

14. Deguchi J. O. Inflammation in atherosclerosis: visualizing matrix metalloproteinase action in macrophages in vivo / J. O. Deguchi, M. Aikawa, C. H. Tung [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 55-62.
15. Inoue T. Activation of matrix metalloproteinase-9 is associated with mobilization of bone marrow-derived cells after coronary stent implantation / T. Inoue, I. Taguchi, S. Abe [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2011. – Vol. 152. – P. 332-336.
16. Nishiguchi T. Local Matrix Metalloproteinase 9 Level Determines Early Clinical Presentation of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction / T. Nishiguchi, A. Tanaka, A. Taruya [et al.] // Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. – 2016. – Vol. 36. – P. 2460-2467.

Реферати

СВЯЗЬ АКТИВНОСТИ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ С МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СТЕНКИ ВЕНЕЧНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Трясак Н. С., Силкина Ю. В., Шевцова А. И.

Была исследована активность матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) в гомогенате сердечной мышцы в условиях экспериментального атеросклероза. Животным вводили нативные липопротеиды низкой плотности человека. Активность ММП-2 определяли с помощью метода прямой энзим-зимографии. Гистологическую окраску стенки венечных сосудов проводили гематоксилин-эозином, орсеином, суданом III. Впервые увеличение активности ММП-2 наблюдали на 10-й неделе эксперимента, что соответствовало долипидной стадии атеросклероза. Второй пик активности ММП-2 отмечался на 15-й неделе и характеризовался усилением деградации сосудистой стенки и миграции гладких миоцитов. 19-20-я недели эксперимента сопровождалась максимальной активностью ММП-2, а также усиленной пролиферацией соединительнотканых компонентов, что свидетельствовало о развитии стадии липосклероза.

Ключевые слова: атеросклероз, матриксные металлопротеиназы, миокард, эксперимент.

Статья надійшла 24.11.2016 р.

RELATION BETWEEN THE ACTIVITY OF MATRIX METALLOPROTEINASE-2 IN CARDIAC MUSCLE AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CORONARY VESSELS WALL DUE TO EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

Tryasak N. S., Silkina Yu. V., Shevtsova A. I.

The activity of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in the heart muscle homogenate due to experimental atherosclerosis was investigated. The animals received of the native human low-density lipoproteins. The activity of MMP-2 was determined by enzyme-zimografic method. The coronary vessel was stained by hematoxylin-eosin, orsein, sudan III. The first increasing of activity of MMP-2 was observed at the 10th week after start of experiment, which was correspond to prelipidic stage of atherosclerosis. The second increasing of activity of MMP-2 was noted at the 15 week and was characterized by high level of degradation of the vascular wall components and smooth cells migration. The 19-20 weeks were characterized by very high level of activity of MMP-2 and enhanced proliferation of connective tissue components, which indicate about liposclerotic stage of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis, matrix metalloproteinases, myocardium, experiment.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 616.2:618.3:612.12:577.12

В. Ф. Черемісіна

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ОСОБЛИВОСТИ ОБМІНУ МІДІ ТА ЦИНКУ В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

В роботі представлені результати про особливості обміну міді та цинку в периферичній крові щурів з пародонтитом та гінгівітом. Встановлені норми вмісту цих елементів в крові та їх коливання при захворюваннях пародонту. Висловлені положення автора про значення міді та цинку в процесах резорбції та ремоделюванні сполучної тканини при гінгівіті та пародонтиті. Автор вважає, що гіпокупремія та гіпоцинкемія, практично, не обтяжує процеси резорбції сполучної тканини у щурів з пародонтитом. Гіпокупремія у щурів з гінгівітом може гальмувати проліферацію клітин сполучної тканини та прискорювати процес дозрівання протеогліканів. Іони міді є необхідним матеріалом, як в процесі резорбції, так і в процесі ремоделювання при хворобах пародонту.

Ключові слова: периферична кров, пародонтит, гінгівіт, мідь, цинк.

Робота виконана в рамках НДР «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів», № держреєстрації 0114U000956.

