

6. Храмов В. А. Простой метод определения активности орнитиндекарбоксилазы в смешанной слюне человека / В.А. Храмов. // Клин. лаб. диагностика. – 1997. – №4. – С. 14-15.
7. Цебржинский О. И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О. И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. – 2002. – Т. 2, №1. – С. 96-97.
8. Förstermann U. Janus-faced role of endothelial NO synthase in vascular disease: uncoupling of oxygen reduction from NO synthesis and its pharmacological reversal / U. Förstermann // Biol. Chem. – 2006. – Vo. 387, № 12. – P. 1521-1533.
9. Hevel J.M. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase / J.M. Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – Vol. 266, №34. – P. 22789-22791.
10. Laude K. NO produced by endothelial NO synthase is a mediator of delayed preconditioning-induced endothelial protection / K. Laude, J. Favre, C. Thuillez [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 284, №6. – P. H2053-H2060.
11. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J.S. Beckman, L. Liaudet // Physiol. Rev. – 2007. – Vol. 87. – P. 315-424.

Реферати

ВЛИЯНИЕ СКЭВЕНДЖЕРА ПЕРОКСИНИТРИТА L-СЕЛЕНОМЕТИОНИНА НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ И ФУНКЦИЮ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ МЕТИЛОВОГО ЭФИРА МЕТАКРИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Нагорняк И. В., Костенко В. А.

В эксперименте на 30 белых крысах исследовано влияние скэвенджера пероксинитрита L-селенометионина на состояние свободнорадикальных процессов и белоксинтезирующую функцию поднижнечелюстных слюнных желез (СЖ) в условиях длительной аппликации 1% раствора метилового эфира метакриловой кислоты на слизистую оболочку полости рта. Показано, что назначение L-селенометионина в условиях эксперимента снижает риск цитотоксического действия большой концентрации оксида азота (благодаря уменьшению суммарной активности NO-синтаз и содержания нитрит-ионов), ограничивает продукцию супероксидного анион-радикала и пероксидное окисление липидов, увеличивает антиоксидантный потенциал, активность супероксиддисмутазы и каталазы, улучшает белоксинтезирующую функцию СЖ.

Ключевые слова: метиловый эфир метакриловой кислоты, пероксинитрит, L-селенометионин, супероксидный анион-радикал, слюнные железы.

Статья найдшла 1.03.2015 р.

EFFECT OF PEROXYNITRITE SCAVENGER L-SELENOMETHIONINE ON FREE RADICAL PROCESSES AND RATS' SALIVARY GLAND FUNCTIONING UNDER METHACRYLIC ACID METHYL ESTER APPLICATION

Nagornjak I. V., Kostenko V. A.

This research was aimed to study the effect of peroxynitrite scavenger L-selenomethionine on the state of free radical processes and protein-synthesizing function of submandibular salivary glands (SG) in 30 white rats under long-term applications of 1% solution of methacrylic acid methyl ester in the oral mucosa. It has been found out that L-selenomethionine administration under experimental conditions reduces the risk of cytotoxic action produced by high concentration of nitric oxide (due to lowering total activity of NO-synthase and the content of nitrite ions), limits production of superoxide anion radical and lipid peroxidation, increases antioxidant capacity, activity of superoxide dismutase and catalase, improves protein-synthesizing function of SG.

Key words: methacrylic acid methyl ester, peroxynitrite, L-selenomethionin, superoxide anion radical, salivary glands.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 611.24-018:547.96]:616.441-008.64-092.9

Л. В. Панкевич

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

РОЛЬ СІАЛОГЛІКАНІВ У СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТАХ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ НА ТЛІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРОЗУ

У 20 статевозрілих щурів самців масою 180-200 г, серед яких 10 контрольних та 10 з експериментальним гіпотирозом, індукований введенням з їжею тиреостатичного препарату мерказолілу у дозі 5 мг/кг маси тіла, упродовж 30 днів. Гістологічний матеріал (кусочки легень) фіксували у 4% нейтральному формаліні. Оглядові препарати товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Глікокон'югати структурних компонентів легень вивчали методом лектин – пероксидазної техніки. Набір лектинів мічених пероксидазою хрому включав: лектин зародків пшениці (WGA, специфічний до DGlcNAc, NeuNAc), кори бузини (SNA, специфічний до Neu5Ac(α2-6)Gal / DGalNAc). Показано, що експериментальний гіпотироз супроводжувався периваскулярним набряком та модифікацією рецепторів лектинів у структурних компонентах легень (секреторних альвеолоцитах та келихоподібних клітинах бронхіального дерева, ендотеліоцитах судин).

