \pm 0,4$ балів відповідно; $p=0,01$). Значення КІ у самців дослідної групи корелювали із захворюваністю їх матерів. Характер перебігу ЕАЕ у самок ані в групах у цілому, ані під час обліку анамнезу матерів не мав вірогідних відмінностей.

Висновки. Неуникаючий стрес, якого зазнавали самки у III триместрі вагітності, призводив до підвищення рівня захворюваності та посилення тяжкості перебігу ЕАЕ у нащадків-самців. Найбільш вираженими ці показники були у самців, народжених від матерів, що хворіли. Той факт, що показники захворюваності та тяжкості перебігу ЕАЕ залежать від статі, вказує на перспективність досліджень статевих аспектів епігенетичного впливу пренатального стресу на схильність щодо розвитку РС.

КОРЕКЦІЯ ІШЕМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ МІОКАРДА ШЛЯХОМ ВПЛИВУ НА СИСТЕМУ СИНТЕЗУ СІРКОВОДНЮ

Федічкіна Р.А., Гошовська Ю.В., Сагач В.Ф.

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

З'ясування механізмів функціонування міокарду та захисту його від ішемічних пошкоджень є актуальною проблемою фундаментальної і прикладної науки. Вагомий внесок в регуляцію роботи серця здійснюють вторинні посередники, а саме газові трансмітери. Нашою метою було з'ясувати, яку роль відіграє сірководень (H_2S) в реакціях міокарда на експериментальну ішемію-реперфузію. Застосовували донор сірководню NaHS, попередник синтезу H_2S – амінокислоту L-цистеїн та пропаргілгліцин (PAG) блокатор цистатіонін-γ-ліази, що катализує утворення H_2S з L-цистеїну.

Внутрішньочеревинне введення NaHS (7,4 мг/кг) за 30 хв до початку експеримента практично не впливало на вихідні показники кардіодинаміки ізольованого серця щурів, але сприяло відновленню скоротливої активності міокарда після ішемії, під час реперфузії.

Введення L-цистеїну (121 мг/кг) за 30 хв до початку експеримента також мало позитивний вплив на функціонування серця – більш ефективне використання кисню і зменшення ішемічно-реперфузійних порушень роботи міокарда. Однак, потужний кардіопротекторний ефект при моделюванні ішемії-реперфузії спостерігався при попередньому послідовному введенні PAG (11,3 мг/кг) і L-цистеїну. Зокрема, до 40 хв реперфузійного періоду була зареєстрована достовірна різниця щодо відновлення тиску у лівому шлуночку ($92\pm5,3$ % проти $61,7\pm6,5$ % в контрольній серії), швидкості скорочення ($96,0\pm4,0$ % проти $63,0\pm6,5$ %) і розслаблення міокарда ($92,9\pm4,5$ % проти $55,7\pm10,3$ %, $P<0,01$). Кінцево-діастолічний тиск не змінювався за дії ішемії, в той час як в контрольній серії він досягав 45-50 мм рт. ст. Спектрофотометрично доведено, що PAG+L-цистеїн зменшував утворення мітохондріальних пор і пригнічував вивільнення мітохондріального фактора, що сприяло збереженню енергосинтезуючої функції мітохондрій, і більш ефективному використанню спожитого кисню (відсутність приросту кисневої вартості роботи міокарда). Це супроводжувалось збільшенням резистентності до окисного стресу: біохімічні маркери окислення ліпідів мембрани, супероксидний, гідроксильний і нітратний радикали були достовірно нижчими, ніж в контрольній серії.

Отже, сірководень є протектором роботи серця за умов ішемії-реперфузії міокарда. Комбінація PAG+L-цистеїн викликає запуск певних кардіопротекторних механізмів, що може стати перспективним напрямком розробки терапевтичних засобів проти ішемічних уражень, зокрема міокарда.

НОВИЙ НАПРЯМОК ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО І ХРОНІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК ШЛЯХОМ МОДУЛЯЦІЇ АТФ-ЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ ФЛОКАЛІНОМ

Філіпець Н.Д.¹, Гоженка А.І.², Роговий Ю.Є.¹, Сірман В.М.³, Філіпець О.О.¹

¹ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці,

²Україна ²ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту», Одеса, Україна ³Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України, Київ, Україна

Регуляція мембраниого потенціалу шляхом фармакологічної модуляції іонної провідності є важливим напрямом патогенетичної терапії багатьох захворювань. Безпосередня участь АТФ-залежних калієвих (K_{ATF}) каналів у підтримці балансу метаболізму та збудливості клітин за умов гіпоксії та ішемії зумовлює доцільність розширення терапевтичного спектру нових каналотропних засобів. У зв'язку з цим, метою дослідження стало встановлення нефропротекторної дії фторомісного активатора K_{ATF} каналів, кардіопротектора і спазмолітика, флокаліну на моделях розвитку гіпоксичної гістогемічної нефропатії (ГГГН). Флокалін вводили 7 днів лабораторним білим щурам (дозою 5 мг/кг, внутрішньошлунково), починаючи з першого і з тридцятого дня моделювання ГГГН послідовним введенням нітрату натрію (дозою 50 мг/кг, підшкірно) і 2,4-динітрофенолу (дозою 3 мг/кг, внутрішньоочеревинно). Для оцінки функціонального стану нирок у плазмі крові та в сечі фотометричними методами визначали концентрацію іонів натрію і калію, креатиніну (за реакцією з пікриновою кислотою), протеїнурію – за реакцією з сульфосаліциловою кислотою; методом титрування визначали в сечі концентрацію титрованих кислот і аміаку; статистичний аналіз проводили з використанням формул [Наточин Ю.В., 1974]. Свідченням нефропротекторної дії флокаліну за умов початкової стадії розвитку гострої ГГГН слугували зменшені показники протеїнурії та екскреторної фракції іонів натрію. На пригнічення прогресування метаболічного ацидоzu вказували збільшення амонійного коефіцієнту, зниження гіперкаліємії і нормалізація калійурезу. На тлі хронічного пошкодження нирок модуляція калієвого току флокаліном привела до покращення фільтраційних процесів: швидкість клубочкової фільтрації та екскреція креатиніну зростали. Збільшення відносної та абсолютної реабсорбції іонів натрію, зменшення натрійурезу супроводжувались підвищенням транспорту цього електроліту в проксимальному відділі нефрону. Після введення флокаліну дистальна реабсорбція іонів натрію зменшувалась, що, як і нормалізація підвищеного калійурезу, припускало зниження активованих гіпоксією впливів ренін-ангіотензинової системи у щурів з хронізацією патології нирок. Збереження натрієвого балансу за умов збільшення завантаження каналець іонами натрію і антипротеїнуричний ефект підтверджували захисні ренальні впливи флокаліну. Отже, отримані на моделях розвитку ГГГН нефротропні ефекти активатора K_{ATF} каналів дозволяють розглядати флокалін як перспективний нефропротектор при захворюваннях, у патогенезі яких мають місце порушення ниркових процесів – клубочкової фільтрації та каналецької реабсорбції.

**КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ
РЕПЕРФУЗИОННОМ СИНДРОМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**
Фомочкина И.И., Кубышкин А.В., Харченко В.З.
Симферополь, Крым

Состояния, связанные с формированием реперфузионного синдрома (РС), все чаще встречаются в клинической практике и объединяют ряд нозологий: локальный РС – при инфаркте миокарда, системный РС – при турникетном шоке, проведении операций с использованием АИК или при временном выключении части тела из системного кровообращения. В качестве препарата выбора для предупреждения РС при инфаркте миокарда в клинической практике широко используется кверцетин. Учитывая его механизм действия, значительный интерес представляет изучение протекторных свойств кверцетина при системной реперфузии. Основной целью исследований являлась разработка патогенетических подходов к медикаментозной коррекции с использованием кверцетина состояний, сопровождающихся гипоксическим повреждением тканей и формированием системного РС.

Методы: экспериментальные исследования выполнены на 200 крысах-самцах линии Вистар, массой 180-200 г. Моделирование РС осуществляли путем наложения жгутов на обе задние конечности животных на уровне паховой складки. Реваскуляризацию конечностей проводили через 3, 6 и 12 часов. Изучали протекторное действие кверцетина (корвитина), ингибитора протеиназ апrotинина (контрикала) и их комбинации. Для изучения состояния неспецифических протеаз определяли: трипсиноподобную (ТПА), эластазоподобную (ЭПА), антитриптическую активность (АТА), уровень кислотостабильных ингибиторов (КСИ). Состояние окислительно-антиоксидантного баланса оценивали по уровню ТБК-активных продуктов (ТБК-АП), каталазоподобной (КА) активности, церулоплазмина (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД).

Результаты: моделирование системного РС сопровождалось достоверным повышением активности протеолитических ферментов – ТПА и ЭПА, наряду со снижением уровня ингибиторов протеиназ – АТА и КСИ. Системный РС приводил также к окислительно-антиоксидантному дисбалансу: увеличению уровня ТБК-АП, понижению активности антиоксидантных ферментов – ЦП, СОД, КА. Изучение изолированного и сочетанного действия изучаемых препаратов показало большую эффективность комбинированного использования с применением кверцетина: отмечалась более выраженная положительная динамика протеолитической активности сыворотки крови наряду с повышением ингибиторного потенциала.

Выводы: полученные данные позволяют предположить эффективность применения кверцетина при патологии, сопровождающейся развитием синдрома ишемии-реперфузии на системном уровне.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ: РОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ПРОТЕАЗ

Фомочкина И.И., Кубышкин А.В., Харченко В.З.

Симферополь, Крым

На первом месте в ряду осложнений шока и других критических состояний стоят острые повреждения легких, проявляющиеся развитием вторичной пневмонии или респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ). Это тяжелая форма дыхательной недостаточности, характеризующаяся специфическими изменениями в легких – диффузной инфильтрацией, некардиогенным отеком, альвеолярным коллапсом, гипоксемией и дыхательной недостаточностью. В основе РДСВ лежат процессы выделения воспалительных медиаторов, привлекающих нейтрофилы в микрососуды легких. Нейтрофилы, в свою очередь, выделяют целый ряд молекул, обладающих разрушительным действием на сосуды и паренхиму легких. В связи с этим, **цель экспериментально-клинического исследования** – выявить особенности в реакции неспецифических протеаз легких при моделировании реперфузионного синдрома (РС) и у больных с критическими состояниями, осложненными поражением легких.

Методы. Экспериментальные исследования выполнены на 65 белых крысах линии Wistar. В качестве модели критического состояния использовали модель системного РС. Клинические исследования включали определение энзиматическими методами протеаз в сыворотке крови и бронхоальвеолярном секрете (БАС) 40 больных с экстренной воспалительной абдоминальной патологией (22 пациента с перитонитом и 18 – без перитонита).

Результаты. Экспериментальный РС сопровождается накоплением в БАС белка, повышением активности эластазоподобных и трипсиноподобных протеаз, понижением антитриптической активности (АТА) и местносинтезируемых кислотостабильных ингибиторов (КСИ). Анализ клинических исследований продемонстрировал, что у пациентов с экстренной хирургической патологией, у которых послеоперационный период сопровождался развитием РДСВ, исходное состояние протеиназ-ингибиторного равновесия бронхо-альвеолярного секрета характеризовалось низкими значениями антипротеазной активности. АТА у этих пациентов была в 5 раз ($p<0,01$), а уровень КСИ – в 7 раз ниже ($p<0,01$), чем у пациентов без РДСВ. На фоне понижения активности ингибиторов в БАС этих больных отмечалось двухкратное повышение активности эластазоподобных протеаз.

Выводы: низкие значения местного антипротеазного потенциала легких являются фактором риска и важнейшим патогенетическим механизмом развития острого респираторного дистресс-синдрома взрослых при шоках и других критических состояниях.

ЗМІНИ ЕЛЕКТРОКАРДІОГРАМИ У ЩУРІВ НА РАННІЙ СТАДІЇ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Хайтович М.В., Ситник І.М., Шаповалов В.В.

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

Актуальність. Цукровий діабет часто є причиною підвищеного ризику виникнення серцево-судинних ускладнень, а діабетична кардіоміопатія – основною причиною смертності серед пацієнтів. Діабетична кардіоміопатія діагностується приблизно у 30% хворих на цукровий діабет 1-го типу та тривалий час має бессимптомний характер, проявляється погіршенням діастолічної функції як раннім ускладненням цукрового діабету. В подальшому виникає міокардіальний фіброз, диспропорціональне збільшення маси лівого шлуночка, порушується його систолічна функція. Кардіальна дисфункція у експериментальних тварин зазвичай виникає на 6-му тижні і триває до 12 тижнів. Проте, навіть на ранніх стадіях маніфестації цукрового діабету (починаючи з 2-го тижня) відмічаються порушення функції міокарду.

Мета та задачі дослідження. Оцінити параметри ЕКГ у щурів із цукровим діабетом 1-го типу в експерименті на ранній стадії.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на щурах-самцях лінії Вістар масою 200-250 г. Цукровий діабет 1-го типу моделювали введенням стрептозотоцину (Sigma, США) у дозі 50 мг/кг у цитратному буферному розчині (рН 4,5) одноразово інтратеритоніально. В експерименті досліджували щурів з рівнем глюкози більше 15 ммоль/л. ЕКГ реєстрували у II стандартному відведенні на електрокардіографі EDAN SE-1.

Отримані результати. На 3-му тижні експерименту спостерігались наступні зміни. Частота серцевих скорочень (ЧСС) майже не змінювалась, тільки у 30% щурів реєстрували зниження ЧСС (375 уд/хв) порівняно із контролем (444 уд/хв). Амплітуда зубця Р знизилась майже у 2 рази порівняно з контрольною групою ($p<0,001$). У 25 % щурів відмічалась відсутність зубця Р. У всіх експериментальних тварин знижувалась амплітуда зубця R - $0,47\pm0,07$ мВ порівняно з контролем $0,69\pm0,0075$ мВ ($p<0,05$). Відповідно, знижувався вольтаж зубця Т $0,17\pm0,02$ мВ порівняно із групою інтактних тварин $0,25\pm0,004$ мВ ($p<0,01$). В ході експерименту реєстрували подовження інтервалу PQ $0,05\pm0,003$ с порівняно із контролем $0,04\pm0,003$ с ($p<0,05$). Майже у 50% випадків спостерігалось випадіння комплексів QRS. У поодиноких випадках нами було відмічено незначне подовження інтервалів QT, QTc.

Висновки. Електрофізіологічні зміни міокарду щурів виявляються на ранніх стадіях цукрового діабету 1-го типу і характеризуються пролонгацією інтервалу PQ, подовженням інтервалу QT, зміною вольтажу Т, вказують на погіршення атріо-вентрикулярної провідності, шлуночкової деполяризації та реполяризації і можуть підвищувати ризик спонтанної зупинки серця.

ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ ВІДМІННОСТІ РЕАКЦІЇ ХОЛІНОРЕЦЕПТОРІВ СЕРЦЯ ЩУРІВ НА ПОШКОДЖЕННЯ АДРЕНАЛІНОМ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ МЕЛАТОНІНУ

Xara M.P., Гевик З.С.

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.
Горбачевського МОЗ України», Тернопіль, Україна*

Проблема серцево-судинних захворювань залишається найбільш актуальною, про що свідчать дані ВООЗ про частоту захворюваності та смертності людей не залежно від віку. Гендерна відмінність в репродуктивному віці, яка надає перевагу жінкам і забезпечує кращі умови функціонування серця в умовах стресу, стирається при досягненні віку менопаузи. Це демонструє важливу роль статевих гормонів у кардіопротекції. Постаріння населення та вимоги сучасної медицини до високих стандартів забезпечення життєдіяльності людей похилого віку вимагають глибокого вивчення не лише патогенезу патології серця, але й пошуків малотоксичних кардіопротекторів. У такому переліку важливе місце займає гормон шишкоподібної залози мелатонін, якому притаманні антиоксидантні властивості, здатність впливати на активність стрес-лімітувальних систем.