Відомо, що мідь та цинк беруть участь в багатьох біохімічних процесах в організмі. Їх роль в фізіології пародонту визначається участю в ферментативних процесах як активаторів чи складової частини активного центру ферментів [3, 7]. В літературі [3, 10] є дані про роль цих мікроелементів в процесах росту та дозрівання сполучної тканини.

Метою роботи було вивчення вмісту міді та цинку в крові щурів із захворюваннями м'яких тканин пародонту.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 60 щурах-самцях масою 200,0-220,0 г, розподілених на 3 групи: перша – контрольна; друга – щури з гінгівітом; третя – щури з пародонтитом. Експериментальний гінгівіт моделювали в два етапи: спочатку викликали дисбактеріоз в ротовій порожнині (внутрішньошлункове введення лінкоміцину дозою 60 мг/кг протягом 5 днів) з наступним локальним пошкодженням ясен та передвір'я порожнини

аплікаціями суспензії бджолиної отрути (1 мг/кг дозою 2 мл). Експериментальний пародонтит моделювали за методом Пешкової Л. В. [9]. Вміст міді та цинку в периферичній крові визначали за допомогою методу атомно-абсорбційної спектроскопії [6]. При роботі з тваринами дотримувалися «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986).

Статистичну обробку одержаних цифрових результатів проводили за допомогою програми «Statistica 8.0». Показником достовірності змін між контрольною та інтактною групами використовували також критерій Стюдента та програму «Excel». Рівень достовірності приймали при $p < 0,05$ [5].

Результати дослідження та їх обговорення: встановлено, що в крові щурів з гінгівітом вміст міді збільшувався в 1,4 рази відносно контролю та складав $22,48 \pm 0,59$ мкмоль/л при нормі $18,7 \pm 0,56$ мкмоль/л ($p < 0,05$) (табл.). В 75 % випадків контрольної групи щурів рівень міді знаходився в межах 15 – 21 мкмоль/л, а в 25 % тварин – 21 – 24 мкмоль/л. У 30 % щурів з гінгівітом вміст міді знаходився в межах норми – 15 – 21 мкмоль/л, у 24 % - від 21 до 24 мкмоль/л, у 36 % - вміст міді був підвищеним – 24 – 27 мкмоль/л. У 10 % щурів концентрація міді в плазмі крові різко підвищувалась (більше 27 мкмоль/л). Таким чином, вміст міді в плазмі крові тварин підвищувався в 46 % щурів. В той же час у 54 % тварин значення цього показника відповідали аналогічним показникам контрольної групи. У щурів з пародонтитом вміст міді був в межах норми – $19,98 \pm 0,64$ мкмоль/л ($p < 0,05$) (табл.). Однак, у 20 % щурів рівень міді в плазмі крові був різко підвищеним (від 24 до 27 мкмоль/л), а у 80 % - знаходився в межах 15 – 24 мкмоль/л. Таким чином, у щурів з пародонтитом в перші 5 діб експерименту спостерігали підвищення вмісту міді в плазмі крові. В літературі описані ефекти, пов'язані із недостатністю міді. При дефіциті міді в організмі знижується активність такого мідьзалежного ферменту, як лізілоксидаза, який відіграє головну роль в формуванні колагенових фібрил за рахунок утворення поперечних зв'язків. При цьому може інгібуватися активність і іншого мідьвмісного ферменту – супероксиддисмутази, який відповідає за інгібування процесів перекисного окиснення ліпідів мембран клітин [1].

Таблиця

Вміст міді та цинку в периферичній крові у щурів з гінгівітом та пародонтитом ($X \pm S_x$, $n=20$)

Групи тварин	Мідь	Цинк
Контроль	$18,7 \pm 0,56$ мкмоль/л	$30,75 \pm 0,39$ мкмоль/л
Щури з гінгівітом	$19,98 \pm 0,64$ мкмоль/л	$20,03 \pm 1,36^*$ мкмоль/л
Щури з пародонтитом	$22,48 \pm 0,59^*$ мкмоль/л	$26,69 \pm 0,32^*$ мкмоль/л

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою тварин.

