

ВПЛИВ МЕЛАТОНІНУ НА РОЗВИТОК НЕКРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ В СЕРЦІ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ

М. Р. ХАРА¹, З. С. ГОЛОВЕЦЬКА²

*Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка¹,
Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського²*

Загальновідомим є факт зростання ризику захворюваності на ішемічну хворобу серця зі збільшенням віку людини. При різкому зростанні частки старих людей у світі та особливостях маніфестації серцево-судинних захворювань в осіб похилого віку, особливо в жінок, виникає потреба глибшого вивчення гендерної складової у патогенезі даної групи захворювань та дослідження ефективності лікувальних середників із мінімальними побічними ефектами. Останнім часом активно вивчається мелатонін — гормон, якому притаманні антиоксидантні властивості. Метою даного дослідження було вивчити статеві особливості перебігу некротичного процесу в серці старих щурів на тлі мелатоніну. У досліді на старих самцях і самках щурів було встановлено, що попереднє введення мелатоніну сприяло зростанню участі блукаючого нерва у функціонуванні серця та зменшенню ролі

адренергічних механізмів. Менша, ніж без такої корекції, частота серцевих скорочень не забезпечувала відповідного захисту міокарда в умовах токсичного впливу адреналіну на нього. Про це свідчив вищий вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів у міокарді шлуночків, активність СОД та каталази, дефіцит активності ферментів групи глутатіону. Ступінь таких змін був суттєвішим в самок щурів, що підтверджувало значну залежність перебігу патології серця та формування адаптаційно-компенсаторних реакцій від рівня жіночих статевих гормонів.

ВИСНОВОК.

Застосування мелатоніну з метою корекції розвитку некротичного процесу в серці старих щурів сприяє більш інтенсивному метаболічному та регуляторному дисбалансу. Ступінь таких порушень є суттєвішим у самок.

РОЛЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ У ЗДАТНОСТІ МЕЛАТОНІНУ РЕАЛІЗУВАТИ КАРДІОПРОТЕКТОРНІ ЕФЕКТИ

М. Р. ХАРА¹, Л. І. КУЧИРКА²

*¹Тернопільський національний педагогічний університет імені В. Гнатюка,
²Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського*

Встановлено, що частота виникнення ішемічної хвороби серця суттєво зростає в умовах гормонального дисбалансу, зокрема внаслідок дефіциту статевих гормонів. Ймовірність останнього з кожним роком збільшується, адже видалення статевих залоз іноді залишається безальтернативним методом порятунку життя при пухлинах. Це доводить актуальність наукових досліджень відповідного спрямування, перспективою яких є формування гендерного принципу в підході до лікування кардіоміопатій гормонального генезу. Останнім часом все більша увага приділяється препаратам, лікувальні ефекти яких не мають негативних ефектів завдяки природ-

ному походженню. Серед таких — мелатонін, який досліджується як перспективний кардіопротектор.

Метою дослідження було визначення кардіопротекторної ефективності мелатоніну на моделі адреналінового некрозу міокарда в гонадектомованих щурів залежно від статі. У досліді на статево-зрілих самцях і самках щурів було встановлено, що попереднє введення мелатоніну сприяє зменшенню пошкодження міокарда шлуночків, що підтверджувалося менш інтенсивним нагромадження продуктів ПОЛ. Дефіцит статевих гормонів, викликаний двобічною гонадектомією, зменшував кардіопротекторну ефективність мелатоніну. За таких

умов вміст в міокарді шлуночків продуктів ПОЛ був більшим, ніж у тварин зі збереженими гонадами. За відсутності гормонопродукуючої активності гонад, розвиток некротичного процесу в серці на тлі мелатоніну супроводжується суттєвим зростанням ролі блукаючого нерва в регуляції ритму серця, що на тлі суттєвішого метаболічного дисбалансу свідчило про регуляторну дисфункцію. Ступінь таких порушень був суттєвішим у самок.

ВИСНОВОК.

Інтенсивність впливу мелатоніну на метаболічні та функціональні порушення в серці при пошкодженні його адреналіном залежать від статі тварин і, незважаючи на відсутність гонад, є більшими в самок, що свідчить про можливість гормону реалізувати свої ефекти як за участі статевих гормонів, так і незалежно від них.

СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ СТРЕСРЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ЗА ПОКАЗНИКАМИ ЗМІШАНОЇ СЛИНИ

В. Ю. ЦУБЕР, Л. М. ТАРАСЕНКО

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Зростання ролі емоційного стресу у розвитку найбільш поширених неінфекційних захворювань людства ставить задачу удосконалення методів оцінки стресреактивності організму з урахуванням статевих відмінностей.