Метою дослідження було вивчити вікові та гендерні особливості реакції холінорецепторів серця щурів при розвитку адреналінових некрозів. Для досягнення поставленої мети було проведено визначення реакції серця на електричне подразнення блукаючого нерва (БН) та довенне введення ацетилхоліну (АХ) за показником інтенсивності брадикардії (ІБ). Некротичний процес в міокарді викликали введенням 1 мг/кг адреналіну в м'яз. Тварин спостерігали на 1 та 24 год після ін'єкції. Мелатонін (5 мг/кг) з метою кардіопротекції вводили за 1 год до основного експерименту.

Проведені дослідження дозволили встановити, що розвиток некротичного процесу в серці старих тварин відбувався на тлі меншої, ніж в дорослих, реакції серця на стимуляцію БН, що відображало менші запаси АХ в пресинаптичному відділі, більшою мірою в самців. Застосування мелатоніну сприяло покращенню відповіді серця не лише на стимуляцію БН, але й на екзогенний АХ, що стосувалося лише старих самиць і відображало статеву відмінність у функціонуванні холінореактивних структур за таких умов.

Висновок. Розвиток некротичного процесу в серці старих тварин на тлі мелатоніну викликає залежні від статі ефекти холінореактивних структур, чутливість яких зростає порівняно із дорослими особинами і є більшою в когорті самиць. Чутливішим до ефектів мелатоніну є пресинаптичний відділ БН, а не постсинаптичні холінорецептори.

МЕТАБОЛІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПОРУШЕННЯ ФІЗІОЛОГІЧНОГО СТАНУ НИРКИ У ХВОРИХ НА ФОСФОРНОКИСЛИЙ НЕФРОЛІТАЗ

Черненко В.В., Нікуліна Г.Г., Мигаль Л.Я., Желтовська Н.І.,

Сербіна І.Є., Черненко Д.В.

Державна установа «Інститут урології НАМН України», Київ, Україна

Актуальність. Фосфорнокислий нефролітіаз (ФКН) за тяжкістю клінічного перебігу та частотою рецидивування займає чільне місце серед усіх видів сечокам'яної хвороби. До особливості перебігу ФКН відноситься швидкий ріст конкрементів, які не склонні до самостійного відходження на тлі ниркової кольки на відміну від щавелевокислого та сечокислого нефролітіазу. Патологічний процес супроводжується розладами гемодинаміки і порушенням мікроциркуляції, які призводять до розвитку гіпоксії (ішемії) і, отже, до порушення структурно-функціонального стану нирки.

Мета роботи – вивчити неінвазивні ензимуричні показники ішемічного ушкодження каналець нефрому у хворих на ФКН до початку лікування і стану через 1 місяць після видалення конкременту.

Матеріали і методи. Досліджено 63 хворих з первинно виявленим та однобічним рецидивним нефролітіазом, які лікувались в Інституті урології в 2013–2015 рр., без загострення хронічного пієлонефриту, із збереженою функцією нирки. В зразках сечі, отриманих із сечового міхура шляхом фізіологічного сечовипускання, з ниркової миски під час оперативних втручань та з нефростоми після операції, визначали рівень активності реноспецифічних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозидаза (β-Гал).

Результати. Встановлено, що у хворих на ФКН до виолучення каменів з нирки рівень НАГ та β-Гал в сечі з сечового міхура та в сечі з ниркової миски за середніми величинами достовірно вище, ніж в контролі у здорових осіб, що вказує на ішемічне ушкодження нирки з боку ураження конкрементом. Виходячи із встановлених нами меж коливань рівнів НАГ та β-Гал у здорових осіб, розрахованих за формулою $M \pm 1,5 \sigma$, відповідно 6,2 – 17,1 та 4,5 – 14,6 мкмоль/год/ммоль креатиніну сечі. Встановлено, що у випадках, коли рівні НАГ та β-Гал сечі реєструються вище за верхню межу норми, відповідно вище 17,1 та 14,6, діагностується наявність ішемічного ушкодження каналецевого нефротелю у хворого на ФКН. Дослідження через 1 місяць після видалення конкременту показали, якщо в сечі, отриманої з нефростоми, рівень одного або обох досліджуваних ензимів реєструється в межах контролю, то це свідчить про виражену тенденцію до відновлення структурно-функціонального стану операціонної нирки. І навпаки, якщо рівень НАГ та β-Гал вище за верхню межу контролю, це вказує на відсутність протиішемічного ефекту лікування й, отже, на ризик рецидивування каменеутворення в післяопераційному періоді.

Заключення. Визначення сечової активності каналецевих ензимів дозволяє індивідуально у кожного хворого на ФКН діагностувати ішемічне ушкодження епітелію каналеців нефрому конкрементом і слугувати індикатором ефективності відновлення паренхіми та функції нирки після видалення фосфорнокислого конкременту.

**ПОРІВНЯННЯ ПОРУШЕНЬ У ЗГОРТАЛЬНІЙ ТА
ФІБРИНОЛІТИЧНІЙ СИСТЕМІ КРОВІ НА ТЛІ РОЗВИТКУ
ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У
ЩУРІВ**

Чорна Н.С., Яковлєва Л.В., Юдкевич Т.К.

ЦНДЛ Національного фармацевтичного університету, Харків, Україна

Діабетична нефропатія (ДН) – поліфакторне ураження нирок, при якому важливу роль відіграє стан судинної системи. Хронічна гіперглікемія чинить пряму глюкозотоксичну дію на ендотелій, дисфункція якого призводить до підвищеної викиду в кров проокоагулянтних чинників, і як результат, до тромбозів мікросудинної сітки клубочка, що сприяє розвитку патологічних змін в структурі нирки. В останній час є багато наукових досліджень, направлених на пошук нових лікарських засобів для зменшення ризику ураження нирок на тлі тромботичних станів. Стандартне лікування пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) передбачає застосування ацетилсаліцилової кислоти, але ризик побічних ефектів досить високий. Отже пошук нових безпечних засобів, які б позитивно впливали на згортання та фібриноліз крові при гіперглікемії, залишається актуальною проблемою сучасної фармакології.

В НФаУ під керівництвом проф. В.С. Кисличенко був розроблений густий екстракт з листя берези бородавчастої (ГЕЛББ), який вивчали як нефропротектор при розвитку порушень нирок на тлі вуглеводних порушень.

Метою роботи є порівняння відхилень у загортальній та фібринолітичній системах при розвитку ЦД 1 типу і експериментального метаболічного синдрому (МС).

Досліди проведені на щурах самцях, масою 180-200 г. Цукровий діабет 1 типу викликали підшкірним уведенням аллоксану. Метаболічний синдром викликали 10% розчином глюкози, який тварини споживали замість води. По закінчені експериментів у щурів визначали час згортання крові, протромбіновий час, концентрацію фібриногену в крові і час лізису еуглобулінових згустків, який характеризує фібринолітичну активність. Результати досліджень вказують, що при ЦД на тлі підвищення концентрації фібриногену в крові скорочується час скидання крові, проте протромбіновий час суттєво не змінюється. Час лізису еуглобулінових згустків значно зростав. На тлі МС спостерігали скорочення протробінового часу, а концентрація фібриногену в крові та час згортання залишилися незмінними. Час лізису еуглобулінових згустків значно скорочувався. Отже, при експериментальному МС спостерігали більш виразні компенсаторні процеси, ніж при ЦД. Дослідний екстракт при ЦД відновлював до рівня інтактного контролю концентрацію фібриногену в крові, час скидання і час лізису еуглобулінових згустків. За умови МС ГЕЛББ вірогідно збільшував протромбіновий час. Таким чином, ГЕЛББ є перспективною речовиною для створення лікарського засобу для запобігання або уповільнення розвитку діабетичної нефропатії.

БІСАНТИБОТИКИ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ НАПРЯМОК ПРИ ПОДОЛАННІ АНТИБОТИКОРЕЗИСТЕНТОСТІ

Шакун О. А.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Вступ. Бісантиботики – це препарати, які отримують шляхом сполучення двох антибіотиків, що ковалентно пов'язані між собою в одну молекулу зі збереженням двох центрів активності. Вважається, що структурний синтез подібних сполук дозволить не тільки подолати резистентність патогенних мікроорганізмів, але й можливо зменшити токсичність та інші побічні фармакологічні вади, що притаманні бісантибіотикам.

Метою роботи було провести моніторинг існуючих в Україні бісанбіотиків.

Матеріали та методи: аналіз наукової літератури та результатів передових досліджень в галузі мікробіології та фармакології.

Результати та обговорення. Одним з таких бісантибіотиків розроблений ристозамінілаглікін - кон'югат ристоміцина А і поліміксина В. В обґрунтуванні ефективності ристозамінілаглікону враховано, що поєднувальні компоненти відрізняються за механізмами дії на бактеріальну клітину і при цьому характеризуються специфічно спрямованим спектром антимікробної активності. Ристоміцин А, як типовий представник ванкоміцинів, виявляє вибіркову активність по відношенню до грампозитивних бактерій, а поліміксин В – до грамнегативних мікроорганізмів. Доведено, що синтезований кон'югат оптимально інтегрував антибактеріальні властивості поєднаних антибіотиків та на композиційному рівні відрізняється суттєво зниженими побічними властивостями.

У плані попередження розвитку і подолання набутої резистентності перспективним визнано створення кон'югатів на основі антибіотиків і таких інгібіторів β -лактамаз як клавуланова кислота, сульфактам і тазобактам.

Не менш перспективними напрямками у хіміотерапевтичному вирішенні проблеми антибіотикорезистентності визнано створення комплексних препаратів - кон'югатів на основі карбопенемів, цефалоспоринів останніх поколінь і гліциклінів, мікробоцидно здатних по відношенню метицилінрезистентних грампозитивних піогенних коків.

Висновки. Вважається, що саме з розробкою і клінічним впровадженням саме таких бінарних препаратів деякі автори пов'язують започаткування нового напрямку у розвитку антибіотикотерапії .

РОЛЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ТА ХРОНІЧНОЇ ЕПІЛЕПТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ

Шандра О.А.

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Епілепсія є поширеним психоневрологічним захворюванням, що характеризується стійкими механізмами генерації спонтанних епілептичних нападів та дисфункцією емоціональних, поведінкових та когнітивних процесів. Незважаючи на прогрес у фармакотерапії та хірургічному лікуванні епілепсії, розуміння механізмів епілептогенезу, які перетворюють здоровий мозок на епілептичний, залишається обмеженим. Це є однією з суттєвих причин відсутності надійної стратегії профілактики набутої епілепсії, а її терапія залишається симптоматичною протисудомною. Результати клінічних спостережень та експериментальних досліджень на різних моделях епілепсії переконливо вказують на залучення імунної системи та запалення до механізмів епілептогенезу шляхом підвищення судомної готовності мозку, гіперактивації нейронів, формування аномальних нейронних мереж та генераторів спонтанної епілептичної активності (Епа). Відомо, що індукція гострих судомних нападів у тварин за допомогою хемоконвульсантів або електричної стимуляції, є тригерним механізмом, що спричиняє швидке зростання рівня медіаторів запалення (IL-1 β , TNF, IL-6 та інших) в структурах мозку, що залучені до генерації Епа (гіпокамп, неокортекс). На моделях хронічної набутої епілепсії (кіndlінг та постстатусні моделі) також доведено участь системи прозапальних цитокінів в епілептогенезі та іктогенезі. Є підстави вважати, що власне запалення мозку, спровоковане різноманітними його ушкодженнями, а також системне або внутрішньомозкове введення прозапальних цитокінів призводить до зниження порогу виникнення епілептичної активності, розвитку гіперзбудливості нейронів та типової Епа, а також збільшенню інтенсивності та тривалості існуючої Епа. Одним з можливих механізмів, що обумовлює формування гіперзбудливих нервових мереж за умов нейронального запалення, пов'язаного з черепномозковою травмою або судомами, є загибель нейронів та синаптична реорганізація. Певну роль у розвитку гіперзбудливості нейронів відіграє цитокін-індуковане збільшення вивільнення глутамату астроцитами, гальмування зворотнього захвату глутамату клітинами глії та дисфункція рецепторів глутамату та ГАМК, що призводить до дизрегуляції збуджувальної та гальмівної синаптичної передачі. Показана також важлива роль хронічної активації цитокін-залежної прозапальної сигналізації у розвитку поведінкових та когнітивних порушень за умов хронічної Епа. Будуть підsumковані сучасні дані про роль нейронального запалення у розвитку різних форм Епа та перспективи застосування протизапальної терапії в якості мішені антиепілептичної терапії.

РЕАКЦИИ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ КАРАГИНЕНОВОМ ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

Шевченко А.Н., Бибиченко В.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Медицинская и социальная значимость воспалительных заболеваний с каждым годом возрастает во всем мире, так как увеличивается частота острых воспалительных заболеваний, которые приобретают хроническое течение.

Цель – изучить реакции системы крови при вторично хроническом воспалении.

В работе использованы патофизиологические, гематологические, гистологические, гистохимические и статистические методы исследования.

При развитии очага карагиненового хронического воспаления наблюдается выраженная лейкоцитарная инфильтрация воспаленной ткани. При этом отмечается кратковременная нейтрофильная инфильтрация, в основном, в течение первых 3-х суток воспаления, и продолжительная повторяющаяся моноцитарная и лимфоцитарная инфильтрация. Происходит также выраженная плазматизация лимфоцитов.

Наблюдается также выраженная макрофагальная реакция, свидетельствующая, с одной стороны, о превращении моноцитов в макрофаги, а с другой стороны – об активации резидентных макрофагов, в том числе о превращении гистиоцитов в типичные макрофаги. Отмечается выраженная реакция со стороны тканевых базофилов. Развивается прогрессирующая фибробластическая реакция соединительной ткани.

Происходит выраженная активация гемопоэза, проявляющаяся значительным увеличением ОКК и отдельных видов кардиоцитов в костном мозге. При этом усиление костномозгового кроветворения является фазным. Фазы соответствуют активации кроветворения, развитию гиперплазии костного мозга, повторной активации гемопоэза в связи с хронизацией воспаления.

ОКЛ в крови и содержание отдельных видов лейкоцитов изменяются волнообразно. ОКЛ характеризуется тенденцией к снижению на 6-й час, к увеличению на 1-е и затем на 5-е сутки и к повторному уменьшению на 7-е – 28-е сутки с достоверным снижением на 10-е сутки. Эти изменения отражают эмиграцию циркулирующих лейкоцитов в очаг, активацию кроветворения, развитие гиперплазии костного мозга, повторный выход лейкоцитов в очаг в связи с хронизацией воспаления. С самого начала воспаления обнаруживаются снижение или тенденции к повторным уменьшениям количества эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов, свидетельствующие о повторных выходах клеток в очаг в связи с хронизацией воспаления.

Вывод. Таким образом, выраженность реакции системы крови при карагиненовом хроническом воспалении зависит от активности гемопоэза, а также определяется событиями в очаге воспаления и отражает соотношение между продукцией клеток и вымыванием их в кровь с последующей эмиграцией в очаг воспаления.

