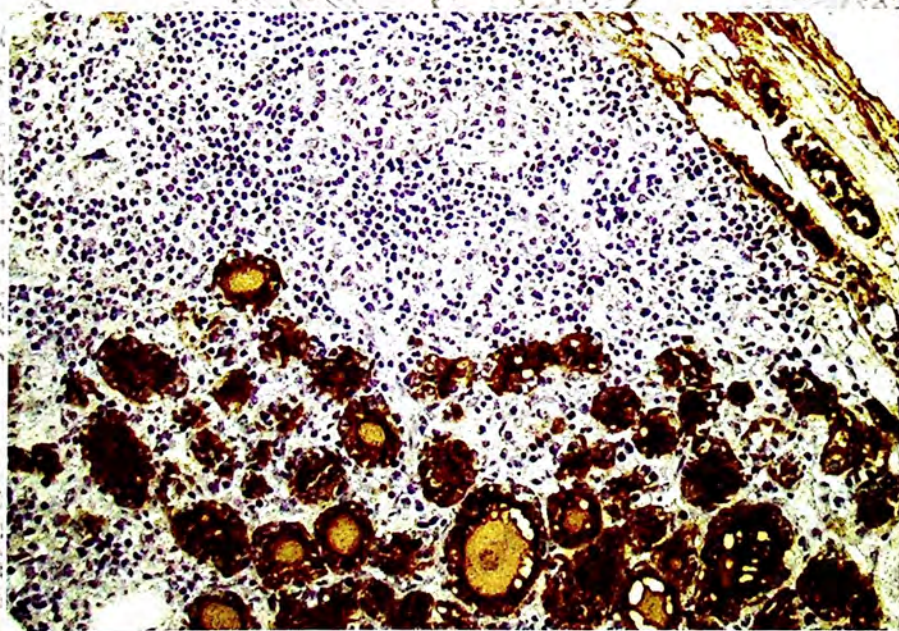


Асоціація патологів України
Запорізький державний медичний університет

ПАТОЛОГІЯ

Том 2, № 3
2005



Видавництво ЗДМУ
Запоріжжя, 2005

АСОЦІАЦІЯ ПАТОЛОГІВ
УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ



Науково-практичний медичний журнал

ПАТОЛОГІЯ

Medical journal for basic and clinical studies

Заснований у жовтні 2004р.
Періодичність – один раз на 4 місяці

вересень - грудень

Том 2, №3, 2005

Свідчення про реєстрацію
КВ № 8390 від 03.02.2004р.

Рекомендовано до друку
Вченою радою Запорізького
державного медичного університету

Адреса редакції:

69035, Україна, м. Запоріжжя,
пр-т. Маяковського, 26, ЗДМУ,
редакція журналу "Патологія",
тел./факс: (0612) 33-02-34,
<http://pathologia.zsmu.edu.ua/>
pathologia@zsmu.edu.ua

Зав. редакцією - Альохін С.І.,
літ. редактор - Альохіна Т.А.,
коректор - Вороніна В.І.
макетування - Шкода О.С.

Підписано до друку 07.09.2005 р.
Формат 60x84^{1/8}. Папір офсетний
Умов. друк. арк. 12,56
Тираж 600 прим. Зак. № 05/8
Оригінал-макет виконаний
в РВВ ЗДМУ,

69035, г. Запоріжжя,
пр-т Маяковського 26,
тел./факс: (0612) 33-02-34

Віддруковано в типографії
ТОВ "Колор Принт"
69071, м. Запоріжжя,
вул. Деповська, 79А/24,
тел. (0612) 65-23-84

При передруці матеріалів посилання на
журнал "Патологія" обов'язкове.

Відповідальність за достовірність
наведених в публікаціях фактів, дат,
назв, імен, прізвищ, цифрових даних
несуть автори статей.

Відповідальність за інформацію
в рекламі несуть рекламодавці.

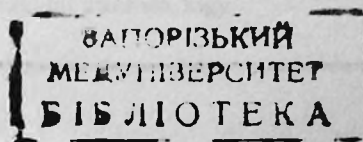
РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

головний редактор професор **В.О. ТУМАНСЬКИЙ**,
заступник головного редактора професор **А.В. АБРАМОВ**,
відповідальний секретар **М.О. ОРЛОВСЬКИЙ**,
секретар **Л.І. БАРВІНСЬКА**,
професор **Ю.В. БИЦЬ** (Київ),
професор **К.О. ГАЛАХІН** (Київ),
чл.-кор. АМН України, професор **В.М. ЄЛЬСЬКИЙ** (Донецьк),
професор **О.К. ЗАГОРУЛЬКО** (Сімферополь),
професор **Т.Д. ЗАДОРЖНА** (Київ),
академік АМН, чл.-кор. НАН України, професор **Д.Д. ЗЕРБИНО** (Львів),
професор **Ю.М. КОЛЕСНИК** (Запоріжжя),
професор **В.Ф. МИСЛИЦЬКИЙ** (Чернівці),
академік НАН України, професор **О.О. МОЙБЕНКО** (Київ),
чл.-кор. НАН та АМН України, професор **О.Г. РЕЗНІКОВ** (Київ),
академік АМН, чл.-кор. НАН України, проф. **А.М. РОМАНЕНКО** (Київ),
професор **Г.Г. СКІБО** (Київ),
професор **В.І. ФІЛІМОНОВ** (Запоріжжя),
професор **В.Г. ШЛОПОВ** (Донецьк),
професор **Г.А. ШИФРІН** (Запоріжжя),
професор **П.І. ЧЕРВЯК** (Київ),
професор **А.Ф. ЯКОВЦОВА** (Харків)

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

професор **В.В. БІКТИМІРОВ** (Вінниця),
професор **Я.Я. БОНДАР** (Тернопіль),
професор **І.В. ВАСИЛЕНКО** (Донецьк),
професор **О.С. ГАВРИШ** (Київ),
професор **А.П. ГАСЮК** (Полтава),
професор **С.Г. ГИЧКА** (Київ),
професор **А.І. ГОЖЕНКО** (Одеса),
професор **А.І. ДАНИЛЕНКО** (Одеса),
професор **М.А. КЛИМЕНКО** (Харків),
професор **І.М. МИХАЙЛЮК** (Івано-Франківськ),
професор **Ю.О. ПОСПІШІЛЬ** (Львів),
професор **О.С. РЕШЕТНІКОВА** (Луганськ),
професор **В.Д. САДЧИКОВ** (Харків),
професор **В.П. СІЛЬЧЕНКО** (Київ),
професор **О.С. СТУПНА** (Київ),
професор **В.П. ТЕРЕЩЕНКО** (Київ),
професор **В.О. ШАВРІН** (Запоріжжя),
професор **І.С. ШПОНЬКА** (Дніпропетровськ)

© Асоціація патологів України, 2005
© ЗДМУ, 2005



Сучасні концепції патології

*В.И. Черний, Т.П. Кабанько, А.Н. Колесников,
С.И. Галаду, В.С. Костенко, В.С. Балацко,
Ю.Н. Агафонов*