Дефектний синтез колагену добре відомий прояв дефіциту міді, який супроводжується ламкістю кісток та деформацією скелету у тварин та при деяких захворюваннях у людини (латиризм, синдром Елерса-Данло, синдром Марфана та ін.). В кістковій тканині при дефіциті міді спостерігається підвищений вміст розчинного колагену (тропоколагену) та знижена кількість альдегідних груп, що свідчить про порушення процесів утворення міцних поперечних зв'язків між окремими молекулами тропоколагену для формування колагенових фібрил [7]. Тому можна припустити, що підвищення рівня міді також призведе до змін процесів дозрівання колагену. Підвищення вмісту міді може прискорити дозрівання колагену та знижувати концентрацію розчинного тропоколагену за рахунок включення його в щільні поперечношарові структури нерозчинного колагену, характерного для склерозу. А. М. Герасимов та Л. Н. Фурцева [3] вказують на те, що надлишок міді гальмує проліферацію клітин сполучної тканини та прискорює дозрівання протеогліканів. Мідь володіє вираженими протизапальними властивостями, пом'якшує прояви автоімунних захворювань, концентрація міді в крові підвищується при гострих та хронічних запальних захворюваннях. Тому розвиток гіперкупремії, можливо, можна розглядати як компенсаторну реакцію у відповідь на дію пошкоджуючих факторів. Таким чином, можна припустити, що порушення обміну міді у тварин з гінгівітом є патогенетичним і, можливо, у деякій мірі відображає розвиток склеротичних змін у пародонті.

Вміст цинку в плазмі крові був знижений у щурів обох груп, причому найбільш виражено (в 1,4 рази) у щурів з пародонтитом. У тварин з гінгівітом середній рівень цинку в плазмі крові складав $26,69 \pm 0,32$ мкмоль/л ($p < 0,05$), у тварин з пародонтитом – $21,73 \pm 1,36$ мкмоль/л ($p < 0,05$). В нормі рівень цинку складав $30,75 \pm 0,39$ мкмоль/л (в 65 % випадків – 30 – 35 мкмоль/л, в 35 % - 25 – 30 мкмоль/л). У більшості (83 %) щурів з гінгівітом вміст цинку знаходився в межах 25 – 30 мкмоль/л, значень в межах 30 – 35 мкмоль/л, відповідних максимуму для контрольної групи, не спостерігали. У групі щурів з пародонтитом (у 40 %) вміст цинку в крові складав 25 –

30 мкмоль/л, у 60 % - 10 – 25 мкмоль/л, що відповідало зниженню концентрації цинку в крові в 2 – 2,5 рази. Таким чином, у тварин рівень цинку в крові був зниженим та найбільш виражені зміни спостерігали в групі щурів з гінгівітом. Причому, гіпоцинкемія наростала пропорційно тяжкості клінічних проявів (погіршувався загальний стан, скуповджувалась шерсть, був відсутній апетит). Наші дані про розвиток гіпоцинкемії узгоджуються з результатами досліджень інших авторів [1, 2, 4, 12, 13]. Дефіцит цинку може мати суттєве значення в механізмі розвитку остеопорозу. Достатня кількість в організмі іонів цинку є дуже важливим фактором, який забезпечує репаративну функцію сполучної тканини (замісна регенерація) [1, 7]. При загоєнні ран цинк обумовлює стабілізуючу дію на цитоплазматичні мембрани, перешкоджаючи вивільненню гідролітичних ферментів, таких як: катепсин Д та колагеназа, які контролюють швидкість розпаду пошкоджених тканин [1]. Можна припустити, що дефіцит цинку внаслідок підвищеного вивільнення протеолітичних ферментів призводить до підвищення швидкості розпаду сполучної тканини та накопиченню продуктів деградації, які в свою чергу підсилюють ріст та диференціювання фібробластів, продукцію колагену та фібрилогенез. Згідно гіпотези Серова В. В. та Шехтер А. Б. [11] деградація тільки-но синтезованого колагену відіграє головну роль в регуляції його утворення. Можливо, що при низькому рівні цинку пошкоджуються ферментативні окисно-відновні процеси в тканинах, розвивається тканинна гіпоксія, що ще в більшій мірі прискорює склеротичні процеси. Дефіцит цинку сприяє підвищенню проникності клітинних мембран, посилює порушення білкового обміну, призводить до зниження вмісту чи активності ряду цинкзалежних ферментів та метаболічних порушень [8]. Враховуючи розвиток вираженої гіпоцинкемії в перші 5 діб експерименту при обох патологіях, її наростання по мірі прогресування гінгівіту та пародонтиту, можна припустити, що порушення метаболізму цинку має значення в розвитку остеопорозу при цих захворюваннях. Таким чином, результати проведених експериментів вказують на виражені порушення обміну мікроелементів: міді та цинку при захворюваннях м'яких тканин пародонту. Причому, зміни їх вмісту виникають вже на ранніх стадіях патологічних процесів. Вірогідно, зміни концентрації цих мікроелементів призводять до виникнення визначеного біохімічного стану, при якому відбувається розвиток патологічного процесу. Можна припустити, що порушення їх метаболізму має патогенетичне значення в розвитку остеопорозу тканин пародонту.