Мета даної роботи — дослідити біохімічні зміни змішаної слини у молодих осіб залежно від статі за умов психоемоційного напруження.

Обстежено 103 молодих людей — 45 чоловіків, 58 жінок віком 18–22 роки. Використана природна модель емоційного напруження (складання іспиту). Визначення біохімічних показників слини проведено у стані відносного спокою (контрольна група) та безпосередньо перед складанням іспиту (дослідна група). В нестимульованій слині, зібраній натщесерце, досліджували вміст загального білку, сіалових кислот та молекул середньої маси. Ступінь психоемоційного напруження обстежених осіб визначали на підставі оцінки ситуативної та особистісної тривожності (СТ, ОТ) за шкалою Спілбергера-Ханіна та вмісту кортизолу в слині

(метод ІФА). Установлене достовірне більш виражене зростання рівня СТ та ОТ у осіб жіночої статі під впливом емоційного стресу порівняно з особами чоловічої статі. При цьому вміст сіалових кислот у слині жінок достовірно збільшився на 190%, а у чоловіків — на 70% відносно контрольних значень. За цих умов вміст загального білку в слині осіб обох статей суттєво не відрізнявся. Отже, сіаломуцини слини реагують на дію стресорних чинників підвищенням розпаду, який більше виражений у осіб жіночої статі. Психоемоційне напруження у жінок супроводжувалося достовірним збільшенням на 18,4% вмісту молекул середньої маси, тоді як у чоловіків даний показник значимо не відрізнявся від контрольних величин.

Таким чином, емоційний стрес посилює деградацію білків слини, яка більш виражена у жінок порівняно з чоловіками, що дозволяє використовувати показники слини як інформативні критерії стресреактивності організму в залежності від статі.

ПОШУК АНТИАГРЕГАНТНИХ СПЛУК СЕРЕД ПОХІДНИХ 7-β-ГІДРОКСИ-γ-(4'-ХЛОРОФЕНОКСИ)ПРОПІЛКСАНТИНУ

О. Ю. ЧЕРЧЕСОВА, І. М. РОМАНЕНКО, М. І. РОМАНЕНКО, І. М. БЛАЙ, А. О. ОСТАПЕНКО

Запорізький державний медичний університет

Відомо, що проблема артеріальних тромбозів є одним з важливих факторів, що визначають результат захворювань серцево-судинної системи. Саме тромбози служать причиною раптової смерті, інфаркту міокарда, ішемічного мозкового інсульту, судинних ускладнень цукрового діа-

бету, інших порушень кровопостачання органів і тканин.

Незважаючи на те, що за останній час досягнуто значного прогресу в вивченні механізмів гемореологічних порушень арсенал засобів фармакологічної корекції незначний. До найбільш

ефективних препаратів належать: пентоксифілін, клопидогрель, тиклопідин, антагоністи кальцію, аспірин, гіполіпідемічні засоби. Однак, недостатня ефективність і наявність небажаних ефектів (диспепсичні явища, кишкові кровотечі, шкірні геморагії, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз) обмежують їх застосування.

З даних літератури відомо, про наявність у похідних ксантину периферичної вазодилаторної, антиагрегантної, кардіонейропротекторної, гіполіпідемічної дії, що робить даний клас перспективним у створенні нових сполук з антитромбогенної і одночасно антиагрегантної активностями.

З цією метою нами був здійснений синтез неописаних раніше 8-амінозаміщених 7-β-гідроксигу-(4'-хлорофенокси)пропілксантинів при короткочасному кип'ятінні 8-бромопохідних ксантину з первинними аліфатичними та вторинними гетероциклічними амінами.

ВЛИЯНИЕ НАТРИЯ НУКЛЕИНАТА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВТОРИЧНО ХРОНИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ

А. Н. ШЕВЧЕНКО, Л. И. КОВАЛЕНКО

Харьковский национальный медицинский университет

АКТУАЛЬНОСТЬ.

Острое воспаление является защитно-приспособительной реакцией, а хроническое воспаление отличается утратой защитно-приспособительного значения. Лечение хронического воспаления чрезвычайно затруднено.

Важнейшим направлением в исследованиях воспаления является выяснение механизмов хронизации процесса, разработка принципов и методов предупреждения и лечения хронического воспаления.

Принципиальная возможность профилактики и лечения хронического воспаления является стимуляция гемопоза, увеличение продукции функционально активных лейкоцитов.

Одним из перспективных средств в этом направлении может быть натрия нуклеинат. В то же время возможность применения натрия нуклеината для профилактики хронического воспаления не изучалась.

Цель исследования — оценить влияние натрия нуклеината на функциональную актив-

Для підтвердження будови синтезованих речовин використані методи елементного аналізу, ІЧ-спектрофотометрії, ЯМР-спектроскопії та мас-спектрометрії.