Основы патогенеза критических состояний в акушерстве

Рекомендації ВООЗ

Д.Е. Барковский

Послеродовое гипотоническое кровотечение: рекомендации ВОЗ по оказанию медицинской помощи

Лекції

С.С. Киреев, О.Н. Ващенко

Респираторная терапия у новорожденных

Огляди літератури

Б.А. Насибуллин, А.И. Гоженко

Цикл оксида азота и деятельность центральной нервной системы

Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов

Нейроэндокринные и иммунные механизмы развития сахарного диабета

Оригінальні дослідження

Т.І. Богданова, Л.Г. Воскобойник, Л.Ю. Журнадзхи

Имуногистохимическое исследование экспрессии тироглобулина у фолликулярных аденомах щитовидной железы детей та підлітків

В.И. Черний, Г.А. Городник, А.М. Кардаш,

В.Ф. Дроботко, Е.Л. Островой, И.А. Андронова

Патофизиология, диагностика, нейрофизиологический мониторинг интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы

В.М. Ельський, С.В. Зяблицев, М.С. Кишеня

Характер та патогенетичне значення порушень функціонування гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи при черепно-мозковій травмі

А.Ф. Яковцова, Г.И. Губина-Вакулик,

В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, Ю.В. Пащенко

Динамика участия гипофиза, эпифиза и надпочечников в организации стресс-реакции при смертельной травме (тезисы)

В.І. Черний, Р.І. Чернявський, Г.І. Єрмілов

Прогностичне значення змін інтегрального базисного опору головного мозку у пацієнтів, які перенесли гостру церебральну недостатність різної етіології

В.Н. Ельский, Г.К. Кривобок, А.Н. Талалаенко,

Ю.Я. Крюк, Л.П. Линчевская, Н.Н. Бондаренко,

А.А. Редько, Е.В. Антонов,

М.В. Головчик, И.К. Крамаренко

Нарушения мозгового кровообращения при действии преимущественно токсического поражающего фактора шахтного взрыва в эксперименте (тезисы)

The modern concepts of a pathology

5 *V.I. Chernij, T.P. Kabanko, A.N. Kolesnikov,
S.I. Galalu, V.S. Kostenko, V.S. Balatsko,
G.N. Agafonov*

Bases of critical states pathogeny in obstetrics

The references WHO

8 *D.Ye. Barkovsky*

Postpartum hypotonic hemorrhage: the references WHO on rendering medical care

Lectures

12 *S.S. Kireev, O.N. Vashchenko*

Respiratory therapy in newborn

Literature review

15 *B.A. Nasibullin, A.I. Gozhenko*

Nitric oxide cycle and central nervous system function

20 *Yu.M. Kolesnik, A.V. Abramov*

Neuroendocrine and immune mechanisms of diabetes mellitus development

Original research

24 *T.I. Bogdanova, L.G. Voskoboynik, L.Yu. Zurnadzhy*

Immunohistochemical investigation of thyroglobulin expression in thyroid follicular adenomas in children and adolescents

29 *V.I. Cherniy, G.A. Gorodnik, A.M. Kardash,*

V.F. Drobotko, E.K. Ostrovoy, I.A. Andronova

Pathophysiology, diagnostics, neurophysiologic following up of intensive care of severe cranicerebral injury

32 *V.N. Elsky, S.V. Zyablitsev, M.S. Kishenya*

Nature and pathogenetic importance of functional disorders of hypothalamo-neurohypophyseal system in craniocerebral trauma

35 *A.F. Yakovtsova, G.I. Gubina-Vaculyck,*

V.V. Markovskiy, I.V. Sorokina, Yu.V. Paschenko

Dynamics of taking part of a pituitary, epiphysis and adrenal glands in the organization of a stress-reaction due to deadly trauma (theses)

36 *V.I. Cherniy, R.I. Chernyavskiy, G.I. Ermilov*

Prognostic value of changes of integral base resistance of cerebrum in patients, who have had acute cerebral insufficiency of different etiology

38 *V.N. Jelski, G.K. Krivobok, A.N. Talalaenko,*

Yu.Ya. Kryuk, L.P. Linchevskaya, N.N. Bondarenko,

A.A. Redko, Y.V. Antonov,

M.V. Golovchik, I.K. Kramarenko

Disturbances of cerebral haemodynamic under action of the toxic amazing factor of mine explosion at experience (theses)

Оригінальні дослідження

- В.М. Загуровский*
Место критических состояний в клинике психосоматической патологии сердечно-сосудистой системы
- М.С. Лисянский*
Интенсивная инсулинотерапия в лечении больных с тяжёлой изолированной черепно-мозговой травмой
- Н.Н. Шемякина*
Риск тромбогеморрагических осложнений у беременных с рецидивирующим генитальным герпесом (тезисы)
- Б.А. Насибуллин, В.П. Бурлаченко, Р.А. Шапранов*
Особенности клинико-морфологических характеристик острого нарушения мозгового кровообращения у лиц, находящихся в разных геомагнитных условиях
- Л.А. Мальцева, А.В. Царев, В.Г. Черненко, И.А. Йовенко*
Использование «Лакардия» (лабеталол) для коррекции артериальной гипертензии у пациентов с ишемическим инсультом
- С.И. Тертышный*
Морфологические изменения нейронов ядра одиночного пути ствола мозга при нарушениях кардио-респираторных функций у больных осложненным полушарным ишемическим инсультом
- Т.Н. Демина, А.Ю. Мельников*
Патологическая кровопотеря в родах как фактор развития синдрома системного воспалительного ответа у рожениц
- М.И. Шамаев, Т.А. Малышева*
Анализ структуры и причин летальности при глиомах полушарий большого мозга (тезисы)
- О.В. Каленська, О.Г. Курик*
Патоморфологічні зміни міометрія при акушерських кровотечах
- О.Г. Курик, М.Д. Андреев, В.В. Баздырев, О.В. Каленська*
Стан структур периферичного цитотрофобласту в плаценті при передчасному її відшаруванні
- В.К. Чайка, Т.Ю. Бабич*
До питання розродження жінок у випадках виникнення гострої внутрішньоутробної гіпоксії плода у другому періоді пологів (тези)
- Ф.И. Гюльмамедов, Н.В. Кабанова, А.А. Ралко*
Интегративная интенсивная терапия критических состояний, обусловленных кровопотерей
- А.І. Даниленко, Н.М. Рожковська, В.А. Ситникова*
Особливості періоду адаптації новонароджених та дітей першого року життя з гіпоксією та затримкою внутрішньоутробного розвитку (тези)
- Ю.Ф. Курочкин, Ю.П. Алексеенко, О.Л. Живагина*
Упреждающая аналгоседация в плановой травматологии