ФОРМУВАННЯ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ УТРОБНУ ГІПОКСІЮ ПЛОДА

Шевченко Л.І.¹, Розова К.В.²

¹ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології АМН України»,
Київ, Україна

²Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна

Досить часто у здорових вагітних, а надто у жінок з екстрагенітальною патологією, плід існує та розвивається в умовах хронічної кисневої недостатності. Стан плода і новонародженого знаходиться у прямій залежності від порушення кровообігу у системі «мати-плацента-плід». Розвиток виражених дизадаптаційних синдромів (ДС) у новонароджених призводять до зливу адаптаційних процесів, чи їх сповільнення. При клінічному спостереженні 349 новонароджених у 283 (81,1%) дітей, які народились у асфіксії (А) різного ступеня тяжкості, спостерігались порушення адаптації. При цьому, з-поміж низки патогенетичних механізмів слід виділити формування оксидативного стресу (ОС), котрий є причиною появи порушень на тканинному, клітинному та субклітинному рівнях, що призведе до розвитку нових або ускладнені наявних ДС у періоді новонародженості. У дітей, що перенесли утробну гіпоксію (УГ) та/або народились у стані А концентрація гідроперекису ліпідів та малонового діальдегіду була достовірно вищою як на 1-3, так і на 5-7 добу життя, тобто мало місце значне посилення процесів ПОЛ; причому не було знайдено активації АОСЗ. Спостерігалось зниження вмісту глутатіону відновленого та глутатіонпероксидази на протязі усього періоду ранньої неонатальної адаптації (РНА). У новонароджених, які народились в умовах А легкого ступеня, існують адаптаційні резерви у відповідь на розвиток ОС. У дітей, народжених у стані тяжкої А відбувається виснаження резервів адаптації і втрата збалансованості антиоксидантно-прооксидантної системи. Важливим є той факт, що формування ОС в ранньому неонатальному періоді (РНП) відбувається при накопиченні в організмі недоокислених продуктів обміну, що може призводити до розвитку метаболічного ацидозу та спричиняти ризик розвитку тканинної гіпоксії. В умовах зниження рН крові легенево-судинний опір значно збільшується, що призводить до гіpopерфузії легенів плода. Спазм прекапілярних артеріол зберігається після народження і, підтримуючи синдром фетального шунтування, ускладнює постнатальну серцево-легеневу адаптацію. Все це, в значній мірі, обумовлює суттєве напруження функції дихання та серцевої діяльності, яке зберігається на протязі перших днів життя у новонароджених що перенесли УГ. До того ж у новонароджених, які народились в стані А, спостерігається зростання кількості лейкоцитів, лімфоцитів, пригніченням синтезу Т- і В-клітин, зменшення кількості IgG, лізоциму, що вказує на їх схильність до інфікування. Отримані результати свідчать про необхідність проведення комплексної корегуючої терапії з метою поліпшення перебігу періоду РНА, усунення проявів ОС у новонароджених, що перенесли УГ.

АНАЛІЗ МЕТОДІВ МОДЕЛЮВАННЯ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК КІНЦІВОК У МИШЕЙ

Шевченко Н.О., Роєнко О.О., Фалько О.В., Прокопюк В.Ю., Прокопюк О.С.
Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків, Україна

Для оптимізації існуючих методів лікування трофічних виразок (ТВ) або розробки нових необхідно використовувати адекватну модель, яка б дозволила повною мірою оцінити вплив того чи іншого лікарського засобу.

У експерименті використовували мишей самців *Balb C* віком 6 місяців у кількості 35 шт. Для моделювання ТВ мишій розділяли на 5 груп по 7 тварин у кожній. Мишам 1-ї та 2-ї груп робили розріз паралельно пахвовій зв'язці й формували венозну недостатність шляхом термокоагуляції (ТК) загальної клубової вени. Наступного дня в операцію кінцівку тваринам 1-ї групи вводили 0,1 мл 10 % CaCl_2 , 2-ї – 0,1 мл 9% оцтової кислоти внутрішкірно. Мишам 3-ї та 4-ї груп внутрішкірно вводили по 0,1 мл 10 % CaCl_2 чи 9% оцтової кислоти відповідно. Тваринам 5-ї групи у задню кінцівку внутрішкірно вводили 0,1 мл 9% оцтової кислоти, наступного дня у цій кінцівці робили розріз паралельно пахвовій зв'язці та проводили термокоагуляцію судинно-нервового пучка у ділянці біфуркації загальної клубової та стегнової артерії та вени (спосіб захищено патентом на корисну модель). Раневу поверхню досліджували на 1, 3, 5, 10, 15, 20, 30, 40-у доби.

У тварин 1-ї групи виразки утворювалися на 10-у добу, до цього область введення 10 % CaCl_2 була ціанотичною. Їхній розмір був невеликим, вони швидко загоювалися, поверхня була покрита струпом.

У тварин 2-ї групи на 3-ю добу після моделювання виразки спостерігали алопецію у зоні введення оцтової кислоти, на 5-у добу покривні тканини кінцівки починали муміфікувати, що призводило до втрати кінцівки на 10-у добу експерименту у більшості мишей ($\approx 60 \%$). Формування виразки не відбувалося.

У тварин 3-ї групи ранева поверхня формувалася на 10-у добу після введення CaCl_2 , мала невелику поверхню, покриту струпом. На 20-у добу спостерігали повне зогоювання з утворенням грубого рубця.

При введенні оцтової кислоти (4-а група) наступної доби спостерігали утворення виразки покритої струпом, яка на 15-у добу дослідження повністю епітелізувалася.

Моделювання ТВ термокоагуляцією з наступним введенням оцтової кислоти (5-а група) приводило до утворення мокнучої рани великої за розміром (64mm^2), протягом усіх термінів спостереження виразка не покривалася струпом. Мимовільне загоювання відбувалося повільно, виразка повністю епітелізувалася тільки до 40-ї доби.

Таким чином, показано, що розроблений нами спосіб моделювання ТВ, який включає введення оцтової кислоти з наступною термокоагуляцією судинно-нервового пучка у ділянці біфуркації загальної клубової та стегнової артерії та вени дозволяє отримати мокнучу виразку, яка довго незагоюється.

**ВПЛИВ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО КРЕМУ ДЕРМАЛІПОІН
НА ПЕРЕБІГ ЕКСУДАТИВНОГО ЗАПАЛЕННЯ,
ВИКЛИКАНОГО ФОРМАЛІНОМ**

Шейхалі А.М., Кононенко Н.М., Мірзалиєв М.Т.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Одним із ефективних методів місцевого лікування ранової патології є застосування топікальних засобів. Сьогодні на фармацевтичному ринку України існує велика кількість однокомпонентних мазей, основним недоліком, яких є саме односпрямована дія, що у багатьох клінічних випадках є недостатньо для раціонального лікування ран, а в практичних умовах вимагає одночасного застосування декількох препаратів. Асортимент сучасних мазей з багатосторонньою дією обмежений. Враховуючи потреби сучасної медицини, в тому числі збільшення чисельності ранової патології в умовах АТО, актуальним є розширення асортименту препаратів для лікування ран та профілактики їх ускладнень, які б відповідали медико-біологічним вимогам. Препарати, які використовують у гнійно-запальній фазі ранового процесу, повинні мати широкий спектр антимікробної дії, протизапальну та знеболювальну дію, нормалізувати місцевий гомеостаз та мікроциркуляцію, сприяти загоєнню ран. У Національному фармацевтичному університеті розроблено новий комбінований препарат у формі крему, умовно названий «Дермаліпоін», до складу якого увійшли: а-ліпоєва кислота, сечовина, олівкова олія, олія чайного дерева, ПЕГ-400. Крем «Дермаліпоін» призначений для лікування пошкоджень шкіри різного генезу.

Метою нашої роботи було вивчення антиексудативної активності крему в умовах гострого асептичного запалення кінцівки у щурів, викликаного формаліном. Формалінове запалення має як місцевий характер (розвиток набряку та гіперемії), так і супроводжується системною реакцією, в результаті вивільнення медіаторів запалення – серотоніну, гістаміну, простагландинів та ін.

Матеріали і методи: досліди проводили на 30 білих щурах масою 180-200 г. Усім тваринам субплантарно під апоневроз задньої кінцівки вводили по 0,1 мл 2% розчину формаліну. Досліджуваний крем та препарат порівняння – гель «Тітріол» застосовували в дозі 0,1 мл/см². Виразність запального процесу оцінювали за збільшенням об'єму ураженої кінцівки, який вимірювали до введення флогогену та через 3 год після введення флогогенного агенту за допомогою онкометра.

Результати дослідження: аналіз отриманих експериментальних даних дозволяє зробити висновок, що в умовах гострого формалінового набряку стопи у щурів крем при місцевому застосування виявляє виражений антиексудативний ефект, зменшуючи набряк на 53 %. Препарат порівняння виявляв протизапальну активність на рівні 28,5 %. Таким чином, новий комбінований крем має виразну протизапальну активність, яка обумовлена гальмуванням медіаторів запалення, процесів перекисного окиснення ліпідів, що сприяє відновленню судинної проникності та пригніченню набряку.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ HAS2, COX2, GREM1 В КУМУЛЮСНИХ КЛІТИНАХ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ НИРОК У МИШЕЙ

Шепель О.А., Ступчук М.С., Янчій Р.І.

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

Захворювання нирок імунного генезу може складати серйозну проблему для розвитку гамет та запліднення у жінок. Репродуктивна функція може бути пошкоджена як самим гломерулярним захворюванням, так і в результаті глюкокортикоїдної та цитостатичної терапії, яку застосовують при лікуванні аутоімунних захворювань. Якість ооцитів є ключовим фактором для жіночої фертильності. Ооцити і кумулюсні клітини ростуть і розвиваються строго координовано і взаємозалежно. Здатність ооцитів підтримувати експресію генів у кумулюсі пов'язана з компетентністю ооцитів до розвитку.

У даній роботі ми оцінювали експресію генів гремлін 1 (GREM1), гіалуронсінтази 2 (HAS2) і циклооксигенази 2 (COX2) в клітинах кумулюсного оточення ооцитів мишів в умовах експериментального імунного ушкодження нирок. Саме критично важлива роль цих генів, яку вони відіграють у фолікулярному розвитку і кумулюсному розширенні, визначила їх вибір для дослідження.

Експерименти проведено на самках статевозрілих мишей лінії СВА. Модель експериментального імунного ушкодження нирок створена шляхом імунізації білих лабораторних мишів I покоління суспензією антигену нирки, отриманої від материнської особи. Імунізацію тварин проводили з розрахунку 10 мкл суспензії на 10 грамів маси тіла за схемою: 3-разове внутрішньочеревне 1 раз на добу з інтервалом між імунізацією в 1 день; повторно вводили через 3 тижні внутрішньочеревне одноразово у тій самій дозі. Для визначення профілю експресії мРНК генів GREM1, HAS2 і COX2 використовували метод полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією.

Результати показали, що в умовах експериментального імунного ушкодження нирок відбувається зниження рівня мРНК GREM1 у 1,5 раза. Зміни експресії HAS2, яка відповідає за синтез структурного матриксу, всередині фолікула були менш виражені – у 1,2 рази. Для ферменту COX2, що індукує синтез простагландинів і регулює функцію ростових факторів, статистично значущих відмінностей за рівнем експресії мРНК виявлено не було.

Таким чином, експериментальне імунне ушкодження нирок призводить до змін експресії гена GREM1 та HAS2 в клітинах кумулюсного оточення ооцитів. Що може негативно впливати на процес кумулюсного розширення, і відповідно на цитоплазматичне дозрівання ооцитів. В результаті чого ооцити матимуть обмежений потенціал для запліднення та імплантації.

Робота підтримана грантом «Фундаментальні основи геноміки та протеоміки» Національної академії наук України (0112U001477).

КАРДІОПРОТЕКТОРНИЙ ЕФЕКТ ПРЕПАРАТУ ЕПАДОЛ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Шиши А.М., Жуковська А.С., Краснікова М.В., Досенко В.Є.

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

Патологія серцево-судинної системи притаманна більше ніж половині хворих на цукровий діабет (ЦД), тому велику увагу приділяють пошуку препаратів природного походження для лікування та профілактики цих захворювань. Протягом тривалого часу в ролі кардіопротекторів застосовують препарати ω -3 поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), які запобігають розвитку захворювань серцево-судинної системи. Метою нашої роботи було дослідити вплив препаратору епадол на експресію мембраних білків, показники кардіогемодинаміки щурів при експериментальному цукровому діабеті.

Методи дослідження. Для експериментів тварини були розподілені на 2 групи: 1) контрольні; 2) тварини, яким попередньо вводили препарат епадол, що містить ω -3 ПНЖК (0,1 мл на 100г маси щура, 4 тиж). Тваринам цих груп моделювали експериментальний цукровий діабет (стрептозотоцин 50 mg/kg маси щура). Реєстрували основні кардіодинамічні показники *in vivo*. Експресію білків Сx-43, протеїнкінази C-epsilon та Cav-1 визначали методами Western-blotting та імунофлуоресцентного аналізу.

Результати. Нами доведено, що після застосування препаратору епадол змінюється жирнокислотний склад клітинних мембран. Отримані результати вказують на порушення насосної функції серця у тварин з ЦД. ω -3 ПНЖК за аналогічних умов відновлюють насосну функцію - зростають фракція викиду на 35,37 % ($P<0,05$), ударний об'єм на 40,76 % ($P<0,05$) і хвилинний об'єм крові на 15,325 %. В результаті наших досліджень виявлено, що за умов експериментального ЦД рівень експресії фосфорилюваного білка Сx-43 зменшується у порівнянні з контролем. За цих же умов застосування епадолу відновлює рівень експресії білка Сx-43 до контрольного рівню, що є суттєвим для функціонування каналів. Результати імунофлуоресцентного дослідження свідчать, що за впливу ω -3 ПНЖК нормалізується розподіл та відновлення взаєморозташувння субклітинних структур і експресії білка Сx-43. Поряд з цим було виявлено за умов ЦД зниження білка протеїнкінази C-epsilon, яка, як вважають, володіє кардіопротекторними властивостями та від її вмісту залежить фосфорилювання білка Сx-43. Так, застосування епадолу призводить до підвищення рівню білка протеїнкінази C-epsilon в серцях щурів за умов цукрового діабету. У щурів з ЦД майже вдвічі менша експресія білка Cav-1, який є важливим для регуляції сигнальних процесів клітини, та після застосування епадолу підвищується синтез цього білка.

Висновок. Таким чином, застосування препаратору епадол покращує стан кардіогемодинаміки щурів внаслідок поліпшення насосної та діастолічної функції, модулює експресію мембраних білків, нормалізує розподіл та структурні зміни Сx-43 за умов цукрового діабету.

АНТИДИСБИОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИММУНОДЕФИЦИТА

Шнайдер С.А.¹, Томилина Т.В.², Скидан К.В.²,

Успенский О.Е.², Острафийчук М.А.³

¹*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной
академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина*

²*Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина*

³*Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы,
Украина*

Хронические иммунодефицитные состояния приводят к развитию дисбиоза, в том числе и в полости рта, при котором наблюдается увеличение грамм-отрицательных бактерий, продуцирующих липополисахарид, и, как следствие, развитие стоматита. В связи с этим поставлена цель – исследовать наиболее значимые проявления стоматологических нарушений при экспериментальном иммунодефиците (ИД) и эффективность препаратов с антидисбиотическими свойствами. Для моделирования ИД на крысах линии Вистар были использованы цитостатик (циклофосфан), или кортикостероид (преднизолон), или антибиотик (линкомицин). Кроме того ИД вызывали путём удаления селезёнки или проведением курса антхиеликобактерной терапии. Состояние ИД оценивали по лимфоцитарному индексу (соотношение лимфоцитов к нейтрофилам) и активности лизоцима.

Установили, что все модели ИД вызывают одновременное снижение лимфоцитарного индекса и активности лизоцима, т.е. специфического и неспецифического звеньев иммунитета. На фоне этого зарегистрировано патологические изменения в тканях полости рта, которые оценивали по степени повышения уровня биохимических маркеров воспаления и снижению уровня антиоксидантной защиты. Показано также, что ИД, независимо от вызывающего фактора, приводит к развитию дисбиоза в тканях полости рта, степень которого оценивали по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима (метод Левицкого).

