

- мов, А.В.Траилин [и др.] //Запорожский мед. журнал.- 2002.- №3.- С.8-11.
- Нейро-иммунно-эндокринные механизмы регуляции эндокринной функции панкреатических островков /Ю.М.Колесник, А.В.Абрамов, О.В.Ганчева [и др.] //Загальна патологія і клін. патофізіологія.- 2010.- Т.5, №3.- С.16-20.
- Холден Дж. С. Дыхание /Дж. С.Холден, Дж. Г.Пристли.- М. ; Л.: Гос. изд-во биол. мед. лит., 1935.- 463 с.
- Intermittent Hypoxia and Cardiovascular System /E.Belaidi, A. R. Marie Joyeux-Faure [et al.] //Intermittent hypoxia.- 2009.- Section 1.- 242p.
- Intermittent Hypoxia and Respiratory System /K.Katayama, M.Pokorski, T.V.Serebrovskaya [et al.] //Intermittent hypoxia.- 2009.- Sect.2.- P.245-310.

Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Иваненко Т.В., Жулинский В.А.
ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКОВ BCL-2, P53 И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКАХ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Резюме. В последнее время сохраняется интерес к использованию немедикаментозных методов профилактики и лечения болезней. К ним относится, в том числе, и прерывистая гипоксия как природный стимул неспецифической резистентности организма человека. Одним из примечательных, но мало изученных эффектов дозированной гипоксии является ее влияние на эндокринный аппарат поджелудочной железы. В статье проводится анализ экспрессии маркеров апоптоза и пролиферативной активности бета-клеток у крыс после многодневных гипоксических тренировок. Полученные результаты свидетельствуют о стимулирующем действии прерывистой гипоксии на некоторые молекулярные механизмы бета-эндокриноцитов.

Ключевые слова: прерывистая гипоксия, апоптоз, пролиферативная активность, бета-клетки поджелудочной железы.

Kolesnyk Y.M., Abramov A.V., Ivanenko T.V., Zhulinskyi V.O.
THE FEATURES OF EXPRESSION OF BCL-2 AND P53 PROTEINS AND PROLIFERATIVE ACTIVITY IN PANCREATIC ISLETS UNDER THE INFLUENCE OF INTERMITTENT HYPOXIA IN EXPERIMENTAL CONDITIONS

Summary. The interest of usage of non-pharmacological methods for preventing and treating diseases is retained recently. They are including particularly an intermittent hypoxia as a natural incentive of nonspecific resistance of an organism. One of the notable but little-studied effects of dosage hypoxia is its effect on the endocrine pancreas apparatus. This article analyzes the expression of markers of apoptosis and proliferative activity of beta-cells in rats after multiday hypoxic training. Obtained results show the stimulating effect of intermittent hypoxia on some molecular mechanisms of beta-endocrinocytes.

Key words: intermittent hypoxia, apoptosis, proliferative activity, beta cells.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2014 р.

Колесник Юрій Михайлович - д. мед. н., ректор ЗДМУ, професор, завідувач кафедри патофізіології Запорізького державного медичного університету; +38 0612 34-35-61; kolesnik@zsmu.zp.ua
Абрамов Андрій Володимирович - д. мед. н., професор кафедри патофізіології Запорізького державного медичного університету; +38 0612 34-35-61; abramov@zsmu.pp.ua
Іваненко Тарас Васильович - к. мед. н., асистент кафедри патофізіології Запорізького державного медичного університету; +38 0612 34-35-61; IvanenkoTV@i.ua
Жулінський Володимир Олександрович - к. мед. н., доцент кафедри патофізіології Запорізького державного медичного університету; +38 0612 34-35-61; zhulj2011@yahoo.com

© Кресюн Н.В., Годлевський Л.С., Нєнова О.М., Полясний В.О.

УДК: 616.4-008.6

Кресюн Н.В., Годлевський Л.С., Нєнова О.М., Полясний В.О.

Одеський національний медичний університет (прв.Валіховський, 2, м.Одеса, 65082, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СІТКІВКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ ЗА УМОВ ВПЛИВУ МІЛІМЕТРОВОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Резюме. У щурів лінії Вістар введенням стрептозотоцину (СТЗ) (50,0 мг/кг, в/очер) викликали цукровий діабет (вміст глюкози в крові перевищував 300 ммоль/л). Через 10 місяців з моменту моделювання діабету при гістологічному дослідженні сітківки ока у щурів з СТЗ-діабетом число тіней перипіцитів збільшилось у 3,3 рази, а число ацелюлярних капілярів - в 4,2 рази перевищувало відповідні показники в контролі. Застосування електромагнітного опромінення міліметрового діапазону (7,1 мм) на зону ока зменшувало досліджувані показники порівняно з такими у нелікованих тварин відповідно в 2,19 та в 1,81 рази.