Original research

- 39 *V.M. Zagurovsky*
Place of critical states in clinical picture of a psychosomatic pathology of a cardiovascular system
- 41 *M.S. Lisyansky*
Intensive insulin treatment in management of severe head injury patients
- 43 *N.N. Shemyakina*
The risk of trombohaemorrhagical complication in pregnant with recidival genital herpes (theses)
- 44 *B.A. Nasibullin, V.P. Burlashenko, R.A. Shapranov*
Peculiarities of clinicopathologic characteristics of acute stroke in patients in different geomagnetic conditions
- 47 *L.A. Maltseva, A.V. Tsarev, V.G. Chernenko, I.A. Iovenko*
Using Lacardia (labetalol) for the correction of the arterial hypertension in patients with ischemic stroke
- 50 *S.I. Tertyshnyi*
Morphological changes of neurons of single path nuclei of brainstem in cardiorespiratory disorders in patients with complicated hemisphere ischemic stroke
- 53 *T.N. Demina, A.U. Melnikov*
Pathological loss of blood in labor as factor of SIRS development in puerperas
- 55 *M.I. Shamaev, T.A. Alysheva*
The analysis of the structure and reasons lethal at the gliomas hemisphere brain (theses)
- 56 *O.V. Kalenska, E.G. Kurik*
Pathomorphological changes of myometrium in obstetric bleeding
- 58 *E.G. Kurik, M.D. Andreyev, V.V. Bazdyrev, O.V. Kalenska*
The state of structural components of non-villous cytotrophoblast in premature detachment of placenta
- 60 *V.K. Chaika, T.Yu. Babich*
About delivery of pregnant with acute intrauterine foetus hypoxia in the second stage of labour (theses)
- 61 *F.I. Gyulmamedov, N.V. Kabanova, A.A. Ralko*
Integrative intensive therapy of critical states, conditioned by hemorrhage
- 64 *A.I. Danilenko, N.N. Rozhkovska, V.A. Sitnikova*
Peculiarities of the period of adaptation of newborns and children of the first year of life with hypoxia and intrauterus growth retardation (theses)
- 65 *Yu.F. Kurochkin, Yu.P. Alekseenko, O.L. Zhyvagina*
Preemptive analgosedation in regular traumatology

Оригінальні дослідження

- Б.А. Иотенко*
Состояние системы гемостаза и профилактика гипokoагуляционных маточных кровотечений при неразвивающейся беременности
- В.Е. Букин*
Анестезиологическое обеспечение кесарева сечения у беременной с массивной инсульт-гематомой и преэклампсией. Клиническое наблюдение и обзор литературы
- Ю. А. Кривокрисиенко*
Периоперационная опасность при кесаревом сечении
- Е.Б. Яковлева, Л.П. Шелестова*
Вплив преэклампсії середнього та тяжкого ступеня на закінчення вагітності у жінок з аліментарно-конституційним ожирінням
- Т.Н. Демина, С.В. Чермных,*
В.Б. Авдеева, И.Ю. Кнуров
Применение экстракорпоральной антибиотикотерапии в комплексном лечении больных с гнойно-воспалительными заболеваниями гениталий
- В.А. Туманский, В.И. Дарий, Л.М. Туманская, С.И. Тertyshnyy, А.В. Евсеев*
Клинико-морфологическая характеристика кардио-респираторного центра ствола головного мозга в динамике постреанимационной болезни и церебрального полушарного инсульта, осложненного вторичным стволовым синдромом
- О.М. Рогова*
Еферентні методи: нові можливості в інтенсивній терапії критичних станів в акушерстві
- С.В. Чермных*
Применение эфферентных методов лечения в отделении акушерской реанимации и интенсивной терапии
- М.М. Музыка, Л.П. Холод, Г.М. Галунко, В.І. Галунко*
Частота ускладнень реанімації та інтенсивної терапії серед летальних випадків в педіатричній практиці за 5 років (за даними ВОПАБ 2000-2004 рр.)
- И.А. Тихая, Т.В. Горбач, Е.А. Дмитриева, И.И. Яковцова, С.А. Денисенко*
Влияние употребления водной взвеси цианобактерий во время вынашивания на некоторые стороны липидного обмена у крыс-самок и новорожденных крысят
- Сучасні методики досліджень**
- Т.В. Цимбал*
Сріблення слизової оболонки шлунка за Вартіном-Старрі на наявність *helicobacter pylori*: запобігання імовірним артефактам

Original research

- 67 *B.A. Iotenko*
State of hemostasis system and prevention of hypocoagulation uterine bleedings at undeveloped pregnancy
- 70 *V.E. Bukin*
Anaesthetic management of cesarean section in pregnant patient with massive insult - hematoma and preeclampsia. Case report and literature review
- 76 *Yu.A. Krivokrysenko*
Perioperational danger of caesarean operation
- 78 *E.B. Yakovleva, L.P. Shelestova*
The influence of moderate and severe preeclampsia on the end of pregnancy for women with alimentary obesity
- 79 *T.N. Demina, S.V. Chermnykh, V.B. Avdeeva, I.Yu. Knurov*
Use of extracorporeal antibiotic therapy in complex treatment of patients with pyoinflammatory diseases of genitals
- 82 *V.A. Tumansky, V.I. Dariy, L.M. Tumanskaya, S.I. Tertyshnyy, A.V. Evseyev*
Clinical and morphological description of cardio-respirator center of brainstem in the dynamics of post-resuscitation disease and cerebral hemispheric stroke complicated by the secondary trunk syndrome
- 92 *O.N. Rogovaya*
Efferent methods: new opportunities in intensive therapy of critical states in obstetrics
- 96 *S.V. Chermnykh*
Efferent methods treatment using in the obstetrical reanimation and intensive therapy department
- 100 *M.M. Muzika, L.P. Kholod, G.M. Galunco, V.I. Galunco*
The frequency of complications of reanimation measures and intensive therapy among lethal cases in pediatric practice for the last 5 years (according to the information of Vinnitsa regional pathologic bureau 2000-2004 years)
- 103 *I.A. Tihaja, T.V. Gorbach, E.A. Dmitrieva, I.I. Yakovtsova, S.A. Denisenko*
Influence of usage of cyanobacteria water suspension during pregnancy on the lipid's metabolism of the female rats and newborn rats
- Modern techniques of researches**
- 107 *T. Tsymbal*
Warthin-Starry silver staining technique of gastric mucosa for presence of *helicobacter pylori*: possible artefacts prevention

Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов

Нейроэндокринные и иммунные механизмы развития сахарного диабета

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: нейроэндокринная система • иммунная система • диабет

В обзоре дан краткий анализ результатов многолетних исследований, проведенных на кафедре патофизиологии Запорожского медицинского университета и посвященных изучению нейроиммунноэндокринных механизмов патогенеза экспериментального сахарного диабета и роли гипоталамических нейропептидов в коррекции данной патологии.

Нейроендокринні та імунні механізми розвитку цукрового діабету*Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов*

Огляд містить скорочений аналіз результатів багаторічних досліджень, проведених на кафедрі патофізіології Запорізького медичного університету, які присвячені вивченню нейроімунноендокринних механізмів патогенезу цукрового діабету і ролі гіпоталамічних нейропептидів при корекції цієї патології.

Ключові слова: нейроендокринна система • імунна система • диабет*Патологія.* – 2005. – Т.2, №3. – С.20-23**Neuroendocrine and immune mechanisms of diabetes mellitus development***Yu.M. Kolesnik, A.V. Abramov*

The review contains brief analysis of the results of long-term investigations that were carried out in Pathophysiology department of Zaporozhye State Medical University. The aim of investigations was to study neuroendocrine and immune mechanisms of diabetes mellitus pathogenesis and to define the role of hypothalamic neuropeptides in diabetes correction.