Использование антидисбиотических средств, содержащих про-, пре- и синбиотики, биофлавоноиды (кверцетин, полифенольные комплексы винограда, проростков пшеницы, бобов сои), лизоцим из яичного белка или капусты, в форме зубных эликсиров, мукозо-адгезивных гелей, таблеток обеспечивало существенное снижение степени дисбиоза в тканях полости рта крыс, у которых воспроизводили ИД. Наиболее эффективным оказался квертулин, в состав которого входит кверцетин, инулин и цитрат кальция. Разработано 4 формы этого препарата: порошок и таблетки для перорального приема, зубной эликсир и мукозо-адгезивный гель для местного применения. Квертулин обладает как стоматопротекторным, так и гепапротекторным действием, повышая antimикробную функцию печени. На применение квертулина имеется разрешение Минздрава Украины.

СОДЕРЖАНИЕ КОЛЛАГЕНА И ЭЛАСТИНА В СТЕНКЕ АОРТЫ И БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ У ПОТОМКОВ КУРЯЩИХ РОДИТЕЛЕЙ

Юнусов В.Ю., Горбач Т.В., Губина-Вакулик Г.И., Лукьяннова Е.М.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний среди взрослых и детей Украины обусловливает актуальность работ, направленных на изучение факторов риска их развития. При проведении УЗИ 5-летних детей, у которых родители имели привычку табакокурения, обнаружено сужение просвета аорты (Greets C.C. e.a., 2012).

Цель работы: изучить содержание коллагена и эластина в стенках аорты и бедренной артерии крыс–потомков "курящих" родителей.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на крысах линии Вистар. Моделирование табакокурения проводилось путем помещения крыс в специально сконструированную камеру, в которой распределялся дым сигареты "Прилуки" (15мин. ежедневно). Сформированы группы животных-родителей: К – контрольная (интактные животные), М -"курили" только самки, МО – "курили" оба родителя, О –"курил" только самец. Потомков выводили из эксперимента в возрасте 1 и 2мес. Содержание эластина определяли иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов фирмы Bender-medSystem (Австрия). Содержание коллагена определяли спектрофотометрическим методом (по оксипролину). Стенку аорты исследовали микроскопически.

Результаты. Установлено, что у новорожденных крысят обоего пола всех основных групп в ткани стенки аорты и бедренной артерии соотношение коллаген/эластин увеличено в расчете на единицу массы ткани (за счет снижения содержания эластина), что свидетельствует об увеличении жесткости сосудов у потомков при табакокурении родителей. Наибольшая степень изменения эластичности сосудов отмечается у потомков женского пола при «курении» обоих родителей, наименьшая – при «курении» только самца (выявлено только у потомков женского пола). Направленность изменений в содержании коллагена и эластина в ткани стенки крупных артерий сохраняется и у 2-месячных потомков, что свидетельствует о стойком характере особенностей их синтеза. Морфологические исследования показали, что толщина интимы-медиц и общая толщина эластических мембран аорты новорожденных потомков всех основных групп больше, чем в гр.К.

Вывод. Сопоставление литературных данных, результатов собственного биохимического и морфологического исследования позволяет предположить у потомков курящих родителей стимуляцию синтеза и эластина, и коллагена в стенке артерий, однако синтез коллагена превалирует, вероятно, не только в медиц, но и в адвенции, что приводит к увеличению степени жесткости стенки.

ПОКАЗНИКИ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДОНОРІВ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ ПРИ СИСТЕМАТИЧНИХ ДОНАЦІЯХ

**Яворский В.В.^{1,2}, Малигон О.І.^{1,2}, Богданчикова О.А.^{1,3},
Клименко М.О.³, Тимченко А.С.⁴**

¹*Харківський обласний центр служби крові, Харків, Україна*

²*Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна;*

³*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна;*

⁴*Інститут гематології та трансфузіології НАМН України, Київ, Україна*

За результатами дослідження клітинного та гуморального імунітету визначені показники імунологічного профілю регулярних, кадрових донорів та осіб без попереднього донорського стажу, стан імунологічної реактивності їх організму при систематичних донаціях плазми протягом 18 місяців з урахуванням частоти процедур плазмоферезу. Імунологічний профіль донорів Харківського регіону характеризується лімфоцитозом у 54,5 % первинних та 41,7 % кадрових донорів, зменшенням кількості CD4+-клітин у 59,0 % та 64,0 %; підвищеною активністю гуморального адаптивного імунітету. Все це вказує на існування групи ризику серед всіх категорій донорів, які не визначаються методами медичного обстеження донорів, передбаченими чинним законодавством.

Визначене пригнічення параметрів клітинного адаптивного імунітету порівняно з початковими значеннями: зниження на 20 % кількості CD4+-лімфоцитів та на 27 % числа CD8+-клітин у активних донорів без попереднього донорського стажу при систематичних донаціях у період 6-й – 9-й місяці при частоті донацій плазми більше ніж одна процедура на 20 діб. Гуморальний адаптивний імунітет та клітинна неспецифічна резистентність організму у активних донорів без попереднього донорського стажу підвищуються, але менше ніж у кадрових донорів, гуморальна неспецифічна резистентність зростає більше, ніж у кадрових донорів; зміни відбуваються переважно в межах фізіологічних коливань показників. Отримані дані відображають недостатньо сформовані компенсаторно-адаптаційні реакції організму активних донорів без попереднього донорського стажу і стійкі – у кадрових донорів. Визначено, що при систематичних донаціях плазми в імунних реакціях, окрім Th1 та Th2, приймають участь і Th17.

Гомеостаз показників клітинного та гуморального ланок імунологічної реактивності у донорів без попереднього донорського стажу забезпечується при інтервалі між донаціями 40-50 діб, для кадрових донорів – 25-30 діб; незалежно від категорії донорів безпечна тривалість донацій становить 12 місяців.

Аналіз отриманих результатів дозволив визначити груп ризику серед донорів, встановив необхідність контролювання кількості CD3+-, CD4+- та CD8+-клітин протягом 9-ти місяців систематичних донацій, а також визначити періодичність та частоту процедур плазмаферезу, що не спричиняють зсуви імунологічних параметрів при плазмодачах.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНИТУ У ДІТЕЙ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ VEN/ЧАСТОТНОГО АНАЛІЗУ

Яковлєва Л.В., Герасимова О.О., Морус Т.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

Мета роботи – провести частотний та VEN-аналізи призначуваних лікарських препаратів (ЛП) пацієнтам дитячого віку з хронічним гастроуденітом (ХГД) в гастроентерологічному відділенні одного з закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) м. Харкова.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети дослідження було проаналізовано 90 історій хвороб дітей з ХГД віком від 7 до 18 років, які перебували в стаціонарі на лікуванні (в середньому протягом 13 днів) у період з 1 січня по 30 червня 2015 року.

Методи дослідження – частотний та VEN-аналізи. Частотний аналіз дозволяє оцінити частоту застосування ЛП при лікуванні пацієнтів з певним захворюванням, а VEN-аналіз передбачає розподіл ЛП за ступенем їх значущості для лікування певного захворювання. В даній роботі VEN-аналіз проводили за «формальною» ознакою: визначали наявність ЛП в українських клінічних протоколах надання медичної допомоги дітям з ХГД та з супутніми захворюваннями (дискінезія жовчовивідних шляхів, хронічний холецистит, хронічний панкреатит, синдром подразненого кишечнику, аскаридоз), що були встановлені у досліджуваних пацієнтів. При наявності ЛП в зазначеных документах він отримував індекс V, при відсутності – індекс N.

Отримані результати дослідження. За результатами аналізу історій хвороб було визначено 40 торгових найменувань (ТН) ЛП (31 міжнародна непатентована назва (МНН)) з 17 фармакологічних груп. Серед них частіше призначались ЛП для патогенетичної терапії ХГД та супутньої гастроентерологічної патології. Так, найбільша частота призначень встановлена для антацидів (4 МНН, 5 ТН, 16,05 % від загального числа призначень), препаратів групи «Блокатори H₂-гістамінових рецепторів» (2 МНН, 3 ТН, 12,41 % призначень) та жовчогінних засобів (1 МНН, 3 ТН, 11,68 % призначень). Лідер призначень, блокатор H₂-гістамінових рецепторів «Фамотидин» («Дарниця»; табл. в/о 0,02 г № 20; 8,75 % від загальної кількості призначень). Серед ТН-лідерів за частотою призначень були препарати і іноземного, і вітчизняного виробництва. Ціна упаковки не впливала на частоту призначень і у лідерів за частотою призначень була в діапазоні від 7,38 грн. до 214,36 грн. За результатами «формального» VEN-аналізу значна кількість ЛП (87,10 %) входила в групу V. Вони склали більшу частину (89,78 %) лікарських призначень.

Висновки. В цілому, призначення ЛП дітям з ХГД у досліджуваному ЗОЗ можна вважати раціональними та доцільними. Результати проведеного дослідження можуть служити підґрунтям для подальшого вдосконалення фармакотерапії пацієнтів дитячого віку з ХГД в даному ЗОЗ (10,22 % призначень ЛП з індексом N).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ НОВИХ ПОХІДНИХ(3-R-2-ОКСО-2Н-[1,2,4] ТРИАЗИНО [2,3-С] ХІНАЗОЛІН-6-ІЛ) АЛКІЛКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Якубовська В.В., Серединська Н.М., Степанюк Г.І., Коваленко С.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

Вінниця, Україна

Недостатня ефективність сучасних нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) та наявність у них низки побічних ефектів спонукає до пошуку нових речовин із протизапальною дією, придатних для створення на їх основі більш ефективних та безпечних антифлогістиків. В цьому плані привабливими є похідні (3-R-2-оксо-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) алкілкарбонових кислот (ТХАКК), яким притаманна знеболююча активність (Г.І.Степанюк та ін., 2011), що і стало підставою для проведення даного дослідження.

Мета роботи: виявити наявність та охарактеризувати ступінь протизапальної (антиексудативної) дії у похідних ТХАКК, виявити найбільш перспективні для поглиблена вивчення сполуки.

Матеріали та методи: для дослідження взято 25 сполук похідних ТХАКК, синтезованих у Запорізькому державному медичному університеті під керівництвом проф. С.І.Коваленко. Скрінінг антиексудативної активності проведено на моделі карагенінового набряку задньої кінцівки щурів обох статей (165-220 г). Кожну сполуку, як і еталонний НПЗЗ диклофенак (ДФ), вводили одноразово в дозах 10 мг/кг за 30 хвилин до флогогена. Антиексудативну дію оцінювали на 3 год. спостереження (пік запальної реакції) за ступенем зменшення (%) величини середнього показника набряку кінцівки відносно контролю.

Результати: на тлі дії частини досліджуваних сполук, як і ДФ спостерігалось зменшення величини набряку в ушкодженні кінцівці, що свідчило про наявність у них протизапального ефекту. В найбільшій мірі зазначена дія проявилася під впливом сполук DSK-38, AV-223, DSK-39, DSK-71, DSK-127 та DSK-128, які за величиною показника ED50 переважали або наближались до еталонного НПЗЗ.

Висновки. Новим похідним ТХАКК притаманна протизапальна (антиексудативна) активність, яка у найбільшій мірі проявилася під впливом сполук DSK-38, AV-223, DSK-39, DSK-71, DSK-127 та DSK-128, які за величиною показника ED50 наближаються або переважають (DSK-38) диклофенак. Ступінь антиексудативного ефекту досліджуваних сполук обумовлена наявністю [1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолінового циклу, визначається довжиною карбоксиалкільного фрагменту положення 6 і суттєво залежить від замісника положення 3 та наявності флуору у молекулі положення 9.

**МЕХАНІЗМИ УЧАСТІ ПОЛІ(АДФ-РІБОЗО) ПОЛІМЕРАЗИ
(ПАРП) В ПАТОГЕНЕЗІ ІМУНООПОСЕРЕДКОВАНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**
Янчій Р.І., Срібна В.О., Павлович С.І., Грушка Н.Г., Макогон Н.В.
Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, Київ, Україна

Ядерний фермент ПАРП-1, найбільш розповсюджений представник родини ферментів ПАРП, активується при розривах ДНК, синтезує з НАД⁺ полі-АДФ-рибозу та приєднує її до гістонів, білків репарації ДНК, транскрипційних факторів тощо. Така епігенетична модифікація білків залучена в широкий спектр процесів - репарацію ДНК, транскрипцію генів, проліферацію і загибель клітин. Однак за умов значного генотоксичного стресу надмірна активація ПАРП може бути залучена в патогенез багатьох захворювань та призводити до патологічних наслідків. Метою даної роботи було дослідити роль ПАРП в розвитку імуноопосередкованих патологічних процесів. Застосовували фармакологічний підхід з використанням інгібіторів ПАРП 3-амінобензаміду та 4-гідроксиквіназоліну за умов моделювання на мишиах: 1) аутоімунного гепатиту Т-клітинного генезу, спричиненого введенням поліклонального активатора Т-клітин конканаваліну А; 2) імунного ушкодження яєчників, викликаного імунізацією екстрактом алогенного яєчника; 3) ушкодження, спричиненого імунними комплексами (ІК) при довготривалій імунізації бичачим сироватковим альбуміном. З'ясовано, що інгібування ПАРП за умов гіперімунокомплексемії зменшувало утворення та відкладання в тканинах ІК, а при імунному ураженні печінки і яєчників суттєво поліпшувало їх морфофункціональний стан. Дані ефекти, встановлені нами на 3 моделях імунної патології різного генезу, засвідчують патогенетичну роль ПАРП в розвитку імуноопосередкованих хвороб.

На всіх моделях та в дослідах *in vitro* показано, що інгібітори ПАРП призводили до послаблення генотоксичного стресу та некрозу, тобто сам фермент викликає прозапальну та імуногенну некротичну загибель клітин, що є важливим механізмом в розвитку аутоімунних захворювань. Крім того, інгібітори ПАРП зменшували перекисне окиснення ліпідів. В основі цього лежить послаблення надмірної активації клітин-ефекторів запалення: інгібування ПАРП зменшувало інфільтрацію ними ушкоджуваних органів і генерацію активних форм кисню.

Таким чином, фермент ПАРП задіяний в імунному ураженні, незалежно від його першопричини. Після ушкодження ДНК надмірна активація ПАРП призводить, поряд із іншим, до посилення некрозу із пошкодженням мембрани та виходом клітинного вмісту назовні. Це активує клітини-ефектори запалення, наслідком чого є синтез прозапальних цитокінів, генерація активних форм кисню та азоту, поглиблення генотоксичного стресу та подальша активація ПАРП. Таке ПАРП-опосередковане порочне коло є важливим механізмом посилення імунозапальних процесів за імунних захворювань різного генезу, як показано в даній роботі. При моделюванні аутоімунних хвороб інгібітори ПАРП проявляли виражену протективну дію на рівні клітин, органів та організму, що відкриває перспективу їх терапевтичного застосування.

ВИЯВЛЕННЯ МОЖЛИВОЇ АЛЕРГІЗУЮЧОЇ ДІЇ ЗАСОБІВ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ПРИ АНДРОГЕННІЙ АЛОПЕЦІЇ

Ярема І.О.¹, Федоровська М.І.¹, Половко Н.П.²

¹*Івано-Франківський національний медичний університет,*

Івано-Франківськ, Україна

²*Харківський національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Розробка нових препаратів для дерматологічного застосування передбачає поєднання різних активнодіючих та допоміжних речовин, що може вплинути на токсикологічні показники кінцевого продукту. Тому важливим етапом при створенні нових ліків є підтвердження їх безпеки для здоров'я людини. Нами було розроблено склади лікарських косметичних засобів (фітоемульсії, крем-маски) з екстрактом пальми сабаль та настоїкою софори японської для зовнішнього застосування при андрогенній алопеції. В чистому вигляді зазначені діючі речовини рослинного походження не викликають токсичного впливу на живий організм, проте в комбінації – можуть стати причиною розвитку алергічних реакцій.

Тому метою нашої роботи було виявлення можливої алергізуючої дії розроблених лікарських косметичних засобів. Дослідження проводили методом нашкірних аплікацій на морських свинках масою 300-450 г. Тварини були розділені на 3 групи по 6 особин:

I група – піддослідна з нанесенням крем-маски;

II група – піддослідна з нанесенням фітоемульсії;

III група – контрольна.