Визначення вмісту міді та цинку в крові та сечі тварин (хворих людей) може бути запропоновано як додатковий метод діагностики на ранніх стадіях остеопорозу. Це дозволяє забезпечити об'єктивний клініко-лабораторний контроль за ходом патологічного процесу з метою сучасної корекції порушень шляхом підбору адекватних терапевтичних заходів та прогнозу захворювання.

Висновки

1. Гіпокупремія та гіпоцинкемія, практично, не обтяжує процеси резорбції сполучної тканини у щурів з пародонтитом.
2. Гіпокупремія у щурів з гінгівітом може гальмувати проліферацію клітин сполучної тканини та прискорювати процес дозрівання протеогліканів.
3. Іони міді є необхідним матеріалом, як в процесі резорбції, так і в процесі ремоделювання при хворобах пародонту.

Список літератури

1. Babenko G. A. Primenenie mikroelementov v meditsine / G. A. Babenko, L. P. Reshetkina. – K., 1971. – 220 s.
2. Vyigolovskaya Ya. I. Gematologicheskie sindromy v klinicheskoy praktike / Ya. I. Vyigolovskaya, V. E. Loginskiy, A. A. Mazurok. – K. : Zdorove, 1981. – 296 s.
3. Gerasimov A. M. Biohimicheskaya diagnostika v travmatologii i ortopedii / A. M. Gerasimov, L. N. Furtseva. – M., 1986.
4. Krivoruchko I. V. Osobennosti techeniya i ishoda beremennosti u zhenshin s anemiei na fone nedostatocnosti tsinka / I. V. Krivoruchko, V. I. Krivoruchko // Fiziologiya cheloveka. – 1997. – T. 23, No.29. – S. 82–84.
5. Lapach S. N. Statisticheskie metody v mediko–biologicheskikh issledovaniyah s ispolzovaniem Exel / S. N. Lapach, A. V. Chubenko, P. N. Babich. – K. : MORION, 2000. – 320 s.
6. Mzhelskaya T. I. Opredeleniya sodержaniya medi, zheleza i tsinka v syvorotke krovi s pomoschyu atomno-absorbtsionnogo spektrofotometra «Spektr» / T. I. Mzhelskaya // Laboratornoe delo. – 1976. – No. 4. – S. 229–232.
7. Mikroelementozy cheloveka: etiologiya, klassifikatsiya, organopatologiya / A. P. Avtsyin, A. A. Zhavoronkov, M. A. Rish [i dr.]. – M., 1991.
8. Musil Ya. Osnovy biohimii patologicheskikh protsessov / Ya. Musil. – M., 1985.
9. Peshkova L. V. Spontannoe porazhenie tkaney parodonta u kryis v usloviyah vivariya, kak model parodontita / L. V. Peshkova // VIsnik stomatologiyi. – 1997. – No.2. – S. 163–168.
10. Pielonefrit / A. V. Lyulko, B. S. Gorev, P. S. Kondrat [i dr.]. – K., 1989.
11. Serov V. V. Soedinitelnaya tkan (funktsionalnaya morfologiya i obschaya patologiya) / V. V. Serov, A. B. Shehter. – M., 1981.

12. Tadzhiyev F. S. Mikroelementy v patogeneze i lechenii hronicheskogo bronhita (kliniko-eksperimentalnyie issledovaniya) / F. S. Tadzhiyev // Ter. arhiv. – 1991. – Т. 63, # 3. – S. 68–72.
13. Sorenson I. R. Trace elements in medicine / I. R. Sorenson, U. Kishore // New York. – 1984. – Vol. 1. – P. 93–102.