Key words: neuroendocrine system • immune system • diabetes*Pathologia.* 2005;2(3):20-23

Изучение механизмов развития заболеваний у человека показало, что довольно часто непосредственной причиной их возникновения является нарушение нейроиммунноэндокринной регуляции функции внутренних органов, что приводит к снижению устойчивости организма к действию патогенных факторов окружающей среды. С 90-х гг. на кафедре патофизиологии Запорожского государственного медицинского университета проводится изучение нейроэндокринной регуляции эндокринной функции панкреатических островков, что позволило выяснить роль центральных гипоталамических механизмов в патогенезе сахарного диабета [1-6].

В своих исследованиях мы использовали современные иммуногистологические методы, позволяющие установить функциональные свойства отдельных клеточных компонентов нейроиммунноэндокринной системы организма, оценить особенности клеточной пролиферации по включению специфичного маркера синтеза ДНК, определить тонкие механизмы программируемой клеточной гибели [7]. Нами были разработаны оригинальные методические подходы по выявлению особенности биосинтеза, секреции и транспорта регуляторных нейропептидов в мозге [8,9], а также методы оценки функционального состояния эндокринной функции поджелудочной железы [9-11] и функционального состояния центральных органов иммунной системы [12,13]. Прикладным результатом

наших исследований явилась разработка оригинального программного обеспечения для исследования функции нейроэндокринной [9] и иммунной [13] систем организма.

Проведенные нами исследования патогенеза сахарного диабета, индуцированного в эксперименте однократным введением стрептозотоцина (50 мг/кг внутривенно), показали, что действие β -цитотоксических факторов индуцирует некроз и апоптоз β -клеток, приводит к прогрессирующему уменьшению численности инсулин-синтезирующих клеток и компенсаторной пролиферации глюкагон-синтезирующих эндокриноцитов [14,15]. Подобные изменения эндокринного статуса приводят к снижению концентрации инсулина в крови и неуклонному нарастанию концентрации глюкозы.

Исследования интенсивности программированной клеточной гибели показали, что сахарный диабет не является исключительно локальной эндокринной патологией, характеризующейся гибелью β -клеток. Уже в первые часы массивной гибели β -клеток, сопровождающейся транзиторной гиперинсулинемией и гипогликемией, наблюдается всплеск биоэлектрической активности нейронов венромедиальных ядер гипоталамуса (рис.1) [16], являющихся в организме биосенсором глюкозы и инсулина, за которым неотвратимо следует их прогрессирующая гибель (рис.2, цв. вкладка 1).

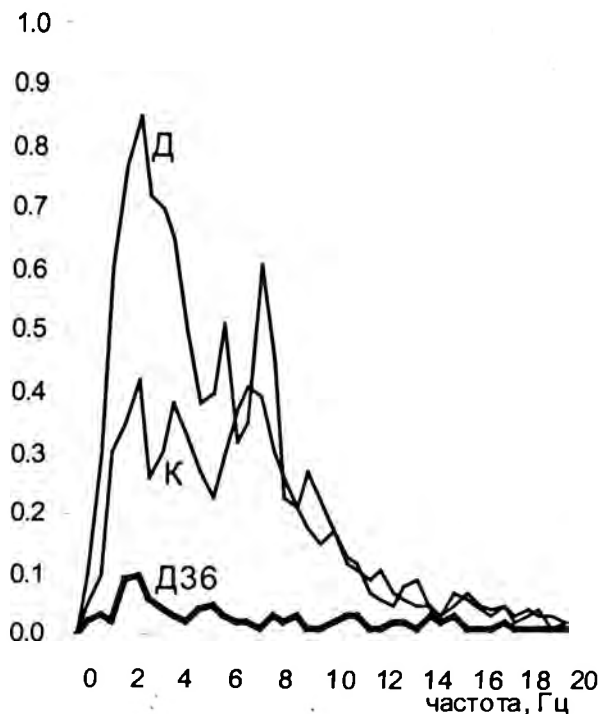


Рис. 1 Спектральная характеристика биоэлектрической активности вентромедиального субъядра вентромедиального ядра гипоталамуса крысы в норме (К), через 2 часа (Д) и на 36-й день (Д36) после введения стрептозотоцина.

В раннем доклиническом периоде развития сахарного диабета существенно модифицируется активность пептидергической системы гипоталамуса: в значительной мере увеличивается количество нейронов, синтезирующих такие регуляторные нейропептиды как вазопрессин [17], нейротензин [18], гастрин-рилизинг пептид [19], пептид, родственные гену кальцитонина [18], вазоактивный интестинальный полипептид [18], холецистокинин [8,20], нейропептид Y [21]. Однако, изучив на примере холецистокинина особенности его биосинтеза в гипоталамусе, мы пришли к выводу, что зачастую увеличение синтеза предшественников нейропептидов может сопровождаться замедлением их созревания до биологически активных форм [22] и/или нарушению аксонального транспорта и их секреции в срединное возвышение гипоталамуса и портальный кровоток [8,20,22]. Данный процесс характеризуется динамичностью, зависит от длительности и тяжести течения диабета и неодинаково проявляется в различных морфологических компонентах нейроэндокринной системы мозга. Однако очевидным фактом является уменьшение регуляторных воздействий гипоталамических нейропептидов на пролиферацию β -клеток в условиях постоянного действия на поджелудочную железу экзогенных деструктивных факторов (вирусов, β -цитотоксических веществ) и аутоиммунной агрессии.

При диабете возникают выраженные изменения

в иммунной регуляции. На местном, островковом, уровне на ранних этапах развития диабета отмечается инфильтрация цитотоксическими $CD8^+$ и активированными $CD134^+$ лимфоцитами, инициирующими гибель β -клеток (рис. 3, цв. вкладка 1). В центральной железе иммуногенеза – тимусе – нарушаются процессы пролиферации и дифференцировки Т-лимфоцитов, что проявляется существенным снижением объемной плотности лимфоцитов, увеличением доли апоптотических клеток, снижением количества $CD4^+$ лимфоцитов (Т-хелперов) и нарастанием численности $CD8^+$ лимфоцитов (Т-киллеров) [23].

Таким образом, при диабете в организме развивается сложный комплекс нейроиммуноэндокринных нарушений.

Для проверки гипотезы о роли дизрегуляторных нарушений в пептидергической системе гипоталамуса в патогенезе сахарного диабета, мы исследовали эффекты введения синтетических аналогов нейропептидов на функциональное состояние эндокриноцитов поджелудочной железы и установили, что действительно, введение синтетических аналогов гипоталамических гормонов в крайне низких дозах (10^{-9} - 10^{-12} моль/кг) способствует значительному увеличению численности β -клеток при диабете. Более того, оказалось, что введение нейропептидов препятствует гибели гипоталамических нейронов – источников синтеза нейропептидов – и тем самым восстанавливает нейроэндокринный контур регуляции эндокринной функции поджелудочной железы при диабете [24]. Под влиянием нейропептидов наблюдается восстановление процессов пролиферации и дифференцировки лимфоцитов в тимусе, существенно снижается интенсивность апоптоза [25,26]. Возможно, восстановление нейроэндокринного контроля иммунной системы при введении гипоталамических пептидов при диабете способствует более эффективной элиминации аутореактивных к островковым антигенам Т-лимфоцитов и снижению интенсивности аутоиммунных процессов в поджелудочной железе.