Тваринам I та II груп на депільовану ділянку шкіри площею 4×4 наносили досліджувані зразки розроблених засобів в кількості 1 г/кг. Через 10 днів нашкірної сенсибілізації наявність алергізуючої дії оцінювали за реакцією шкіри та товщиною шкірної складки. Стан шкіри відзначали в першу годину після нанесення, а потім через 24 години і виражали в балах:

0 – відсутня виражена реакція;

1 бал – крапкова слабка гіперемія;

2 бали – крапкова виражена гіперемія;

3 бали – суцільна помірна гіперемія;

4 бали – суцільна виражена гіперемія й інфільтрація.

Додатково у піддослідних тварин щодня контролювали загальний стан, а кожних три дні – коливання ректальної температури та маси тіла.

Відсутність явищ сенсибілізації дала змогу продовжувати експеримент до 20 дня. На 20-й день тестування проводили повторно.

У результаті проведеного експерименту було доведено, що нанесення досліджуваних зразків крем-маски та фітоемульсії не викликає будь-яких змін шкіри (гіперемії, набряку, ран та висипань). Таким чином, можна зробити висновки, що досліджувані ЛЗ для лікування та профілактики АА не мають алергізуючої дії та безпечні при зовнішньому застосуванні.

ЗМІНИ В НЕЙРО-ГЛІАЛЬНОМУ КОМПЛЕКСІ М'ЯЗОВО-КИШКОВОГО НЕРВОВОГО СПЛЕТЕННЯ СТРАВОХОДУ ПІСЛЯ ПРАВОБІЧНОЇ ВАГОТОМІЇ

Ящишин З.М., Заяць Л.М., Свистак О.Д., Юрків І.Я.

Івано-Франківський національний медичний університет,

Івано-Франківськ, Україна

Робота виконана на 43 дорослих котах (*Felis domestica*) приблизно одного віку і маси, яким під ефірним наркозом в стерильних умовах була проведена правобічна висока (в ділянці шиї) ваготомія.

Термін дослідження 1, 3, 7, 15, 30, 60, 90 діб. Ганглії м'язово-кишкового нервового сплетення (МКНС) стравоходу та їх нервові елементи виявляли імпрегнацією азотно-кислим сріблом за методом Більшовського-Грос. Цифрові дані опрацьовані статистичними методами. Контролем слугувало 10 тварин.

Отримані результати показали, що в перші три доби досліду, на фоні незначних реактивних змін нейронів МКНС каудального відділу стравоходу, в краніальному та середньому відділах збільшилась площа ганглія МКНС, яка припадає на один нейроцит в порівнянні з нормою в 1,58 та 1,35 раза. Нервові волокна приймають нерівномірні контури, місцями значно стоншуються, або потовщуються. Іноді виявляється фрагментація міеліну та розпад осьових циліндрів. Кількість гліальних клітин навколо кожного з нейроцитів в ці терміни досліду достовірно не змінювалась. Через 7-15 діб після проведення операції в усіх відділах МКНС стравоходу спостерігається значна кількість нейронів, зміни яких свідчать про розгортання дегенеративного процесу. Одні нейрони інтенсивно імпрегнуються, їх контури нечіткі, ядра не виявляються, відростки забарвлюються лише на початку відходження від тіла, або ж взагалі не забарвлюються. Інші нервові клітини, навпаки, слабо імпрегнуються, ядро зморщується, деформується, стає гіпер- або гіпохромним, часто зміщується на периферію клітини.

Зустрічаються «клітини-тіні», коли замість нервової клітини видно її залишки з розмитими контурами, утворені продуктами зернисто-грудкового розпаду нейрофібрил та лізису ядра. Такі явища ведуть до зменшення числа нервових клітин в кожному із гангліїв і перерозподілу їх за калібром. Питома вага дрібних нейронів зменшується в проксимальному відділі в 1,33, середньому – в 1,12 та дистальному – в 1,07 рази. Зростає питома вага середніх нейроцитів, а великі нейрони в проксимальному відділі зовсім зникають. Протягом даного періоду спостерігається значна проліферація нейроглії. На 30 добу експерименту дегенеративно-дистрофічні зміни структурних компонентів гангліїв МКНС стравоходу та проліферативна активність нейроглії максимально виражені. З 60-90 доби дегенеративно-дистрофічні процеси в гангліях МКНС затихають, натомість розвиваються регенераторно-гіпертрофічні. Стихає і проліферативна реакція нейроглії. Показник площин нейрона, яка припадає на один глюцит, мало відрізняється від норми.

Таким чином можна зробити висновок, що під час оперативних втручань на органах шиї та грудної порожнини потрібно намагатися максимально зберегти гілки блукаючого нерва, які прямують до стравоходу для попередження його функціональних розладів.

3MICT

BABELYUK V.YE., DUBKOVA G.I., KOROLYSHYN T.A., ZUKOW W., POPOVYCH I.L. The correlations between parameters of gas discharge visualization and principal neuroendocrine factors of adaptation.....	8
BILOVOL A.N., KNIAZKOVA I.I., TVERITINOV A.B., NESEN A.A., VALENTINOVA I.A., MAZIY V.V., TRIBUSHKINA I.M. Risk factors in cardiovascular disease and incidence of subclinical atherosclerosis in young men with hypertension.....	9
BUNCHA V.Y., GORDIENKO D.V. Comparison of P2X-mediated currents in renal vascular smooth muscle cells from normal and diabetic rats.....	10
IERMOLENKO T.I., KARNAUKH E.V., KIRICHEK L.T., GORDIYCHUK D.A., ONASHKO Y.N. Proteinuria prevention as a main index of antihypoxant sodium poly-(2,5-dihydroxyphenylene)-4-thiosulfate acid nephroprotective properties in experimental acute renal insufficiency.....	11
IFTODA O.M., SYDORCHUK L.P., REPCHUK YU.V., KUSHNIR O.V. Immunological mechanisms of hearing loss in children depending on genes polymorphism of CJB2 (c.35delG) and IL-4 (C- 590T).....	12
KOZYAVKIN V.I., KOZYAVKINA O.V., KOZYAVKINA N.V., VOLOSHYN T.B., GORDIYEVYCH M.S., POPOVYCH I.L. Relationships between changes in neural component of muscle tone and parameters of EEG, HRV, GAS dischage visualization at children with spastic form of cerebral palsy during intensive neurophysiological rehabilitation.....	13
LANOVENKO I.I. Hyperfunction of cardiovascular system in children with aplastic anemia.....	14
LISUKHA L.M., BEREZOVSKY V.YA. Effect of intermittent normobaric hypoxia on autonomic support of cardiovascular system in children.....	15
MAKSYMCHUK O.V., ROSOHATSKA I.V., KOCHUBEI T.O., SHYSH A.M., RUDENKO A.V., CHASHCHYN M.O. Acetone induces CYP2E1-dependent pro-apoptotic processes in primary mouse hepatocytes.....	16
NIKOLAYEVA O., PAVLOVA Y., SIRENKO V., KOVALTSOVA M., YAKOVTSOVA T., OGNEVA L. Stress-induced violation of morphological state of the pancreas of pregnant rats.....	17
NIKULINA G.G., MYGAL L.YA., PETERBURGSKY V.F., SERBINA I.YE., KALISHCHUK O.A. Urinary enzymes in diagnostics of the concealed dysfunctioning of tubular nephrothelium in children with congenital bladder-ureteric reflux.....	18
PETSYUKH S.V., PETSYUKH M.S. Leukocytary Popovych's Adaptation Index correlated with parameters of ongoing HRV and EEG.....	19
POPOVYCH I.L., HRYTSAK Y.L., BARYLYAK L.G., POPOVYCH A.I., ZUKOW W. Principal adaptation hormones blood levels correlated with parameters of immunity at healthy women and men.....	20

POPOVYCH I.L., KUL'CHYNS'KYI A.B., KOVBASNYUK M.M., KOROLYSHYN T.A., BARYLYAK L.G., ZUKOW W. Neuro-immune relationships and homunculus conception.....	21
SIRENKO V., NIKOLAYEVA O., KOVALTSOVA M., GIRIK Y., SULHDOST I., OGNEVA L. The morphology and function of the endocrine pancreas of pregnant rats resulting from hypercaloric diet during pregnancy.....	22
TSCHYMBALIUK V.I., TORIANIK I.I., KOLESNIK V.V. Intravenous way of introduction of stem cells in experimental ischemic stroke.....	23
TSCHYMBALIUK V.I., KOLESNIK V.V., TORIANIK I.I. Stem cells as an alternative to the modern pharmacotherapy for stroke.....	24
YANKO R., PLOTNIKOVA L., CHAKA O. Functional state of the pancreas spontaneously-hypertensive rats after exposure melatonin.....	25
АБРАМОВ А.В., ГАНЧЕВ К.С., ВАСИЛЕНКО Г.В., КОВАЛЕВ Н.М. Экспериментальный сахарный диабет и постэкстракционные осложнения в стоматологии.....	26
АБРАМОВ А.В., ШАМЕНКО В.А., ВАСИЛЕНКО Г.В. Экспрессия мРНК к белку HIF-1 alpha в медиобазальном гипоталамусе и коре головного мозга крыс при прерывистой гипоксической гипоксии.....	27
АВРАМЕНКО А.А. Роль ингибиторов протонной помпы в процессе формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных хроническим неатрофическим гастритом.....	28
АКІМОВ О.Є. Вплив нанодисперсного кремнезему на стан антиоксидантних систем слизової оболонки шлунка щурів.....	29
АЛАЙЯ ЛАМИА. Оценка состояния обменных процессов соединительной ткани у больных с пролапсом гениталий.....	30
АЛИЕВ Л.Л., КУБЫШКИН А.В., ДИКИЙ К.Л., ТЕРТЫШНЫЙ С.И. Ультраструктурные изменения сосудистой стенки на начальной стадии атеросклеротического процесса.....	31
АТАМАН О.В. Вітчизняна патофізіологія: сучасні виклики і неясні перспективи.....	32
АТАНОВА Я.О., ЧЕРНЕНКО О.В., КИРИЛЮК М.Л. Клініко-патогенетичні аспекти розвитку остеопорозу при цукровому діабеті.....	33
БАЖОРА Ю.І., ЕРМУРАКІ П.П., ЧЕСНОКОВА М.М., СМЕТЮК О.О. Ферментна антиоксидантна система у хворих на туберкульоз легенів до та після лікування.....	34
БАКУНОВСЬКИЙ О.М., КОЛЄСНИКОВА Є.Е., НЕСВІТАЙЛОВА К.В., ГАВЕНАУСКАС Б.Л., СЕРЕБРОВСЬКА Т.В., МАНЬКОВСЬКА І.М. Особливості дихання дітей хворих, на бронхіальну астму.....	35
БАРИНОВ Э.Ф., БАЛЫКИНА А.О. Влияние литотрипсии на формирование межклеточных коопераций тромбоцитов и лейкоцитов у пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом.....	36

БАРИНОВ Э.Ф., ТВЕРДОХЛЕБ Т.А., КРАВЧЕНКО А.Н., БАЛЫКИНА А.О., ЧЕРКАСОВА Н.А. Информативность показателей агрегатораммы для трактовки механизмов формирования агрегатов.....	37
БЕЛОВОЛ А.Н., КНЯЗЬКОВА И.И., КУЗЬМИНОВА Н.В., ОСОВСКАЯ Н.Ю. Коррекция вегетативной функции у молодых мужчин с артериальной гипертензией.....	38
БЕЛОЗОРОВ А.П., ЧАСТИЙ Т.В., МИЛЮТИНА Е.И., СОКОЛ О.А. Анализ ассоциации однонуклеотидных полиморфизмов маннан- связывающего лектина и толл-подобного рецептора-1 с инфекционно- воспалительными заболеваниями урогенитальной системы.....	39
БЕРДНИК О.Г., ЦУБАНОВА Н.А. Скринінгові дослідження з вибору складу та доз компонентів нової антидіабетичної композиції.....	40
БЕРЕЗНЯКОВА М. Є., КРИЖНА С. І., ЛІТВІНОВА О. М., КАРАБУТ Л. В., ЖЕМЕЛА О. Д. Динаміка адаптаційних реакцій мікроциркуляторного русла тканин легенів при експериментальній пневмонії.....	41
БЕРЧЕНКО О. Г., ТІТКОВА А. М. Ефекти інTRANазального введення надмалих доз дофаміну та нейротрансплантації ембріональної тканини за умови моделювання нігростріальної недостатності.....	42
БІЛОВОЛ А.М., ТКАЧЕНКО С.Г., ТАТУЗЯН Є.Г., БЕРЕГОВА А.А., НИКОЛАЄВА В.Б., КОЛГАНОВА Н.Л. Патофізіологічна роль фібронектину у розвитку псоріазу.....	43
БЛАШКІВ Т. В. Роль NO в забезпеченні овуляції та імплантації в умовах експериментального ушкодження яєчників з використанням антиваріальних антитіл.....	44
БОЙКО Ю.А., КРАВЧЕНКО И.А., ШАНДРА А.А. Противовоспалительная активность различных экстрактов из <i>Circuma longa</i> L.....	45
БОЙЧУК Т.М., КМЕТЬ Т.І. Вплив гострого порушення кровообігу в басейні сонних артерій на кількість p53 ⁺ нервових та гліальних клітин у корі скроневої частки півкуль головного мозку щурів зі стрептозотоцин- індукованим діабетом.....	46
БОЙЧУК Т.М., НІКА О.М. Динаміка реакції p53-позитивних клітин полів гіпокампа щурів на ускладнення стрептозотоцин-індукованого цукрового діабету неповною глобальною ішемією-реперфузією мозку.....	47
БОЛДИРЄВ О.І., ШАРОПОВ Б.Р., ШТЕФАН Н.Л., ШУБА Я.М. Кальцієві канали T-типу в розвитку мозку щурів з експериментальною абсансною епілепсією.....	48
БОНДАРОВИЧ Н.А., КУЗНЯКОВ А.В., ОСТАНКОВ М.В., ОСТАНКОВА Л.В., ЧЕЛОМБІТЬКО О.В., ГОЛЬЦЕВ А.Н. Применение криоконсервированных клеток фетальной печени для превентивного лечения рака молочной железы (экспериментальное исследование).....	49
БУРЛАКА А.П., ВОВК А.А., ГОЛОТЮК В.В., ГАНУСЕВИЧ І.І., ЛУКІН С.М. Регулювання редокс-метаболізму пухлини в персоніфікації лікування раку прямої кишки.....	50