Ключові слова: гіпотироз, лектиногістохімія, легені.

Гіпотироз - це захворювання, що представляє собою синдром, тобто комплекс змін багатьох, якщо не сказати більшості, органів і систем, який обумовлений дефіцитом гормонів щитоподібної залози. За останні десятиріччя частота випадків діагностованого гіпотирозу значно зросла [3]. Враховуючи те, що тиреоїдні гормони є регуляторами метаболічних процесів всіх органів і тканин організму, їх дефіцит ініціює порушення функціонування організму в цілому [4]. Адже, дефіцит гормонів щитоподібної залози в організмі призводить до порушення водно –

електролітного, білкового, ліпідного, вуглеводного обмінів, спричиняючи морфофункціональні зміни в різних органах і системах [2, 11]. В останні десятиріччя поширеність захворювання викликаного зниженням біологічного ефекту гормонів щитоподібної залози на тканинному рівні або їх дефіцитом в організмі, привертає все більше уваги дослідників. За даними епідеміологічних досліджень поширеність його серед населення постійно збільшується [1, 2]. Відомо, що дефіцит гормонів- розповсюджений феномен, який займає особливе місце серед світових проблем за кількістю медико-соціальних наслідків для людини та суспільства [6, 7]. Нерідко спостерігаються поєднана тироїдна і бронхолегенева патологія [4, 12]. На даний час, описані зміни в структурних елементах центральної нервової системи, внутрішніх органів при гіпотирозі [7, 12] однак відомості про роль глікоконюгатів у процесах функціональної діяльності структурних компонентів легень в нормі і на тлі гіпофункції щитоподібної залози обмежені.

Метою роботи було дослідити цитотопографію сіалогліканів на основі рецепторів лектинів WGA, SNA в нормі та на тлі експериментального гіпотирозу

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводили на 20 щурах лінії Вістар, масою 180-200 г. які були розділені на дві групи: перша – контрольна (10), друга – дослідна (10). Тварини утримувались у стандартних умовах віварію з дотриманням санітарно-гігієнічних норм та раціону харчування, маніпуляції проводилися у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених I національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) Протокол № 6 від 24.06.2013.

Експериментальний гіпотироз викликали введенням з їжею мерказолілу з розрахунку 5мг/кг маси тіла. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації після передозування ефірного наркозу. Кусочки легені забирали у тварин як контрольної, так і дослідної груп та фіксували у 4% нейтральному формаліні. Для отримання оглядових препаратів зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином. Сіалоглікани досліджували з використанням двох лектинів: лектин зародків пшениці (WGA, специфічний до DGlcNAc, NeuNAc), кори бузини (SNA, специфічний до Neu5Ac(α 2-6)Gal / DGalNAc) мічених пероксидазою хрому. Контроль реакції зв'язування лектинів проводили шляхом виключення лектину із протоколу, а також виключення реакції пригнічення ендогенної пероксидази метанолом. Візуалізацію здійснювали діамінобензидину тетрагідрохлоридом ("Sigma", США) в присутності H₂O₂ як описано раніше [5]. Препарати аналізували з допомогою мікроскопа Carl Zeiss Jena Ng, для фотографування користувалися цифровою фотокамерою Canon IXUS 700, а також фотосистемою Olympus на базі мікроскопа BX-4.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень легень в нормі при забарвленні гематоксиліном та еозином показали, що легеня тварин має типову будову, простежуються бронхи середнього і малого калібру, термінальні бронхіоли, альвеолярні ходи та альвеолярні мішечки. Біля бронхів локалізується лімфоїдна тканина у вигляді фолікулів, а також судини, заповнені форменими елементами крові. Між альвеолами у ділянках інтерстицію є дрібні капіляри та клітинні елементи характерні для сполучної тканини.