В ряду исследованных нейропептидов – аргинин-вазопрессин (AVP) [27-29], окситоцин (ОТ) [30,31], фрагменты холецистокинина (ССК) [32,33], бомбезин (ВВ) [34], нейропептид Y (NPY) [35], – наиболее эффективным оказалось введение окситоцина, нейропептида Y и сульфатированного холецистокинина октапептида-(28-33) (ССК8): у животных с экспериментальным диабетом существенно снижались уровни глюкозы в крови и нарастала концентрация инсулина, а количество β -клеток в поджелудочной железе становилось значительно выше, чем до введения пептида (рис. 4). Одним из позитивных эффектов вводимых нейропептидов является их супрессорное действие на пролиферацию α -клеток, чей гормон глюкагон является контринсулярным и усугубляет клиническое течение диабета. Однако следует признать, мы столкнулись и с возможностью противоположного действия некоторых биологически активных фраг-

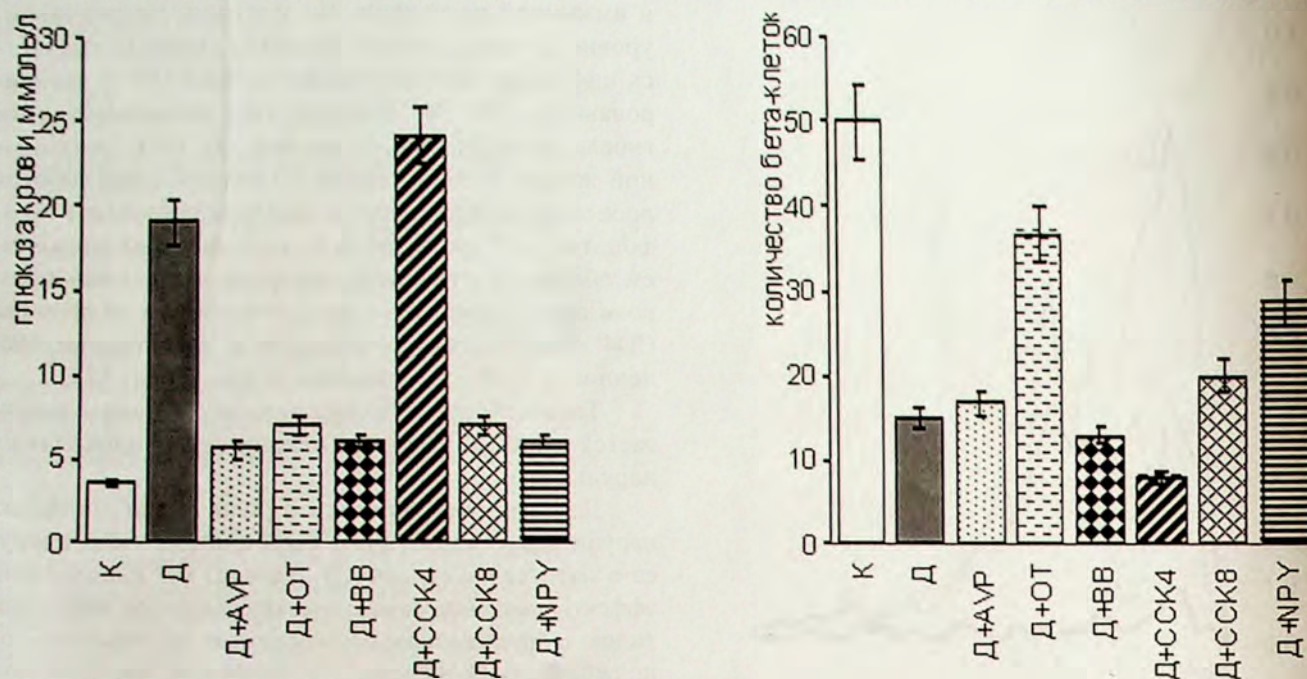


Рис. 4 Влияние 10-дневного введения нейропептидов при диабете (Д) на уровень гликемии и количество β-клеток в площади среза панкреатического островка. Обозначения нейропептидов даны в тексте.

ментов нейропептидов при диабете: так, введение селективного агониста рецепторов к холецистокинину В-типа – холецистокинина тетрапептида-(30-33) (ССК4), – приводит к избыточной стимуляции β-клеток, их истощению и гибели [32].

Одним из интересных фактов, установленных нами, оказалась способность нейропептидов оказывать лечебный эффект при экспериментальном сахарном диабете после их закапывания в конъюнктивальный мешок. Благодаря наличию гипоталамо-ретикулярного тракта, нейропептиды через конъюнктиву оказались способными проникать в головной мозг и воздействовать на гипоталамические центры пищевого поведения, тормозя потребление пищи и способствуя снижению концентрации глюкозы в крови [24,36,37].

Таким образом, наши исследования показывают, что нейроэндокринная система мозга в значительной мере определяет функциональную активность эндокринного аппарата поджелудочной железы и обеспечивает поддержание эндокринного и иммунного гомеостаза в организме, а доказанная в эксперименте высокая эффективность синтетических аналогов нейропептидов в терапии сахарного диабета открывает большие перспективы в клиническом их применении.

Литература

1. Колесник Ю.М., Абрамов А.В. Гипоталамічні механізми нейрогормональної регуляції стану ендокринної частини підшлункової залози // Укр. біохім. журн. - 1993. - Т.65, №3. - С.106-112.
2. Kolesnik Yu.M., Orestenko Yu.N., Abramov A.V. State of the vasopressin-, oxytocin-, and corticotiberin-synthesizing structures of the hypothalamus in experimental diabetes in rats of both sexes // Neurosci. Behav. Physiol. 1994.-Vol.24,

№2.- P.163-166.

3. Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Василенко Г.В., Жулинский В.А. Участие различных отделов гипоталамуса в патогенезе экспериментального сахарного диабета у крыс // Пробл. эндокрин. - 1995. - Т.39, №5. - С.34-37.
4. Kolesnik Yu.M., Abramov A.V., Vasilenko G.V., Zhulinskii V.A. Participation of various divisions of the hypothalamus in the pathogenesis of experimental diabetes in rats // Neurosci. Behav. Physiol. - 1996. - Vol.26, No.4. - P.365-370.
5. Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Мельникова О.В. Взаимоотношения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и пептидергической систем гипоталамуса у животных с экспериментальным сахарным диабетом // Пробл. эндокрин. - 1996. -41, № 1. С.45-49.
6. Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Трайлин А.В., Орловский М.А., Жулинский В.А., Ганчева О.В. Методы изучения нейроэндокринных взаимодействий в норме и при патологии // Запорожский мед. журн.-2002.-№3.-С.8-11.
7. Колесник Ю.М., Орловский М.А., Трайлин А.В. Изучение проявлений апоптоза при стрептозотоциновом диабете // Фізіол. журн.- 2003.- Т.49, №5.- С.70-76
8. Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Тржецинский С.Д., Орловский М.А. Изменения холецистокинин-синтезирующей системы гипоталамуса при экспериментальном сахарном диабете у крыс // Морфология.-1998.- Т.144, №6.-С.27-31.
9. Kolesnik Y.M., Orlovsky M.A. Image analysis system for quantitative immunofluorescence measurement // Microscopy and Analysis.- 2002, N 5.- P.12-14.
10. Колесник Ю.М., Орловский М.А., Абрамов А.В. Возможности количественной оценки активности процессов синтеза и секреции инсулина в бета-клетках островков Лангерганса // Запорожский мед. журн.- 2000.- №5-6.- С.4-9.
11. Колесник Ю.М., Орловский М.А., Абрамов А.В. Количественная оценка активности процессов синтеза и секреции инсулина в В-эндокриноцитах панкреатических островков // Морфология.- 2002.- Т.122, №5.- С.70-73.
12. Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Любомирская В.А., Камышин А.М. Характеристика процессов дифференцировки