ВЕСЕЛОВСЬКА О.В., ШЛЯХОВА А.В.	Особливості перебігу експериментального ішемічного інсульту у щурів	51
ВИШНЕВСКИЙ А.М., ТОДИРАШ С.И., ГУЗУН С., ДАРАНУЦА И.		
Гемодинамические показатели при геморагическом шоке на фоне этанолизма до и после экспериментальной терапии Raviten- ом.....	52	
ВОЗНЕСЕНСЬКА Т.Ю. Мейотичне дозрівання ооцитів та життєздатність клітин фолікулярного оточення ооцитів за умов експериментального імунокомплексного ушкодження.....	53	
ВОЛКОВА Ю.В., КОЗЛОВА О.С., СУХОВА Л.Л. Альдегідегідрогеназна активність серця кастрованих щурів різного віку та її модуляція при екзогенному введенні тестостерону.....	54	
ВОРОБЕЦЬ З.Д., ЯКУБЕЦЬ О.І., ВОРОБЕЦЬ Д.З. Стан аргіназо-НО-сінтазної системи в лімфоцитах крові практично здорових жінок різних вікових груп і при раку яєчника.....	55	
ГАНЧЕВА Е.В., ГОРБАЧ Т.В., ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.І. Активность трансамидиназы как диагностический критерий при пиелонефrite у беременных.....	56	
ГАНЧЕВА О.В., КУЗЬО Н.В., ТИЩЕНКО С.В., ДАНУКАЛО М.В. Индуциальная синтаза оксида азота и регуляция артериального давления: экспрессия в норме и патологии.....	57	
ГАРБУЗОВА В.Ю., АТАМАН О.В. Роль поліморфізму генів ектопічної кальцифікації у патогенезі склеротичних уражень артерій та їх ускладнень...	58	
ГНАТЮК В.В. Вплив десинхронозу та виразкового ураження шлунка на рівень мелатоніну в сироватці крові у щурів-самок різного віку.....	59	
ГОДЛЕВСЬКИЙ Л.С., КРЕСЮН Н.В., НЄНОВА О.М. Активация структур мозочку в припиненні проявів нейропатологічних синдромів.....	60	
ГОЖЕНКО А.І. Сучасні уявлення про теорію хвороби.....	61	
ГОЖЕНКО А.І., ПУСТОВОЙТ И.П., СТЕПАН В.Т., ЯРЫНЫЧ М.Ф. Роль кишечного дисбіоза в патогенезе пиелонефрита.....	62	
ГОЖЕНКО А.І., СІРМАН В.М., КРАВЧУК А.В., НІКІТЕНКО О.П., МОСКАЛЕНКО А.І. Функціональний нирковий резерв: фізіологія, патофізіологія та діагностичне значення.....	63	
ГОЛЬЦЕВ К.А., КРИВОРУЧКО И.А., АЖГИБЕСОВ К.А., БОЖКО А.П., ОСТАНКОВА Л.В., ГОЛЬЦЕВ А.Н. Корректирующее влияние криоконсервированной кордовой крови на медиаторы воспаления при остром гнойном перитоните (экспериментальное исследование).....	64	
ГОНЧАРЬ М.О., БОЙЧЕНКО А.Д. Механізми формування діастолічної дисфункції шлуночків серця у новонароджених у ранній неонатальний період.....	65	
ГОРБЕНКО Н.І., БОРИКОВ О.Ю., ІВАНОВА О.В., ШАЛАМАЙ А.С. «Квертин» - перспективний засіб для корекції основних патогенетичних ланок метаболічного синдрому.....	66	

ГОРДІЄНКО Л.П., НЕПОРАДА К.С., БЕРЕГОВА Т.В., ФАЛАЛЄСВА Т.М. Зміни показників білоксинтезуючої функції слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.....	67
ГРАЩЕНКОВА С.А., ЯКОВЛЕВА Л.В., КОШОВА О.Ю., ЛЕБЕДИНЕЦЬ І.О., ЛАР'ЯНОВСЬКА Ю.Б. Дослідження впливу таблеток елгацину на макрофункціональні показники міокарду щурів в онтогенезі.....	68
ГУЛАК К.Л., ПАДУРАРУ О.М., ШУБА Я.М. Експресія генів іонних каналів у сечовому міхурі щурів під час розвитку експериментального діабету 1 типу.....	69
ГУЩА С.Г., НАСІБУЛІН Б.А., БАХОЛДІНА О.І., КАЛІНЧЕНКО М.В., ОЛЕШКО О.Я. Можливість корекції змін функціональної активності нервової системи щурів з емоційно-імобілізаційним дістресом слабкомінералізованною мінеральною водою з підвищеним вмістом метакремнієвої кислоти.....	70
ДЕЙКО Р.Д., ШТРИГОЛЬ С.Ю., КОЛОБОВ О.О. Оригінальний олігопептидний нейропротектор КК-1, гомолог ланки АКТГ ₁₅₋₁₈ , відновлює когнітивні функції та рівень АТФ у мозку щурів за модельної хвороби Альцгеймера.....	71
ДЕНЕФІЛЬ О.В., БОНДАРЕНКО Ю.І., МІЦ І.Р. Пошкодження міокарда тварин різної статі під впливом хронічного стресу.....	72
ДЕНИСЕНКО О.В., ДЕНИСЕНКО О.А., СЬОМІК Л.І., ШАНДРА О.О. Вплив похідних ГАМК на кіндлінг-викликану епілептиформну активність у щурів.....	73
ДЕРИМЕДВІДЬ Л.В., КРИВУША О.О., ВЕРЕТИНОВА В.П. Фотопротективна активність мазі на основі підмаренника.....	74
ДЕРЯГИНА В.П., РЫЖОВА Н.И., ГОЛУБЕВА И.С., РЕУТОВ В.П. Изменение функциональной активности нейтрофилов крови и перитонеальных макрофагов в процессе развития спонтанных и перевиваемых опухолей у мышей: возможная роль активных форм кислорода и оксида азота.....	75
ДЗУГКОЕВ С.Г., МОЖАЕВА И.В., МАРГИЕВА О.И., ОТИЕВ М.А., ДЗУГКОЕВА Ф.С. Патогенетическая коррекция дисфункции эндотелия при кобальтовой интоксикации у крыс в эксперименте.....	76
ДОЛЖИКОВА О.В. Дослідження супозиторіїв вагінальних «Меланізол» та «Клімедекс» на тлі іритативного вагініту у щурів.....	77
ДРЕВИЦЬКА Т.І., ЛІННИК О.О., ДОСЕНКО В.Є., МАНЬКОВСЬКА І.М. Встановлення ефектів активації та блокування НІF- залежних процесів в культурі ізольованих неонатальних кардіоміоцитів щура.....	78
ДУБІНІНА Н.В., ШЕВЕЛЬОВА Н.Ю. Мікробіологічні дослідження антиоксидантних засобів, що використовують в комплексній терапії інфекцій.....	79

ДУБОВИК Є.І., ГАРБУЗОВА Є.А., АТАМАН О.В. Зв'язок G-1639A поліморфізму гена вітамін K епоксид редуктази з ішемічним атеротромботичним інсультом та деякими факторами його ризику.....	80
ЕРМОЛАЕВА Е.Н., КРИВОХИЖИНА Л.В., КАНТЮКОВ С.А., ЯКОВЛЕВА В.П. Антиоксидантный эффект церулоплазмина при острой физической нагрузке.....	81
ЕЩЕНКО В.Е., ЕЩЕНКО А.В. Изменение сорбционной способности гликокаликса эритроцитов при длительном воздействии электромагнитного излучения.....	82
ЖЕМЕЛА О.Д. Вплив pH середовища на здатність еритроцитів дорослих шурів до деформацій.....	83
ЖУКОВА А.А., ХАРЧЕНКО В.З., КУБЫШКИН А.В. Показатели прооксидантно-антиоксидантной системы сыворотки крови при моделировании осложненного реперфузационного синдрома.....	84
ЖУКОВА А.А., ХАРЧЕНКО В.З., КУБЫШКИН А.В., СМИРНОВА С.Н., ЛЯЩЕНКО О.И. Состояние протеиназ-ингибиторного потенциала ткани почек при развитии осложненного реперфузационного синдрома.....	85
ЖУЛІНСЬКИЙ В.О., ВОРОДЕЄВА Ю.І., МЕЛЬNIKOVA O.B., КАДЖАРЯН Є.В. Хронічна пренатальна гіперглікемія, як можливий етіологічний фактор дисбалансу ізоформ синтази оксиду азоту в панкреатичних острівцях підшлункової залози.....	86
ЗАГАЙКО А.Л., БРЮХАНОВА Т.О. Вплив епігалокатехін галату на зміни вмісту стероїдних гормонів за метаболічного синдрому.....	87
ЗАГАЙКО А.Л., ШКАПО А.І., БРЮХАНОВА Т.О. Дослідження механізмів впливу гідроксилимонної кислоти на вміст серотоніну головного мозку за умов висококалорійної дієти у шурів.....	88
ЗВЯГІНЦЕВА Т.В., ГРИНЬ И.В. Влияние мази тиотриазолина с наночастицами серебра на состояние про- и антиоксидантной системы в очаге повреждения при термическом ожоге в эксперименте.....	89
ЗВЯГІНЦЕВА Т.В., СТОРОЖЕНКО К.В. Вплив сиропу амкесол на стан прооксидантно-антиоксидантної системи у статевонезрілих шурів при бронхоальвеоліті.....	90
ЗЯБЛІЦЕВ С.В., СТАРОДУБСЬКА О.О., КРИШТАЛЬ М.В. Окисне пошкодження тканин головного мозку при черепно-мозковій травмі та вплив на нього карбоцетаму.....	91
ЗЯБЛІЦЕВ С.В., ЧЕРНОБРИВЦЕВ О.П., БОРИС Р.М. Поліморфізм генів, що мають відношення до розвитку ендотеліальної дисфункції, при цукровому діабеті 2 типу.....	92
ЗЯБЛІЦЕВ С.В., ЧЕРНОБРИВЦЕВ П.А., ЗЯБЛІЦЕВ Д.С. Роль поліморфізму генів VDR і COL1A1 у патогенезі порушень кальцій-фосфорного обміну при постменопаузному остеопорозі.....	93
ЗЯБЛІЦЕВ С.В., ЮЗЬКІВ Я.С. Розвиток аутоімунних реакцій при експериментальній черепно-мозковій травмі.....	94

ИВАНОВ Л.В., КАРТЕЛЬ Н.Т., ЛЯПУНОВ А.Н., НАРДИД О.А., ДЕРИМЕДВЕДЬ Л.В. Исследование влияния ряда фармацевтических вспомогательных веществ на микровязкость мембран эритроцитов методом спиновых зондов.....	95
ІВАЩУК С.І., СИДОРЧУК Л.П. Системна запальна відповідь у хворих на гострий і загострення хронічного панкреатиту і поліморфізм генів IL-4 (С- 590T), TNF- α (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) і CFTR (delF508C)...	96
КАРПЕНКО Н.О., ЯРЕМЕНКО Ф.Г., КОРЕНЄВА Є.М., ЧИСТЯКОВА Е.Є., СМОЛЕНКО Н.П., БЄЛКІНА І. О. Дослідження гонадотоксичності катіазину.....	97
КАЩЕНКО О. А. Вплив блокади глутаматергічних рецепторів на прояви судомного синдрому, викликаного 6-Гц-стимуляцією у мишей з хімічно- викликаним кіндрінгом	98
КВИТЧАТАЯ А. И., ПИМИНОВ А.Ф., ШУЛЬГА Л.И. Препараты ноотропного действия в доноэзологических состояниях.....	99
КИРИЧЕК Л.Т. Возрастные особенности нейрогормонального ответа крыс на иммобилизационный стресс.....	100
КЛИМЕНКО Н.А., БАГМУТ И.Ю., ТИТКОВА А.В., ЛИТВИНОВА Е.А. Состояние витаминного обмена под воздействием субтоксических доз олигоэфирциклоарбоната в подостром опыте.....	101
КЛИМЕНКО М.О., ШЕЛЕСТ М.О. Залучення клітин-ефекторів запалення та різних ланок імунної відповіді при хронічних запальних захворюваннях в залежності від перебігу та локалізації патологічного процесу.....	102
КОКОШКІНА О.О., ЗАПОРОЖЧЕНКО О.В. Вивчення впливу нікотинової кислоти на активність малатдегідрогенази в тканинах опромінених щурів.....	103
КОЛЕСНИК Ю. М., АБРАМОВ А.В., ГАНЧЕВА О.В. Ремоделирование миокарда при артериальной гипертензии и сахарном диабете: структурно- функциональные и молекулярно-генетические аспекты.....	104
КОЛЕСНИК Ю.М., АБРАМОВА Т.В., ГРЕКОВА Т.А. Особенности организации панкреатических островков у гипертензивных крыс линии SHR.	106
КОЛЕСНИК Ю.М., КОЛЕСНИК М.Ю., АБРАМОВА Т.В., КРАВЦОВА Н.Ю., ИВАНЕНКО Т.В., ФЕДОТОВА М.И. Эссенциальная гипертензия и метаболические нарушения.....	107
КОЛЕСНИКОВА Е. Э. ГАМК _A рецепторы в механизмах формирования респираторной реакции на гипоксический стимул при экспериментальной митохондриальной дисфункции ствола мозга.....	108
КОЛОМІЙЧУК С.Г. Вплив комплексу вітамінів на редокс-стан вільних нікотинамідних коферментів у тканинах кролів з експериментальною катарактою.....	109
КОЛОМІЙЧУК Т.В. Вивчення взаємозв'язку між структурно- функціональними властивостями еритроцитів та антиоксидантним статусом організму опромінених щурів.....	110

КОЛЯДА О.Н., МАКАРЕВИЧ В.А., ТУПОТИЛОВ А.В. Способность моноцитов периферической крови влиять на цитотоксический потенциал лимфоцитов у пациентов с герпетической инфекцией.....	111
КОНДАКОВА Г.К. Характер змін окисної модифікації білків та глутатіонового ланцюга антирадикальної системи при урогенітальному хламідіозі.....	112
КОНДРАМАШЕВА О.Г., ПЕРЕПЕЛИЦЯ Ю.В., КРИШТАЛЬ М.В. Гормональні механізми змін вуглеводного обміну при негазовому ацидозі....	113
КОНОНЕНКО Н.М., ГНАТЮК В.В., ЧІКІТКІНА В.В. Досвід впровадження дистанційного курсу на кафедрі патологічної фізіології НФаУ	114
КОНОНЕНКО Н.М., ЧІКІТКІНА В.В., БУРИКІНА О.М. Гіполіпідемічна дія Глікверину за умови інсульнорезистентності, викликаної дексаметазоном	115
КОРОЛЬ Л.В. Застосування трансферину, глутатіону та токоферолу при моделюванні <i>in vitro</i> процесів оксидації протеїнів та ліпідів при запальних процесах в нирках.....	116
КОРОЛЬ Л.В., МИГАЛЬ Л.Я., СТЕПАНОВА Н.М. Взаємозв'язок маркерів оксидативного стресу (ОС) з активністю ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) в крові пацієнтів з бактеріально-запальним процесом в нирках.....	117
КОСМАЧЕВСКАЯ О.В., НАСЫБУЛЛИНА Э.И., БЛИНДАРЬ В.Н., ТОПУНОВ А.Ф. Метод определения мембранных связанных гемоглобина в эритроцитах.....	118
КОСТЕНКО В.О., БЄЛКОВА О.І., БОГДАНОВ О.В., КОВАЛЬОВА І.О., СОЛОВЙОВА Н.В., ФРЕНКЕЛЬ Ю.Д., ХМІЛЬ Д.О., ЧЕРНО В.С., ШАТАЛІН Б.О. Механізми дізрегуляції системи оксиду азоту в організмі ссавців за умов надмірного надходження його донаторів.....	119
КОСТИШИН Н.М. Вплив вібраційних коливань на жирнокислотний склад фосфоліпідів м'язової тканини та головного мозку щурів.....	120
КОТУЛЬСЬКИЙ І.В., ДЕМ'ЯНЕНКО Г.М., МОСКАЛЕНКО Н.О. Про походження неспецифічного болю в спині при тривалому застосуванні інгібіторів ангіотензин-перетворюючого фермента...	121
КОШМАГАНБЕТОВА Г.К., САХАНОВА С.К., ИЗТЛЕУОВ М.К., ЗАСОРИН Б.В., ЗАВАЛЕННАЯ О.В. Особенности сосудистых и клеточных реакций в очаге асептического воспаления на фоне хромовой интоксикации у крыс при коррекции фетальными гепатоцитами.....	122
КОШОВА О.Ю., ШТРИГОЛЬ С.Ю., ТРУТАЄВ І.В., ГРАЩЕНКОВА С.А. Визначення антигіпетригліцеридемічної дії капсул равісол із різним вмістом діючих речовин.....	123
КОШОВА О.Ю., ЯКОВЛЄВА Л.В., ГРАЩЕНКОВА С.А., ЄРЬОМИН О.П. Аналгетична активність нової оригінальної сполуки, похідного карбонової кислоти.....	124
КРАВЧЕНКО В.М., ОРЛОВА В.О. Функціональний стан печінки при експериментальному гіпотиреозі.....	125