Гостра токсичність (ЛД₅₀) була вивчена за методом Кербера при внутрішньошлунковому введенні синтезованих сполук. За результатами дослідження було встановлено, що за класифікацією К. К. Сидорова одержані речовини відносяться до IV класу токсичності — малотоксичні сполуки.

Антиагрегантну активність вивчали на фоні експериментальної гіперліпідемії. Дослідження агрегації тромбоцитів проводили за гемолізат-агрегаційним тестом з бідною та багатою тромбоцитами плазмою. В якості еталонів порівняння використовували аторвастатин, аспірин та пентоксифілін. Були знайдені сполуки, що виявляють значно сильнішу антиагрегантну дію ніж еталони порівняння.

ность лейкоцитов периферической крови при вторично хроническом воспалении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.

Вторично хроническое воспаление у 132 крыс-самцов линии Вистар массой 180-200г вызывали подкожным введением в область бедра 10мг λ-карагинена («Sigma», США). Натрия нуклеинат вводили под кожу спины в дозе 12 мг ежедневно в течение всего эксперимента. Животных забивали декапитацией под наркозом на 6-й час, 1-е, 2-е, 3-и, 5-е, 7-е, 10-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки воспаления. О функциональном состоянии лейкоцитов крови судили на основании активности их маркерных ферментов в клетках (нейтрофилов — миелопероксидаза и кислая фосфатаза, моноцитов — α-нафтилацетат-эстераза, лимфоцитов — кислая фосфатаза и α-нафтилацетат-эстераза), которые определяли цитохимически по методам Грехема-Кнолля, Леффлера и Берстона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Показано, что при воспалении на фоне применения натрия нуклеината по сравнению с естественным течением процесса функциональная активность лейкоцитов выше в ранние сроки вторично хронического воспаления, а в более поздние сроки — ниже. Усиленная против естественного течения воспаления функциональная активность лейкоцитов обеспечивает более эффективную элиминацию флогогена, в связи с чем хронизация воспаления уменьшается, что проявляется в снижении дальнейшего вовлечения лейкоцитов в процесс. Применение натрия нуклеината больше сказывается на функцио-

нальной активности нейтрофилов и лимфоцитов и меньше — моноцитов. Повышение функциональной активности нейтрофилов и лимфоцитов во многом связано с активацией лейкопоза, миграции лимфоцитов и поступлением в кровь новых лейкоцитов.

ВЫВОД.

По данным функциональной активности лейкоцитов периферической крови в динамике вторично хронического воспаления, применение натрия нуклеината приводит к уменьшению хронизации процесса, что свидетельствует о возможности использования препарата для профилактики хронического воспаления.

МЕХАНІЗМ ДІЇ ІНТЕРФЕРОНУ-А НА КУМУЛЮСНІ КЛІТИНИ ФОЛІКУЛІВ МИШЕЙ В УМОВАХ ІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ

О. А. ШЕПЕЛЬ¹, С. А. ЦИГАНКОВ², Р. І. ЯНЧІЙ¹

¹ *Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України*

² *Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя*

Відомо, що активація фосфатидилінозитол 3-кіназа (PI3K) залежного шляху в кумулюсних клітинах необхідна для мейотичного дозрівання ооцитів. Раніше нами встановлено, що при імунному ушкодженні яєчників відбувається посилення апоптотичної і некротичної загибелі фолікулярних клітин, і, як наслідок, пригнічення процесу мейозу. Додавання інтерферону α (IFNα) до середовища культивування кумулюсно-ооцитарних клітинних комплексів зменшувало загибель фолікулярних клітин і призводило до збільшення кількості ооцитів на стадії метафази II. Оскільки PI3K є ланкою однієї із сигнальних систем, яка опосередковує вплив IFNα на гранулярні клітини у інтактних мишей, метою роботи було дослідити залучення PI3K-залежного шляху в механізм дії IFNα на життєздатність та загибель клітин кумулюсного оточення ооцитів за

умов імунного ушкодження яєчників, індукованого введенням алогенного антигену. В експериментах було використано специфічний інгібітор PI3K — LY294002 у концентрації 10 μM.

Встановлено, що порівняно з показниками, отриманими в результаті імунізації, додавання LY294002 до середовища культивування, що містить IFNα (100 нг/мл), нівелює стимулюючу дію IFNα і викликає зменшення кількості живих та збільшення числа апоптотичних клітин. Некротичний показник вірогідно не змінюється.

Отримані дані свідчать, що у результаті введення алогенного антигену в кумулюсних клітинах відбувається порушення PI3K-залежного сигнального шляху. IFNα викликає активацію PI3K і таким чином знижує показник клітинної загибелі за умов імунного ушкодження яєчників.