Реферати

ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА МЕДИ И ЦИНКА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА Черемисина В. Ф.

В работе представлены результаты об особенностях обмена меди и цинка в периферической крови крыс с пародонтитом и гингивитом. Установлены нормы содержания этих элементов в крови и их колебания при заболеваниях пародонта. Высказаны положения автора о значении меди и цинка в процессах резорбции и ремоделировании соединительной ткани при гингивите и пародонтите. Автор считает, что гипокупремия и гипоцинкемия практически не тяготит процессы резорбции соединительной ткани у крыс с пародонтитом. Гипокупремия у крыс с гингивитом может тормозить пролиферацию клеток соединительной ткани и ускорять процесс созревания протеогликанов. Ионы меди являются необходимым материалом, как в процессе резорбции, так и в процессе ремоделирования при болезнях пародонта.

Ключевые слова: периферическая кровь, пародонтит, гингивит, медь, цинк.

Стаття надійшла 8.01.2017 р.

PECULIARITIES OF EXCHANGE OF COPPER AND ZINC IN PERIPHERAL BLOOD OF RATS WITH DISEASES OF SOFT TISSUE OF PARODONT Cheremisina V. F.

The paper presents the results of the sharing features of copper and zinc in the peripheral blood of rats with periodontitis and gingivitis. Established standards for levels of these elements in the blood and their fluctuations with periodontal diseases. The above mentioned provisions of the author of copper and zinc in the process of resorption and remodeling of connective tissue with gingivitis and periodontitis. The author believes that hypocopperemia and hypozincemia practically does not burden the processes of resorption of connective tissue in rats with periodontitis. Hypocopperemia in rats with gingivitis can inhibit cell proliferation of connective tissue and speed up the ripening process of proteoglycans. Copper ions necessary material in the process of resorption and remodeling process with periodontal diseases.

Keywords: peripheral blood, periodontitis, gingivitis, copper, zinc.

Рецензент Непорада К.С.

УДК 611.817.1:612.63.01

В. С. Школьніков, Л. Л. Залевський
Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ МОЗОЧКА ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 11-12 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Під час дослідження встановлені макрометричні параметри півкуль та черв'яка мозочка плодів людини 11-12 тижнів, а також структурна організація, морфометричні параметри утворів мозочка та морфологія радіальної глії.

Ключові слова: півкулі мозочка, черв'як мозочка морфометричні параметри, внутрішньоутробний розвиток, радіальна глія.

Робота є фрагментом НДР «Встановлення закономірностей органо- та гістогенезу і топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнин, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку», № держ. реєстрації 0113U005070.

Вроджені вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС) становлять одну з найбільш гострих і актуальних медико-соціальних проблем сучасності і займають провідне місце в структурі дитячої смертності, захворюваності та первинної дитячої інвалідності. У багатьох випадках при наявності виражених морфологічних змін виникають резистентні епілептичні напади і грубий неврологічний дефіцит. Тому в багатьох країнах світу своєчасна діагностика (особливо пренатальна), профілактика і прогнозування даної патології мають пріоритетне спрямування. Протягом життя у структурі мозочка людини відбуваються якісні та кількісні зміни, що представляють цікавість не тільки з погляду теоретичних і практичних аспектів медичної науки, але є важливими чинниками для розуміння вікової нейроморфології або при патологічних станах [2, 3].

Протягом останніх років дослідження порушення розвитку структур мозочка на ранніх стадіях онтогенезу привертає увагу багатьох спеціалістів. Рання діагностика, а надалі і прогнозування вроджених аномалій мозочка у дітей є найактуальнішою проблемою перинатології, неврології, нейрофізіології та генетики [5, 6].

Крім того, мозочок людини відповідає за низку важливих особливостей діяльності людини. Мозочок є центром рівноваги і координації рухів тіла, забезпечує підтримання тону м'язів і контроль складних рухових актів, а також рухових актів, що виконуються автоматично [2]. У зв'язку з цим, як для практичної діяльності, так і для теоретичних розробок, істотне