КРАСОВА Н.С., ГОРШУНСКАЯ М.Ю., КАРАЧЕНЦЕВ Ю.И., ЕНСЕН Э., ТЫЖНЕНКО Т.В., ЛЕЩЕНКО Ж.А., ГЛАДКИХ А.И., ПОЧЕРНЯЕВ А.К., ОПАЛЕЙКО Ю.А., АТРАМЕНТОВА Л.А., ПОЛТОРАК В.В. Эффекты омега-3 полиненасыщенных жирных кислот у больных сахарным диабетом 2 типа с полиморфными вариантами гена интерлейкина-6.....	126
КРИВЕНКО Я.Р., КАРАСЕВА Т.Л., ГОДЛЕВСКИЙ Л.С., ОНУФRIЕНКО О.В., ШАНДРА А.А. Нейротропные свойства лептина.....	127
КРИВОШАПКА О.В., ЗВЯГІНЦЕВА Т.В. Роль метаболітів оксиду азоту в механізмах хронізації опікової рани.....	128
КРИШТАЛЬ М.В., ЦВЄТКОВА М.М. Вплив дифтерійного екзотоксіну на функцію нирок.....	129
КУБЫШКИН А.В., ГОРДIЕНКО А.И., БЕЛОГЛАЗОВ В.А., ШРАМКО Ю.И. Иммунный ответ на липополисахариды энтеробактерий и развитие низкоинтенсивного воспаления при сахарном диабете 1 и 2 типа: некоторые аспекты взаимных связей.....	130
КУБЫШКИН А.В., ФОМОЧКИНА И.И., ХАРЧЕНКО В.З., АНИСИМОВА Л.В. Патогенетические взаимосвязи при формировании основных синдромов критических состояний.....	131
КУБЫШКИН А.В., ФОМОЧКИНА И.И., ШРАМКО Ю.И. Биологические эффекты полифенольных продуктов переработки винограда при метаболическом синдроме в эксперименте.....	132
КУЗНЕЦОВА О.В. Вміст циклічних нуклеотидів і йонів кальцію у нирках щурів за дії теплового стресу.....	133
КУЛИКОВ В.П. Трансляционная патофизиология гиперкапнической гипоксии.....	134
ЛАНОВЕНКО І.І., БОЯРСЬКА Г.М., ЖЕРНОВ О.А., КОЗИНЕЦЬ Г.П. Кисневий гомеостаз та генез гіпоксії в стадії шоку опікової хвороби.....	135
ЛЕВИЦКИЙ А.П., СЕЛИВАНСКАЯ И.А., ВАСЮК В.Л., БОЧАРОВ А.В. Роль нарушений антимикробной функции печени в патогенезе колитов.....	136
ЛЕВИЦКИЙ А.П., СТУПАК Е.П., ЦИСЕЛЬСКИЙ Ю.В., ЦИСЕЛЬСКАЯ О.Ю. Антидисбиотическая профилактика стоматологических осложнений сахарного диабета.....	137
ЛЕВИЦКИЙ А.П., ФУРДЫЧКО А.И., ДЕМЬЯНЕНКО С.А., БОРИС Г.З. Дисбиотические аспекты патогенеза и профилактики гепато-орального синдрома.....	138
ЛЕВИЦКИЙ А.П., ХОДАКОВ И.В., МАКАРЕНКО О.А., ЛЕВЧЕНКО Е.М. Патогенез нарушений жирового обмена и их фармакологическая коррекция.....	139
ЛЕВЧУК Н.І. Рівень експресії протеїнкіназ ERK1/2 у тканині надниркових залоз щурів різної статі.....	140

ЛЕВЧУК Н.І., ПУШКАРЬОВ В.В., ЛУКАШЕНЯ О.С. Експресія кінази глікогенсінтази в клітинах кори надниркових залоз морських свинок за дії іонів калію.....	141
ЛЕОНОВА Л.А., ОСТАНКОВА Л.В., ЯМПОЛЬСКАЯ Е.Е., БОНДАРОВИЧ Н.А., ОСТАНКОВ М.В., ГОЛЬЦЕВ А.Н. Іммунотерапія криоконсервированными клетками фетальної печени експериментального атопіческого дерматита.....	142
ЛИПКО О.П., ПОТАПОВА Л.В., МЕРЦАЛОВА О.В. Роль ИФР-1 в патогенезе лейомиомы матки.....	143
ЛІСНИЧУК Н.Є., ДЕМКІВ І.Я., СОРОКА Ю.В., СОРОКА І.О., ЧИХИРА О.В. Стан глутатіонової ланки антиоксидантної системи в органах білих шурів за умов канцерогенезу на тлі застосування цитостатичної терапії.....	144
ЛУЗАНЧУК І.А., КРАВЧЕНКО В.І., АНДРУСИШИНА І.М. Мікро- та макроелементне забезпечення при вузловому зобі.....	145
ЛЯБАХ Е.Г. Регулирование внутриклеточного кислородного режима при гипоксии.....	146
МАВРИЧ С.И. Сравнительный анализ психофизиологических показателей мужчин трудоспособного возраста, занятых на работах повышенной опасности, и контрольной группы.....	147
МАКАРЕНКО О.А., ГИНЖУЛ И.В., ПЕТРЕНКО А.А., ШУХТИНА И.Н. Профилактика дисбиоза при антihеликобактерной терапии.....	148
МАЛЫШЕВА Т.А. Морфогенез инвазивности нейроэктомальных опухолей головного мозга.....	149
МАРАКУШИН Д.І. Стан неспецифічних адаптаційних реакцій організму щурів на введення натрієвих солей карбоксиметилатів оксиетильованих ізононілфенолів.....	150
МАРТИНЮК Н.Я., МАСЛОВ В.Ю., ПУРНИНЬ О.Е., ФЕДУЛОВА С.А., ВЕСЕЛОВСЬКИЙ М.С. Електрофізіологічні характеристики та фонова активність гангліозних клітин сітківки щурів при штучній гіперглікемії.....	151
МАРТЫНОВА С.Н., ГОРБАЧ Т.В., ТКАЧЕНКО А.С. Экодетерминированная нефропатия и способы ее коррекции.....	152
МАРЧЕНКО І.В., УДОВИЧЕНКО Б.Я., ГАРБУЗОВА В.Ю. Асоціація K121Q-поліморфізму гена ектонуклеотид пірофосфатази/фосфодіестерази 1 (<i>ENPP1</i>) у пацієнтів із цукровим діабетом 2-го типу в осіб з нормальним і підвищеним артеріальним тиском.....	153
МАТВІЙЧУК О.П., ТАРАН А.В., МАТВІЙЧУК А.В., ГЛАДЧЕНКО О.М. Вплив бенофіліну на функцію нирок на тлі водного навантаження.....	154
МЕЛЬНИК О.В., КОРНІЙЧУК О.П., ВОРОБЕЦЬ З.Д. Характеристика аргіназо-NO-сінтазної системи та клітинної ланки імунітету за умов реактивного артриту.....	155
МИКІТЕНКО А.О., НЕПОРАДА К.С. Вплив мультипробіотика «Симбітер омега» на вміст мономерів сполучнотканинних структур в тканинах пародонта щурів за умов тривалого гіпоацидітету.....	156

МИНУХИН А.С. Роль оксидативного стресса в патогенезе мужского бесплодия	157
МИРОНЧЕНКО С.И., НАУМОВА О.В., ЗВЯГИНЦЕВА Т.В. Метаболиты оксида азота и морфологические изменения в коже морских свинок при локальном ультрафиолетовом облучении.....	158
МИХАЙЛОВА Т.І., АНДРУХОВА М.П., СІКОРА В.В. Поліморфізм гена SALL4 та вплив на первинний рак печінки.....	159
МИХЕЙЦЕВА И.Н., КОЦЮРУБА А.В., СИРОШТАНЕНКО Т.И. Окислительный стресс при офтальмогипертензии и его коррекция донором сероводорода.....	160
МИШУНІНА Т.М., КАЛІНІЧЕНКО О.В. Апоптоз у позапухлини тканині щитоподібної залози за інвазії папілярної карциноми.....	161
МОГИЛЬНИЦКАЯ Л.А., ДОРОФЕЕВА Н.А., САГАЧ В.Ф., МАНЬКОВСКИЙ Б.Н. Уровень эндотелиального моноцитактивирующего пептида-II в сыворотке крови при артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и ожирением.....	162
МОКРІЙ В.Я., ЗЯБЛІЦЕВ С.В., КРИШТАЛЬ М.В. Розподіл генотипів та алелей поліморфізму rs18012824 гена PPARG та їх зв'язок з активністю антиоксидантної системи при цукровому діабеті 2 типу.....	163
МУХУТДИНОВА Ф.И. Влияние перфторана на цитокиновый состав лимфы при субфебрилите.....	164
МХІТАРЯН Л.С., КУЧМЕНКО О.Б., ЄВСТРАТОВА І.Н., ЛІПКАН Н.Г., ЯКУШКО Л.В., ВАСИЛИНЧУК Н.М., ДРОБОТЬКО Т.Ф. Цитрулін як маркер наявності запальної реакції та активності індуцибельної NO-сінтази у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю.....	165
НАГІБІН В.С., ШІШ А.М., КРАСНІКОВА М.В., РОВЕНЕЦЬ Р.А., ДОСЕНКО В.Є. Пренатальне застосування омега-3-поліненасичених жирних кислот підвищує стійкість ізольованих кардіоміоцитів до аноксі-реоксигенації: роль генів-мішенні PPAR-гамма.....	166
НАСІБУЛЛІН Б.А., ГУЩА С.Г., ПОЛЬЩАКОВА Т.В., БАХОЛДІНА О.І., ОЛЕШКО О.Я. Біологічна відповідь організму шурів на вплив різних концентрацій «Ламідану» при його зовнішньому застосуванні.....	167
НАСІБУЛЛІН Б.А., ЗМІЕВСКИЙ А.В. Обоснование механизмов влияния минеральных вод, богатых Mg ⁺² на функциональную активность клеток иммунного ответа у крыс при дистресссе.....	168
НАСІБЯН Л.С., ФІЛІППОВ І.Б. Вплив пептидоглікану клітинної стінки золотистого стафілококу на механічні властивості шийки матки та діаметр цервікального каналу.....	169
НИКОЛАЄВА О.В., СЕРГІЄНКО К.В., МОРОЗОВ О.В. Варіанти ремоделювання серця у дітей із дилатаційною кардіоміопатією, фіброластозом ендокарда та неревматичним міокардитом.....	170
НИКОЛАЄВА О.В., ШУТОВА Н.А., СУЛХДОСТ І.О., ОГНЄВА Л.Г. Вплив ЕМВ на антиоксидантну активність залоз внутрішньої секреції шурів різного віку.....	171

НІКУЛІНА Г.Г., СЕРБІНА І.Є., МИГАЛЬ Л.Я., НІКІТАЄВ С.В.	
Експериментальна терапія ішемічної нирки за допомогою основного фактора росту фібробластів.....	172
ОБУХОВА О.А., ФОМЕНКО І.Г., ПАЛІЙ Т.А. Зв'язок поліморфного варіанту <i>ApaI</i> гена рецептора вітаміну D з порушеннями ліпопротеїнового обміну у хворих з цереброваскулярною патологією.....	173
ОЛЕШКО Т.Б., СВИРИДЕНКО Д.Ю., ГАРБУЗОВА В.Ю. Асоціація Lys198Asn поліморфних варіантів гена ендотеліну-1 (EDN-1) з деякими факторами ризику ішемічного атеротромботичного інсульту.....	174
ОСТАПЕЦь М.А., ВОЛКОВОЙ В.А. Влияние сухого экстракта из травы герани болотной на антикоагулянтную и фибринолитическую системы.....	175
ПАВЛОВ С.Б., БАБЕНКО Н.М., КУМЕЧКО М.В., ГОНЧАРОВА А.В., СЕМКО Н.Г. Активация фиброза почек и резорбции кости межклеточными медиаторами.....	176
ПАВЛОВА О.О. Иммуногистохимические особенности ткани селезенки и перибронхиальных лимфатических узлов при ХСН.....	177
ПАШЕВІН Д.О., ТУМАНОВСЬКА Л.В., НАГІБІН В.С., ДОСЕНКО В.Є. Фармакологічні можливості попередження ішемічного ушкодження через вплив на формування нейтрофільних екстрацеллюлярних пасток.....	178
ПЕРЕПЕЛИЦЯ Ю.В., КОНДРАМАШЕВА О.Г., КРИШТАЛЬ М.В. Нейро-гормональна регуляція ниркового амоніогенезу при негазовому ацидозі.....	179
ПІКАС О.Б. Диагностическое значение метаболизма оксида азота (II) в плазме крови у больных туберкулезом легких.....	180
ПІКАС П.Б., ПОЛІНКЕВИЧ Б.С., БРЮЗГІНА Т.С. Індивідуальні особливості ліпідних порушень у хворих із поліпами шлунка.....	181
ПОЛОВИНКО І.С., ЗАЯЦЬ Л.М., ПОПОВИЧ А.І., ПОПОВИЧ І.Л. Інтегральна кількісна оцінка нейроендокринної і імунної реакцій на хронічний стрес у щурів-самців.....	182
ПОНОМАРЕНКО И.В. Данные биоинформационического анализа риска развития гиперпластических процессов матки.....	183
ПОРТНИЧЕНКО А.Г., ЛАПКОВА-БРИГІНСЬКА Т.Ю., ПОРТНІЧЕНКО Г.В., ГОНЧАРОВ С.В., ВАСИЛЕНКО М.І., ГАРМАТИНА О.Ю., ЗАПАРА Ю.О., ГУР'ЯНОВА В.Л., МОЙБЕНКО О.О. Молекулярні механізми розвитку та попередження патологічних процесів у серцево-судинній системі та їх вікові особливості....	184
ПОРТНІЧЕНКО В.І., КОЛЄСНИКОВА Є.Е., НОСАР В.І., КОЛЧЄВА М.Г., СИДОРЕНКО А.М., МАНЬКОВСЬКА І.М. Фазові зміни енергетичного метаболізму при тривалому введенні ротенону.....	185
ПОХИЛ С.І., ТОРЯНИК І.І., ТИМЧЕНКО О.М., ЧИГІРИНСЬКА Н.А., КОСТИРЯ І.А. Значення мікроскопічного аналізу мазків крові у з'ясуванні етіопатогенезу сучасного бабезіозу.....	186