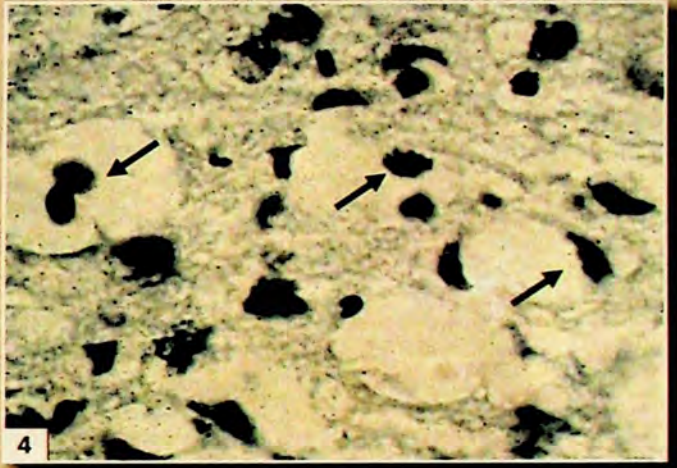
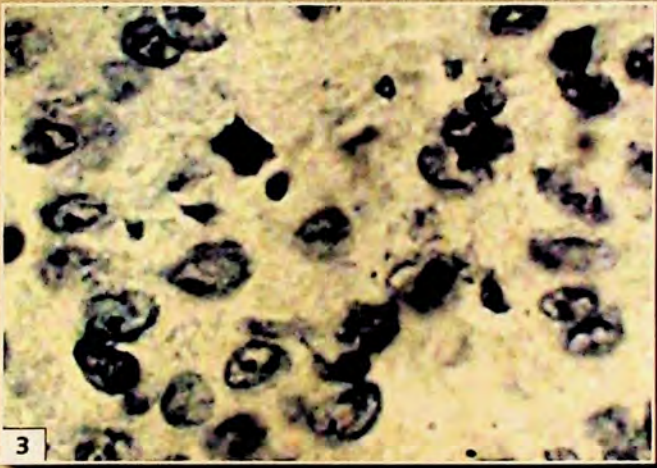
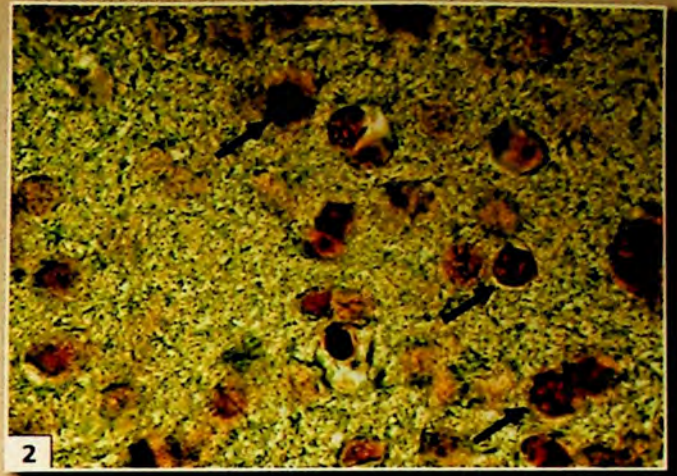
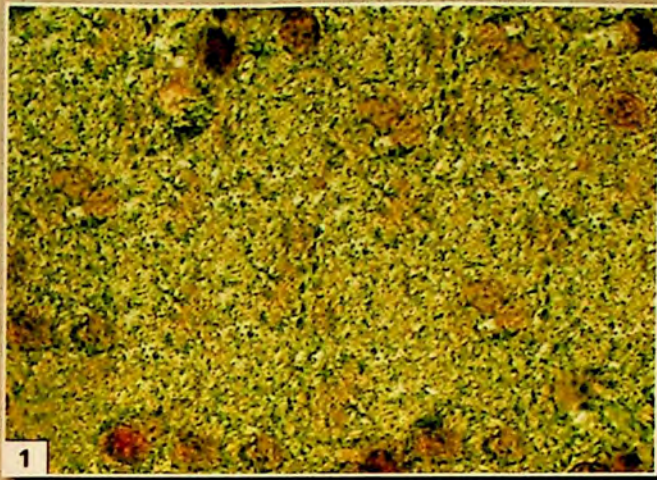


Рис. 2 Апоптоз нейронов вентромедиального ядра гипоталамуса крысы на 36-й день после введения стрептозотоцина (2,4): TUNEL-метод идентификации апоптоза (1,2), окраска галоцианином (3,4), интактные крысы (1,3). Об.х40.

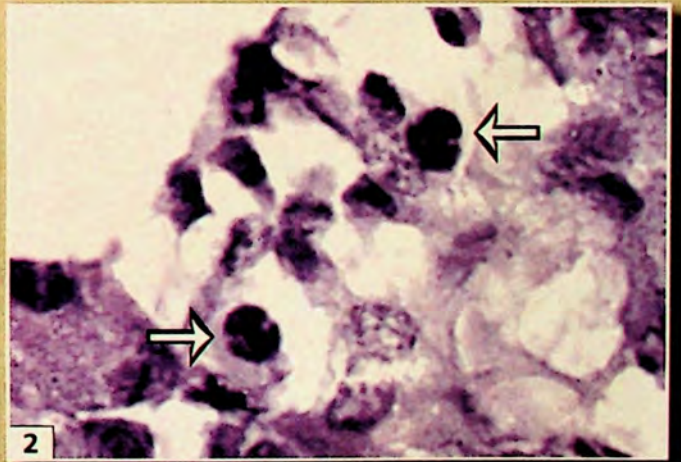
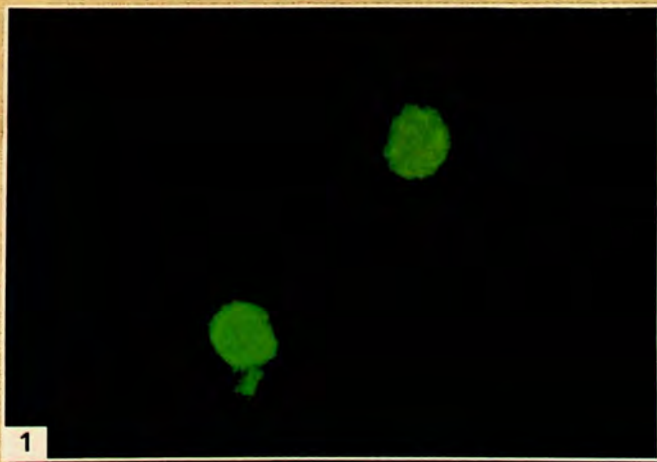


Рис. 3 Инfiltrация панкреатических островков CD8+ лимфоцитами при диабете. Реакция прямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами к CD8, меченными FITC (1), докраска гематоксилином (2). Об. х100.