На тлі експериментального гіпотирозу в легенях тварин констатували набряк ендотелію, периваскулярний набряк інтерстицію і розширення судин заповнених форменими елементами крові, серед яких переважають еритроцити. Зростає кількість лімфоїдної тканини біля судин і бронхіального дерева. Ймовірно при гіпотирозі набряк інтерстицію зумовлюють процеси накопичення продуктів білкового обміну, глікозозаміногліканів, похідних протеїнів глюкуронової та хондротин сірчаної кислот [7, 12]. Результати лектиногістохімічних досліджень табл.1,2 показали специфічність зв'язування використаних нами лектинів з структурними компонентами легень.

Таблиця 1

Рецептори лектинів структурних компонентів легені щура в нормі

Назва лектину, і його вуглеводна специфічність	Контрольна група тварин			
	Епітелій бронхів	Лімф. вузлики	альвеоли	Інтерстиційні клітини
Лектин зав'язків пшениці WGA(DGlcNAc, NeuNAc)	л.п. +++	г.з.	г.з.	+++
Лектин кори бузини чорної SNA Neu5Ac(α 2-6)Gal / DGalNAc)	г.з.	г.з.	г.з.	г.з.

Таблиця 2

Рецептори лектинів структурних компонентів легені щура при експериментальному гіпотирозі

Назва лектину, і його вуглеводна специфічність	Дослідна група тварин			
	Епітелій бронхів	лімф. вузлики	альвеоли	Інтерстиційні клітини

Лектин зав'язків пшениці WGA(DGlcNAc, NeuNAc)	к.п. +++	г.з.	+++	+/-
Лектин кори бузини чорної SNA Neu5Ac(α2-6)Gal / DGalNAc)	к.к. +++	г.з.	г.з.	г.з.

Примітка: - відсутність зв'язування; + слабка реакція; л.п.-люмінальна поверхня; ++ інтенсивна; г.з.-гомогенне зв'язування; к.к.-келихоподібні клітини; д.к.-дендритні клітини; с.а.-секреторні альвеолоцити; м.б.-малі бронхи; а.м. - альвеолярні макрофаги.

Лектин WGA виявляв високу афінність з люмінальною поверхнею епітеліоцитів малих і середніх бронхів, чітко контуровував ендотелій судин і формені елементи у їх просвітах, а також апікальну поверхню альвеолоцитів. В інтерстиції біля альвеол виявлялися групи клітин з ексцентрично розташованим ядром і цитоплазматичною зернистістю, для яких характерна висока експресія рецепторів цього лектину. Найбільш інтенсивна експресія рецепторів лектину WGA у тварин дослідної групи була на апікальній поверхні епітеліоцитів малих бронхів та альвеолоцитів I (компонент сурфактанту), а також ендотелії судин. Посилена експресія глікокон'югатів з детермінантами NAcDGlc, рецепторів лектину WGA у складі сурфактанту вказує на особливість його хімічного складу, що може впливати на проникність повітряно - кров'яного (аерогематичного) бар'єру. Подібні зміни спостерігали [10, 14] у складі сурфактанту у недоношених дітей. У нашому випадку експонування вуглеводних детермінант NAcDGlc, свідчить про незавершеність процесів глікозилування на мембранах комплексу Гольджі і на тлі експериментального гіпотирозу.

З лектином SNA у легенях тварин контрольної групи спостерігали гомогенне зв'язування з структурними елементами легень, тоді як у дослідній групі цей лектин виявляв високу афінність до келихоподібних клітин бронхіального дерева. Решта структурних компонентів демонстрували гомогенність зв'язування з цим лектином. Поява рецепторів сіалоспецифічного лектину SNA у складі келихоподібних клітин, на нашу думку, вказує на зміну хімічного складу мукоциліарного бар'єру та їх секреторної активності і є одним із проявів захисних механізмів.

Проведені нами дослідження показали, що при експериментальному гіпотирозі спостерігається модифікація глікокон'югатів секреторних альвеолоцитах та келихоподібних клітинах бронхіального дерева, ендотеліоцитах судин.