ПРОКОПЮК В.Ю., ЧУБ О.В., ШЕВЧЕНКО М.А. Глутаматна ексайтотоксичність як метод вибора оцінки нейропротектороної дії лікарських препаратів <i>in vitro</i>	187
РЕГЕДА-ФУРДИЧКО М.М., ФУРДИЧКО Л.О., РЕГЕДА С.М. Активність глутатіонпероксидази в легенях у динаміці формування експериментальної пневмонії.....	188
РЕЗНИКОВ О.Г. Актуальний аспект патофізіології: епігенетичне програмування вродженої патології.....	189
РЕУТОВ В.П. Нитраты и нитриты способны влиять на социально-значимые заболевания и среднюю продолжительность жизни.....	190
РЕУТОВ В.П. Механизм антирадикальной защиты клеток и организма в целом заложен в циклической организации тех метаболических процессов, которые сопряжены с образованием свободных радикалов.....	191
РЕУТОВ В.П., САМОСУДОВА Н.В. Исследование структуры глиальных клеток (астроцитов) мозжечка лягушки и их взаимодействия с нейронами в условиях повреждения нейронной сети мозжечка токсическими дозами глутамата и NO-генерирующего соединения.....	192
РЕУТОВ В.П., СОРОКИНА Е.Г. Нарушение фундаментальных механизмов, связанных с дыханием, биоэнергетикой и циклами оксида азота и супероксидного анион-радикала, лежат в основе многих известных патологий, в том числе сердечно-сосудистых и онкозаболеваний.....	193
РЕУТОВ В.П., СОРОКИНА Е.Г., ШВАЛЕВ В.Н. Механизмы нарушения нервной трофики при сердечно-сосудистых заболеваниях: возможная роль оксида и диоксида азота.....	194
РИБАК В.А. Інтенсивність апоптотичних процесів у клітинах печінки та підшлункової залози щурів під впливом густого екстракту квасолі на моделі цукрового діабету.....	195
РИКАЛО Н.А., МОРДВІНОВА О.М., ВАСИЛЕЦЬ Ю.О., КЛІМКО І.П. Порушення функцій печінки при експериментальному гіпертиреозі.....	196
РОГОВИЙ Ю. Є., АРІЙЧУК О.І. Патофізіологія первинної та вторинної альтерації проксимального відділу нефронів за утворення ниркових каменів розміром 0,6-1,0 см верхньої, середньої ділянок чашечки та верхньої третини сечоводу.....	197
РОГОВИЙ Ю. Є., МАЙКАН Р.І., ГОРАЙ Л.Ю. Патофізіологія лікування доброкісної гіперплазії передміхурової залози за допомогою КТФ-ЛАЗЕРА із аналізом стану когнітивних функцій, водно-сольового обміну, системи крові та функції нирок.....	198
РОДИНСЬКИЙ О.Г., ГУТНІК І.О. Особливості біоелектричної активності мотонейронного пулу спинного мозку щурів на ранніх строках розвитку постденерваційної гіперрефлексії.....	199
РОДИНСЬКИЙ О.Г., ДЕМЧЕНКО О.М., КОНДРАТЬЄВА О.Ю. Вікові особливості амінокислотного спектра нейромедіаторних сполук неокортекса щурів за умов експериментального гіпертиреозу.....	200

РОДИНСЬКИЙ О.Г., ТКАЧЕНКО С.С. Біоелектрична активність аферентних структур спинного мозку за умов експериментальної менопаузи...	201
РОЗУМЕНКО І.О., ЛОПАТКА О.Ю., АТАМАН О.В. Зв'язок A69314G поліморфізму гена <i>TNAP</i> із розвитком гострого коронарного синдрому у курців і тих, хто не палить.....	202
РОТАРУ В.А., БОРШ Э.Ф., КОБЕЦ В.А., ХАНГАН К.А. Роль железа в патогенезе постинфузионного синдрома геморрагического шока при реанимации гиарулоновой кислотой.....	203
РОТАРУ В.А., БОРШ Э.Ф., ФЕГЮ Ю.С., ТАКУ Л.И. Динамика содержания железа и трансферрина в патогенезе постинфузионного синдрома геморрагического шока при реанимации раствором Рингера.....	204
РУДЕНКО А.І., БАБІЙ С.О., ОШМЯНСЬКА Н.Ю. Захисні властивості слизової оболонки шлунку і стравоходу у пацієнтів з гастроезофагіальною рефлюксною хворобою.....	205
САВИЛОВ П.Н. Гипероксический саногенез эндогенной аммиачной интоксикации.....	206
САВИЧ А.О., МАРЧИШИН С.М., КОШОВА О.Ю. Антигіперглікемічна дія нового цукрознижуючого збору за умови аліментарної гіперглікемії у щурів.....	207
САГАЧ В.Ф. Газотрансміттери, мітохондрії та порушення функції серця і судинного тонусу.....	208
СЕМКО Г.О., ЦИМБАЛ В.М., ЛЕВИЦЬКА О.В., ЄРЕЩЕНКО О.О. Вплив окиснювальних процесів на поверхневі характеристики еритроцитів хворих на псоріаз.....	209
СЕРБІНЕНКО І.А. Декомпенсація хворих на енцефалопатії в період геомагнітних бур.....	210
СЕРЕДИНСЬКА Н.М., СУШИНСЬКА А.А. Порівняльна характеристика кардіотропної дії німесуліду та целекоксибу за комбінованого застосування з амлодипіном у щурів на тлі ад'ювантного артриту, поєднаного з артеріальною гіпертензією.....	211
СЛОБОДЯНИК Н.М., НЕПОРАДА К.С. Зміна протеїназно-інгібіторного потенціалу підшлункової залози в умовах гострого стресу в залежності від стресостійкості щурів та введення меланіну.....	212
СОКОЛЕНКО В.Л., СОКОЛЕНКО С.В. Імуно-ендокринні паралелі у мешканців територій, забруднених радіонуклідами.....	213
СОКОЛОВА С.С., СЕРГІЄНКО Л.Ю., ЯКОВЦОВА І.І. Особливості мікробудови щитоподібної залози у дітей при затримці внутрішньоутробного розвитку.....	214
СОРОКИНА Е.Г., КУРОПТЕВА З.В., РЕУТОВ В.П., БАЙДЕР Л.К., КРУШИНСКИЙ А.Л., ПОЛЕТАЕВА И.И. Комплексы гемоглобина с оксидом азота и парамагнитные металлоферменты в мозге и крови крыс, генетически предрасположенных к геморрагическому инсульту и эпилепсии, после адаптации к кратковременной гипоксии.....	215

СОРОКИНА Е.Г., ЧЕРНЕНКО М.А., КРАСИЛЬНИКОВА И.А., РЕУТОВ В.П., ПИНЕЛИС В.Г. Влияние ингибиования полиглутаматной рецепторов на уровень АТФ в культурируемых нейронах мозжечка крысы при гиперстимуляции глутаматных рецепторов.....	216
СОРОКІНА М.В., КОНОНЕНКО Н.М., МІРЗАЛІЄВ М.Т. Вивчення гострої токсичності нового крему для місцевої анестезії.....	217
СРІБНА В.О., ЛІТВІНЕНКО А.П., ГРУШКА Н.Г., ЯНЧІЙ Р.І. Однониткові розриви ДНК ядер клітин фолікулярного оточення ооцитів, тимуса і лімфатичних вузлів за умов експериментального імунного ушкодження.....	218
СТЕЦІШИН В.Г., ОСТАНКОВА Л.В., БОНДАРОВИЧ Н.А., ГАЕВСКАЯ Ю.А., ОСТАНКОВ М.В., ГОЛЬЦЕВ А.Н. Применение криоконсервированной кордовой крови в комплексном лечении генитального герпеса (экспериментальное исследование).....	219
СУКМАНСКИЙ О.И. Болезнь как отражение принципа цикличности в живой природе.....	220
СУХОМЛИН А.А., НЕПОРАДА К.С., БЕРЕГОВА Т.В. Корекція оксидативного стресу в слинних залозах щурів мультипробіотиками за умов тривалого введення омепразолу.....	221
СУХОРУКОВ В.І., СЕРБІНЕНКО І.А., БОВТ Ю.В., ЗАБРОДІНА Л.П. Зміни структури нічного сну хворих на енцефалопатію під впливом магнітних бур.....	222
ТАРАННИК А.К., ОСТАНКОВА Л.В., ГРИША И.Г., СОКОЛ Л.В., БОНДАРОВИЧ Н.А., ОСТАНКОВ М.В., ГОЛЬЦЕВ А.Н. Лиофилизованный лейкоконцентрат кордовой крови человека при лечении экспериментального атопического дерматита.....	223
ТАРАСОВА В.И. Морфофункциональное состояние сердечно-сосудистой системы при функциональной патологии кишечника и его коррекция.....	224
ТАТУЗЯН Е.Г., БЕЛОВОЛ А.Н. Изменения мониторинговых показателей нарушений различных видов обмена веществ у больных распространенным псориазом.....	225
ТИКУНОВА Е.В., СИРОТИНА С.С., ЧУРНОСОВ М.И. Ассоциация генетических вариантов цитокинов с офтальмологическими показателями у больных ПОУГ с неэффективным консервативным лечением.....	226
ТИМЧЕНКО А. С. Напрямки вдосконалення служби крові та отримання якісних компонентів і білкових препаратів плазми крові донорів.....	227
ТИЩЕНКО І.Ю. Етіопатогенетичні аспекти мікогенної алергії.....	228
ТКАЧЕНКО А.С., МАРТЫНОВА С.Н., ТКАЧЕНКО М.А. Роль MMP-2 в повышении уровня sFAS-лиганды при каррагинан-индуцированном воспалении.....	229
ТКАЧОВА О.В., ПАРШУТИНА К.О. Оцінка частоти лікарських призначень фармакотерапії неспецифічного виразкового коліту.....	230
ТКАЧУК О.В., ТКАЧУК С.С. Вплив ішемічно-реперфузійного пошкодження головного мозку на диференціацію CD4+ та CD8+ тимоцитів у щурів із цукровим діабетом.....	231

ТОДИРАШ С.И., ВИШНЕВСКИЙ А.М., ТОДИРАШ Н., ВИШНЕВСКИЙ С. Цитокинемия при геморагическом шоке на фоне острой алкогольной интоксикации после экспериментальной терапии Raviten-ом.....	232
ТРЕТЬЯКОВА Е.В., ПОЧТАРЬ В.Н., ШАФРАН Л.М., ПОТАПОВ Е.А. Исследование эндотелиальной системы при развитии иммунологического воспаления.....	233
ТРОНЬКО М.Д., КАЛИНСЬКА Л.М., ТОДОРОВА О.К., КОВЗУН О.І., ГУЛЬКО Т.П., ПАСТЕР І.П., КОРДЮМ В.А. Терапевтичні ефекти введення векторної молекулярної конструкції з цільовим геном препроінсулу людини у щурів з стрептозотоциніндукованим діабетом.....	234
ТЮПКА Т.І., МІНАЄВА А.О., ЛАБУНЕЦЬ А.І. Ферментативні порушення при експериментальному запаленні тканин пародонту.....	235
УСЫЧЕНКО Е.Н., УСЫЧЕНКО Е.М., БАЖОРА Ю.И. Генетический профиль у больных хроническим гепатитом С и В.....	236
УТЕВСЬКА С.В. Вплив пренатального стресу на перебіг експериментального аутоімунного енцефаломіеліту (модель розсіяного склерозу) у щурів репродуктивного віку.....	237
ФЕДІЧКІНА Р.А., ГОШОВСЬКА Ю.В., САГАЧ В.Ф. Корекція ішемічних порушень міокарда шляхом впливу на систему синтезу сірководню.....	238
ФІЛІПЕЦЬ Н.Д., ГОЖЕНКО А.І., РОГОВИЙ Ю.Є., СІРМАН В.М., ФІЛІПЕЦЬ О.О. Новий напрямок терапії гострого і хронічного пошкодження нирок шляхом модуляції АТФ-залежних калієвих каналів флокаліном.....	239
ФОМОЧКІНА И.И., КУБЫШКИН А.В., ХАРЧЕНКО В.З. Коррекция метаболических нарушений при реперфузионном синдроме в эксперименте...	240
ФОМОЧКІНА И.И., КУБЫШКИН А.В., ХАРЧЕНКО В.З. Патогенетические механизмы повреждения легких при критических состояниях: роль неспецифических протеаз.....	241
ХАЙТОВИЧ М.В., СИТНИК І.М., ШАПОВАЛОВ В.В. Зміни електрокардіограми у щурів на ранній стадії стрептозотоцинового цукрового діабету.....	242
ХАРА М.Р., ГЕВІК З.С. Вікові та гендерні відмінності реакції холінорецепторів серця щурів на пошкодження адреналіном при застосуванні мелатоніну.....	243
ЧЕРНЕНКО В.В., НІКУЛІНА Г.Г., МИГАЛЬ Л.Я., ЖЕЛТОВСЬКА Н.І., СЕРБІНА І.Є., ЧЕРНЕНКО Д.В. Метаболічні показники порушення фізіологічного стану нирки у хворих на фосфорнокислий нефролітіаз.....	244
ЧОРНА Н.С., ЯКОВЛЕВА Л.В., ЮДКЕВИЧ Т.К. Порівняння порушень у згортальній та фібринолітичній системі крові на тлі розвитку діабетичної нефропатії за умов експериментального цукрового діабету 1 типу та метаболічного синдрому у щурів.....	245
ШАКУН О. А. Бісантибіотики – перспективний напрямок при подоланні антибіотикорезистентності.....	246

ШАНДРА О.А. Роль прозапальних цитокінів у розвитку гострої та хронічної епілептичної активності.....	247
ШЕВЧЕНКО А.Н., БИБИЧЕНКО В.А. Реакции системы крови при карагиненовом хроническом воспалении.....	248
ШЕВЧЕНКО Л.І., РОЗОВА К.В. Формування оксидативного стресу у новонароджених, що перенесли утробну гіпоксію плода.....	249
ШЕВЧЕНКО Н.О., РОЄНКО О.О., ФАЛЬКО О.В., ПРОКОПЮК В.Ю., ПРОКОПЮК О.С. Аналіз методів моделювання трофічних виразок кінцівок у мишей.....	250
ШЕЙХАЛІ А.М., КОНОНЕНКО Н.М., МІРЗАЛІСВ М.Т. Вплив нового комбінованого крему дермаліпоїн на перебіг ексудативного запалення, викликаного формаліном.....	251
ШЕПЕЛЬ О.А., СТУПЧУК М.С., ЯНЧІЙ Р.І. Дослідження експресії генів HAS2, COX2, GREM1 в кумулюсних клітинах в умовах експериментального імунного ушкодження нирок у мишей.....	252
ШИШ А.М., ЖУКОВСЬКА А.С., КРАСНИКОВА М.В., ДОСЕНКО В.Є. Кардіопротекторний ефект препарату епадол при експериментальному цукровому діабеті.....	253
ШНАЙДЕР С.А., ТОМИЛИНА Т.В., СКИДАН К.В., УСПЕНСЬКИЙ О.Е., ОСТАФІЙЧУК М.А. Антидисбиотическая терапия стоматологических осложнений экспериментального иммунодефицита.....	254
ЮНУСОВ В.Ю., ГОРБАЧ Т.В., ГУБИНА-ВАКУЛИК Г.І., ЛУКЬЯНОВА Е.М. Содержание коллагена и эластина в стенке аорты и бедренной артерии у потомков курящих родителей.....	255
ЯВОРСКИЙ В.В., МАЛИГОН О.І., БОГДАНЧИКОВА О.А., КЛИМЕНКО М.О., ТИМЧЕНКО А.С. Показники імунологічного статусу донорів плазмаферезу при систематичних донаціях.....	256
ЯКОВЛЄВА Л.В., ГЕРАСИМОВА О.О., МОРУС Т.В. Оцінка якості фармакотерапії хронічного гастродуоденіту у дітей за результатами VEN/частотного аналізу.....	257
ЯКУБОВСЬКА В.В., СЕРЕДИНСЬКА Н.М., СТЕПАНЮК Г.І., КОВАЛЕНКО С.І. Експериментальна оцінка протизапальної дії нових похідних(3-R-2-оксо-2Н-[1,2,4]триазино[2,3-с]хіназолін-6-іл)алкілкарбонових кислот.....	258
ЯНЧІЙ Р.І., СРІБНА В.О., ПАВЛОВИЧ С.І., ГРУШКА Н.Г., МАКОГОН Н.В. Механізми участі полі(АДФ-рибозо) полімерази (ПАРП) в патогенезі імуноопосередкованих захворювань.....	259
ЯРЕМА І.О., ФЕДОРОВСЬКА М.І., ПОЛОВКО Н.П. Виявлення можливої алергізуючої дії засобів, призначених для застосування при андрогенній алопеції.....	260
ЯЩИШИН З. М., ЗАЯЦЬ Л. М., СВИСТАК О. Д., ЮРКІВ І. Я. Зміни в нейро-гліальному комплексі м'язово-кишкового нервового сплетення стравоходу після правобічної ваготомії.....	261
CONTENT	262

Scientific edition

PATHOPHYSIOLOGY AND PHARMACY: WAYS OF INTEGRATION

Abstracts of materials of VII National congress
of pathophysiolists of Ukraine
with international participation

(5-7th October 2016)