(Рис. 2,3, илл. к статье Ю.М. Колесника, А.В. Абрамова
 "Нейроэндокринные и иммунные механизмы развития сахарного диабета",
 С.20-23)

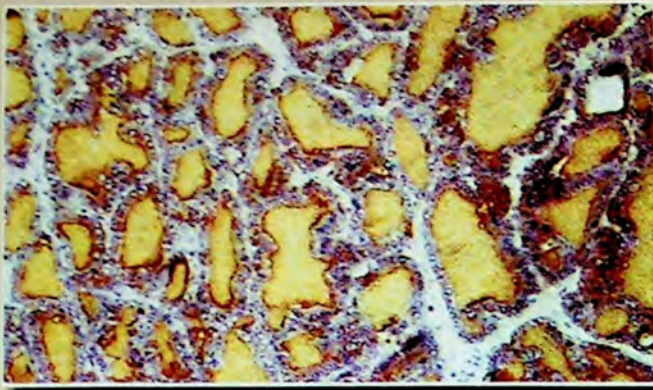


Рис. 1 Ділянка фолікулярної аденоми нормофолікулярної будови. Поширеність і інтенсивність імуногістохімічної реакції з антитілами до тироглобуліну на рівні 1+

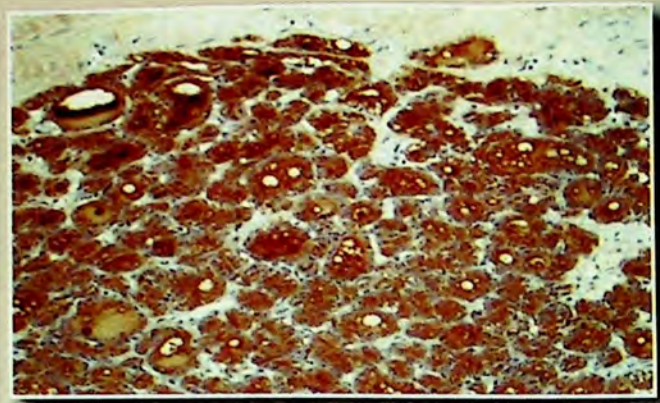


Рис. 2 Фолікулярна аденома мікрофолікулярної будови. Поширеність імуногістохімічної реакції з антитілами до тироглобуліну на рівні 4+, інтенсивність — 3+

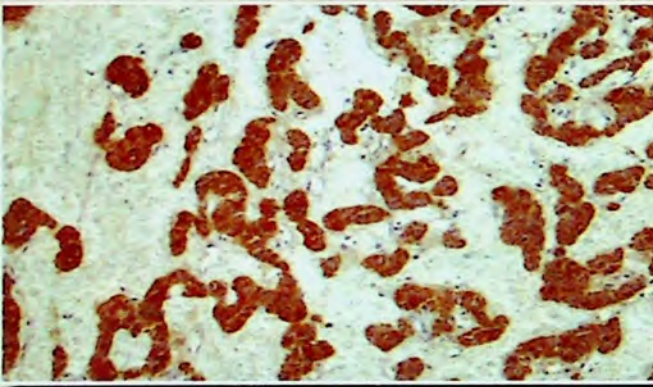


Рис. 3 Фолікулярна аденома мікрофолікулярної будови із масивними ділянками некрозу. Поширеність і інтенсивність імуногістохімічної реакції клітин тиреоїдного епітелію із антитілами до тироглобуліну на рівні 4+

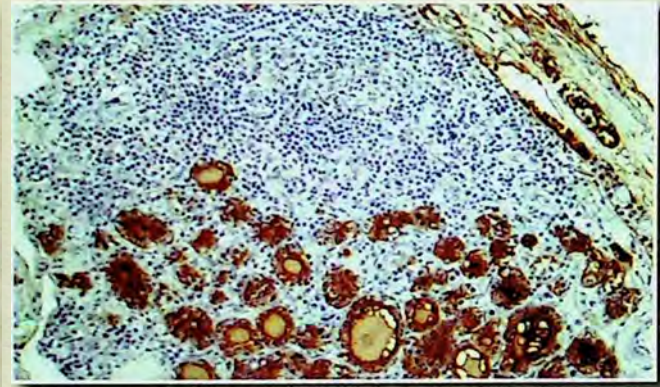


Рис. 4 Фолікулярна аденома мікрофолікулярної будови із ознаками інтратуморального тиреоїдиту. Поширеність і інтенсивність імуногістохімічної реакції клітин тиреоїдного епітелію з антитілами до тироглобуліну на рівні 4+

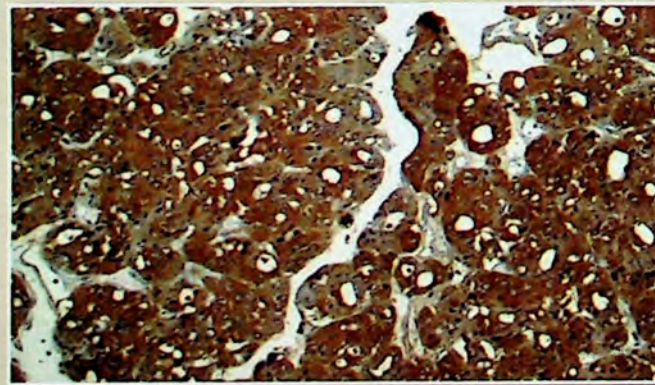


Рис. 5 Оксифільноклітинна аденома фолікулярно-солідної будови. Поширеність і інтенсивність імуногістохімічної реакції клітин тиреоїдного епітелію з антитілами до тироглобуліну на рівні 4+

(Рис. 1-5, іл. до статті Т.І. Богданової, Л.Г. Воскобойник, Л.Ю. Зурнаджи "Імуногістохімічне дослідження експресії тироглобуліну у фолікулярних аденомах щитовидної залози дітей та підлітків", С.24-28)