Надумок

Експериментальний гіпотироз викликаний введенням мерказолілу у дозі 5мг/кг маси тіла супроводжується незначним периваскулярним набряком інтерстицію та модифікацією рецепторів лектинів у структурних компонентах легень.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. В перспективі планується розширити спектр панелі лектинів, з метою встановлення оптимального набору лектинів для вивчення структурних компонентів легень в нормі і на тлі порушення функції цитоподібної залози.

Список літератури

1. Балаболкин М.И. Эндокринология / М. И. Балаболкин // -М.: Универсум паблишинг, - 1998. -352 с
2. Балаболкин М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний / М. И. Балаболкин, Э. М. Клебанова, В. М. Кремнинская // М.: Медицина. - 2002. - 752 с.
3. Войчулене Ю. С. Епідеміологічне дослідження захворюваності на хвороби щитоподібної залози учасники ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Автореф. дис. канд. мед. наук / Буковинський державний медичний університет, Войчулене Ю. С. - Чернівці, - 2009.
4. Джанашия П. Х. Гипотиреоз и артериальная гипертензия: нерешенные вопросы патогенеза, диагностика и фармакотерапия / П. Х. Джанашия, Г. Б. Селиванова // Кардиоваскулярна терапія і профілактика. – 2004.- №3.- С. 125-132.
5. Луцик А. Д. Лектины в гистохимии / А. Д. Луцик, Е. С. Детюк, М. Д. Луцик // - Львов:Вища школа, - 1989.-144 с.
6. Петунина Н. А. Гипотиреоз / Н.А. Петунина, Л.В. Трухина // - Русский медицинский журнал. - 2007. - Том 15. - № 1. - С. 1–4.
7. Панкевич Л. В. Рецептори лектинів у легенях щура в нормі і на тлі експериментального гіпотирозу / Л. В. Панкевич, А. М. Яценко, О. В. Наконечна [та ін.] // Світ медицини та біології №2 . – 2012. – С.138-141.
8. Рудяк О. М. Особливості та закономірності експресії рецепторів лектинів у легенях недоношених новонароджених дітей (29 -33 тижні гестації) на фоні деяких компонентів метаболічного синдрому / О.М. Рудяк // Журнал АМН України. – 2005. – Т.11, №2. – С. 223-237.
9. Фадеев В. В. Гипотиреоз / В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // - Руководство для врачей. ЗАО «РКИ Соверо пресс» - 2002.
10. Фадеев В. В. Современные концепции диагностики и лечения гипотиреоза у взрослых / В. В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. - 2004. - № 2. - С. 1–7.
11. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring of their elimination: a guide for programme managers. – 3rd ed. – Geneva: WHO /Euro/ NUT, - 2007.-P.1-98.
12. Endocrinology and metabolism / Ed. by Pinchera. - London: McGraw Hill Int., - 2001. - 811p.
13. Handbook of Physiology. Section 7: Endocrine system. Volume III: Endocrine regulation of Water and electrolyte balance. / Ed. by J.C. S. Fray // - Oxford University press, - 2000.-750 p.
14. Figdor C. G. C-type lectin receptors on dendritic cells and Langerhans cells / C. G. Figdor Y van Kooyk, G. J. Adema // Nat Rev Immunol. - 2002. - Vol. 2, N 2. – P. 77-84.

Реферати

РОЛЬ СИАЛОГЛИКАНОВ У СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТАХ ЛЕГКИХ КРЫС НА ФОНЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПОТИРОЗА

Панкевич Л. В.

У 20 половозрелых крыс-самцов весом 180-200 г, среди которых 10-контрольных и 10 с экспериментальным гипотирозом, индуцированным введением с пищей тиреостатического препарата мерказолила в дозе 5 мг/кг массы тела на протяжении 30 дней. Гистологический материал (кусочки легких) фиксировали в 4% нейтральном формалине. Для общей морфологии препараты толщиной 5-7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Гликоконъюгаты структурных компонентов легких изучали методом лектин – пероксидазной техники. Набор лектинов меченых пероксидазой хрена включал: лектин зародышей пшеницы (WGA, специфичный к DGlcNAc, NeuNAc), коры бузины (SNA, специфичный к Neu5Ac(α2-6)Gal / DGalNAc). Показано, что экспериментальный гипотироз сопровождался незначительным периваскулярном отеком и модификацией рецепторов лектинов в структурных компонентах легких (секреторных альвеолоцитах и бокаловидных клеток бронхиального дерева, эндотелиоцитах сосудов).

Ключевые слова: гипотироз, лектиногистохимия, легкие.
Статья надійшла 30.01.2015 р.

ROLE OF SIALOGLYCANS IN STRUCTURAL COMPONENTS OF RAT'S LUNGS ON A BACKGROUND OF EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

Pankevych L. V.

The 20 mature male rats weighing 180-200 g, 10 control and 10 with experimental hypothyroidism, which was induced by administration with food thyreostatic drug merkazolil 5 mg / kg body weight during 30 days. Histological material (lung pieces) were fixed in 4% neutral formalin. Overview 5-7 microns thick slides were stained with hematoxylin and eosin. Glycoconjugates of structural components of lungs were studied by lectin - peroxidase technique. Lectins set labeled by horseradish peroxidase included: wheat germ lectin (WGA, specific to DGlcNAc, NeuNAs), elderberry bark (SNA, specific to Neu5As (α2-6) Gal / DGalNAc). It is shown that experimental hypothyroidism was accompanied by perivascular edema and modification of lectin receptors in lung structural components (secretory alveolocyte and goblet cells of the bronchial tree, the endothelial cells of blood vessels).

Key words: hypothyroidism, lectin histochemistry, lungs.
Рецензент Куц О.Г.

УДК 577.121.2:599.323.4

О. І. Чершин

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

ВПЛИВ ПЛЮМБУМУ НА ПРОЦЕС ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ В ЛІМФОЦИТАХ ЩУРІВ

У статті показано результати досліджень впливу Плюмбуму на процес пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та активність ферментів антиоксидантної системи в лімфоцитах білих щурів. Встановлено, що на 3-тю добу після інтраперитонеального введення Pb(CH₃COO)₂ (10 мг/кг маси) в лімфоцитах тварин відбувається накопичення ТБК-активних продуктів і гідропероксидів ліпідів, а на 10-ту добу досліджень концентрація продуктів ПОЛ наближається до контрольних значень. Установлені ефекти супроводжуються пригніченням активності супероксиддисмутази і глутатіонредуктази на 3-тю добу і стабільністю глутатіонпероксидази в лімфоцитах впродовж усього періоду експерименту.

Ключові слова: Плюмбум, лімфоцити, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Робота є фрагментом НДР «Дослідження функціонально метаболічних резервів стрес-лімітуючих систем організму за екстремальних умов з метою виявлення ефективних способів їх корекції» (№ держреєстрації 0111U000121).

Сполуки металів є широко розповсюдженими забруднювачами навколишнього середовища. До пріоритетних поллютантів належить Плюмбум (Pb) – елемент, який інтенсивно використовують у промисловості [22, 24]. Нагромадження сполук Плюмбуму в ґрунті та інших компонентах довкілля пов'язане зі збільшенням ризику для здоров'я людини через забруднення продуктів харчування, води та атмосферного повітря [9, 13, 17, 22]. За умов тривалого надходження в організм людини і тварин катіони Pb²⁺ накопичуються в клітинах, виявляючи кумулятивну токсичність, мутагенні та канцерогенні ефекти [20, 27]. Важливою ланкою в механізмах токсичності Pb є стимуляція процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та розвиток оксидативного стресу в різних типах клітин [21].

На сьогодні відомо, що катіони Pb²⁺ пригнічують функціональну активність імунної системи, зменшуючи вміст Т- і В-лімфоцитів у кровообігу, знижуючи мітогенну активність Т-лімфоцитів, впливаючи на співвідношення між вмістом імуноглобулінів у сироватці крові [12, 15, 19]. Однак вплив цього елемента на метаболічні процеси в лімфоцитах вивчений недостатньо.

Метою роботи було дослідити рівень процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи в лімфоцитах крові щурів за умов експериментального введення Плюмбуму.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводились на білих лабораторних щурах самцях 3-місячного віку, яких утримували за умовах виварію. Було сформовано 2 групи тварин –