- лимфоцитов в вилочковой железе у крыс (светооптическое и иммуноцитохимическое исследование) // Запорожский мед. журн.-2002.-№4.-С.10-13.
13. *Абрамов А.В., Камышинный А.М., Любомирская В.А., Колесник Ю.М.* Структурно-функциональная организация лимфоидной популяции тимуса: опыт применения математического классификационного анализа // Клин. експерим. патологія.- 2002.- Т.1, №1.- С.5-9.
 14. *Колесник Ю.М., Василенко Г.В., Абрамов А.В.* Состояние островкового аппарата поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете различной степени тяжести // Архив патологии.- 1992 - Т.54, №12. - С.24-27.
 15. *Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Василенко Г.В.* Изменение эндокринной части поджелудочной железы белых лабораторных крыс при сахарном диабете, адаптации к гипоксии и их сочетании (иммуноцитохимическое исследование) // Морфология.- 1996.- №1.- С.91-94.
 16. *Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Василенко Г.В., Жулинский В.А.* Участие различных отделов гипоталамуса в патогенезе экспериментального сахарного диабета у крыс // Пробл. эндокрин.- 1995.- Т.39, №5.- С.34-37.
 17. *Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Мельникова О.В.* Взаимоотношения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и пептидергической систем гипоталамуса у животных с экспериментальным сахарным диабетом // Пробл. эндокрин.- 1996.-Т.41, № 1.- С.45-49.
 18. *Абрамов А.В.* Пептидергічна система гіпоталамуса в регуляції ендокриної функції підшлункової залози в нормі і при цукровому діабеті: Автореф. дис. д.мед.н.- Київ, 1998.- 37 с.
 19. *Абрамов А.В., Колесник Ю.М.* Морфофункциональная характеристика гастрин-рилизинг-пептид-синтезирующей системы гипоталамуса в норме и при экспериментальном диабете у крыс // Морфология.- 2001.-Т.120, №5.-С.46-52
 20. *Колесник Ю.М., Орловский М.А., Абрамов А.В.* Состояние синтеза октапептида холецистокинина 26-33 в гипоталамусе у крыс при экспериментальном сахарном диабете // Запорожский мед. журн.- 2003.- №2-3. - С.4 - 9.
 21. *Колесник Ю.М., Трайлин А.В., Абрамов А.В., Орловский М.А.* Состояние НPY-ергической системы аркуатного ядра гипоталамуса у крыс с экспериментальным сахарным диабетом // Нейрофизиология.- 2001.- Т.33, №5.- С.246-356
 22. *Колесник Ю.М., Орловский М.А., Абрамов А.В.* Состояние синтеза октапептида холецистокинина 26-33 в гипоталамусе у крыс при экспериментальном сахарном диабете // Запорожский мед. журн.- 2003.- № 2-3.- С.4-9.
 23. *Абрамов А.В., Любомирська В.А., Колесник Ю.М.* Влияние нейропептида Y на структуру лимфоидной популяции вилочковой залози при экспериментальном сахарном диабете / // Эндокринологія.- 2003.- Т.8, №2.- С.187-193.
 24. *Колесник Ю.М., Лебедь Ю.В., Орловский М.А., Абрамов А.В.* Влияние конъюнктивных инстилляций холецистокинина октапептида на функциональное состояние нейронов вентромедиального ядра гипоталамуса при экспериментальном сахарном диабете // Запорожский мед. журн.- 2004.- Т.1., №1.- С.8-11.
 25. *Абрамов А.В., Камышинный А.М., Любомирская В.А., Колесник Ю.М.* Эффекты многократного введения нейропептида Y на структуру лимфоидной популяции тимуса в норме и при экспериментальном сахарном диабете // Запорожский мед. журн.-2003.-№4.-С.4-6.
 26. *Абрамов А.В., Колесник Ю.М.* Иммуномодулирующий свойства гипоталамических нейропептидов // Патология.- Т.1, №1.- С.14-21.
 27. *Абрамов А.В.* Стимуляція синтезу інсуліну в бета-клітинах підшлункової залози у інтактних шурів і шурів з діабетом при хронічному введенні аргінін-вазопресину // Фізіол. журн.- 2000.- Т.46, №6.- С.79-83.
 28. *Абрамов А.В.* [Arg8]-вазопресин стимулирует синтез инсулина в бета-клетках поджелудочной железы при хроническом интрацеребровентрикулярном введении интактным и диабетическим крысам // Доклады Акад. Наук (Россия).- 1998.- Т.358, №3.- С. 416-418.
 29. *Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Тржецинский С.Д., Ганчева О.В.* Влияние нейропептидов на функциональное состояние эндокринной функции поджелудочной железы. 1. Эффекты хронического введения [Arg8]-вазопресина // Пробл. эндокрин.- 1998.- Т.44, №6.- С.44-47.
 30. *Абрамов А.В.* Роль окситоцина в регуляции функции поджелудочной железы у животных с сахарным диабетом, корригируемым интервальными гипоксическими тренировками // Пробл. эндокрин.- 1997, №5. -С.35-38.
 31. *Колесник Ю.М., Тржецинский С.Д., Абрамов А.В., Ганчева О.В.* Вплив окситоцину на стан в-клітин острівців Лангерганса і показники вуглеводного обміну в інтактних шурів і шурів з діабетом // Фізіол. журнал.- 2000.-Т.46, №1.-С.37-43.
 32. *Абрамов А.В.* Вплив хронічного введення холецистокініну на функціональний стан бета-клітин підшлункової залози шурів у нормі і при експериментальному цукровому діабеті // Ендокринологія.- 1997.- Т.2, №2.-С.36-40.
 33. *Колесник Ю.М., Орловский М.А., Абрамов А.В.* Роль холецистокинина октапептида в регуляции эндокринной функции поджелудочной железы в норме и при экспериментальном сахарном диабете I типа // Запорожский мед. журн.- 2001.- № 3-4.- С.20-23.
 34. *Абрамов А.В., Колесник Ю.М., Тржецинский С.Д., Ганчева О.В.* Бомбезин стимулирует функцию бета-клеток поджелудочной железы при хроническом введении диабетических крысам // Бюлл. эксп. биол. мед.- 1998, Т.126, №7.- С.33-35.
 35. *Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Трайлин А.В., Тржецинский С.Д.* Влияние хронического введения нейропептида Y на состояние β - и α -клеток островков Лангерганса у интактных и диабетических крыс // Пробл. эндокрин.- 1999.- Т.45.- №2.- С.42-45.
 36. *Колесник Ю.М., Орловський М.О., Абрамов А.В., Жулинський В.О.* Ефекти кон'юнктивальних інстиляцій холецистокініну 26-33 на ендокринну функцію підшлункової залози в нормі та при цукровому діабеті I типу // Фізіол. журн.- 2003.- Т.49, №4.- С. 72-80.
 37. *Орловский М.А., Колесник Ю.М., Абрамов А.В.* Влияние многократных введений холецистокинина 26-33 на состояние α - и β -клеток островков Лангерганса в норме и при экспериментальном сахарном диабете I типа // Пробл. эндокрин.- 2004.- Т.50, №3.- С.37-41.

Поступила 17.08.2005 г.

Сведения об авторах:

Колесник Юрий Михайлович - д.мед.н., профессор, ректор ЗГМУ, заведующий кафедрой пат. физиологии;
Абрамов Андрей Владимирович - д.мед.н., профессор кафедры патологической физиологии ЗГМУ.

Адрес для переписки:

Колесник Юрий Михайлович, кафедра патологической физиологии ЗГМУ, пр. Маяковского 26, г. Запорожье, 69035, УКРАИНА. E-mail: kollesnik@patho.med.edu.ua; abramov@patho.med.edu.ua