Ключові слова: стрептозотонин, цукровий діабет, ретинопатія, міліметрове електромагнітне випромінювання.

Вступ

Розвиток гіперглікемії супроводжується виникненням ретинопатії -діабетичної ретинопатії (ДР), в патогенезі якої важливим є механізми активації перекисного

окиснення ліпідів, ремоделювання судинної системи сітківки, а також дегенеративні зміни з боку нейрональних елементів сітківки [Цисельський, 2006; Kowluru et

al., 2001; Wong et al., 2011]. Так, ретинопатія супроводжується втратою серицитів судин, збільшенням числа ацелюлярних капілярів, формуванням мікроаневризм та розривів стінки судин [Li et al., 1999].

Одним із можливих підходів до розробки методів попередження виникнення ДР є застосування електромагнітного випромінювання (ЕМВ) міліметрового діапазону (МД), яке сьогодні успішно використовується як в офтальмологічній практиці, так і при експериментальному лікуванні неврологічних захворювань [Хейло, 2007; Zарогzhan et al., 2012]. Однак, до останнього часу не проводилось вивчення ефективності ЕМВ МД при експериментальній ДР.

Тому метою проведеної роботи було дослідження морфометричних характеристик сітківки щурів з моделюваним застосуванням стрептозотоцину діабетом за умов впливу ЕМВ МД.

Матеріали та методи

Робота виконана на щурах-самцях лінії Вістар вагою 270-320 г, котрі знаходились за стандартних умов утримання віварію Одеського національного медичного університету (ОНМедУ). Досліди проводили згідно вимог GLP та комісії біоетики ОНМедУ (протокол №84 від 10 жовтня 2008 р.). Експериментальний цукровий діабет викликали шляхом в/очеревинного застосування стрептозотоцину (СТЗ) в дозі 50,0 мг/кг ("Sigma Aldrich.ru" Москва), який розчиняли в буферному натрієво-цитратному розчині (рН 4,5). В дослідженні на протязі 5 місяців спостерігали щурів, у котрих в крові рівень глюкози складав більше 300 мг/Л [Kowluru et al., 2001]. Через 10-14 діб з моменту введення СТЗ формували експериментальні групи: група 1 - інтактні щури (10 тварин); група 2 - застосування СТЗ (15 щурів); група 3 - щури із застосуванням СТЗ та хибним впливом ЕМВ (12 тварин); група 4 - щури із введенням СТЗ та впливом ЕМВ на тім'яно-потиличну зону (11 щурів); група 5 - щури із введенням СТЗ та впливом ЕМВ на тканини ока (12 щурів).

Вплив ВВЧ здійснювали протягом 4-х місяців перед евтаназією за допомогою апарата "Явь-1" (Фрязіно, РФ), а також "Рамед-експерт" (м.Дніпропетровськ) при робочій довжині хвилі 7,1 мм, частоті випромінювання - 42,3 ГГц; щільності потоку потужності - 0,1 мВт/см²; частоті модуляції 10±0,1 Гц. Вплив виконували на тім'яно-потиличну, а також на фаціальну зону - очне яблуко при тимчасовій імобілізації щурів у пластмасових футлярах у період з 9.00 до 12.00 год кожену другу добу. Тривалість впливу становила 15,0 хв. Щурів групи контролю імобілізували на відповідний період часу без вмикання джерела ЕМВ.

Після виведення експериментальних тварин з експерименту очне яблуко, на яке впливали ЕМВ МД, видаляли та розміщували у буферному розчині для подальшого видалення ретинальної судинної сітки за допомогою трипсинового методу [Ellis et al., 1998]. Трипсинизовані судини сітківки фарбували гематоксиліном

та реактивом Шиффа. Число "тіней" перицитів (місце на капілярі, де був втрачений перицит) визначали в середній частині сітківки шляхом підрахунку 1300 капілярних клітин. Тіні перицитів виражали виходячи із розрахунку їх числа на один капіляр, який мав би хоча б одну ендотеліальну клітину, так як капіляри, які були без перицитів, а також ендотеліальних клітин рахували в якості ацелюлярних [Ellis et al., 1998].

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням методу ANOVA та тесту Newman-Keuls.

Результати. Обговорення

Гістологічна оцінка числа тіней перицитів у сітківці щурів, у яких спостерігали діабет з гіперглікемією вищою від 300 мг/Л на протязі 4 місяців, показало що величина досліджуваного показника склала 3,17±0,38, що також перевищувало відповідний показник в групі інтактних щурів в 3,3 рази (p<0,05) (рис. 1). У щурів, яким на протязі вказаного періоду часу здійснювали хибний вплив ЕМВ МД, число тіней перицитів склало 2,78±0,27, що було на 12,3% менше порівняно з групою щурів з діабетом без лікування (p>0,05). У групі щурів з СТЗ-діабетом, на котрих впливали ЕМВ МД на тім'яно-потиличну зону, досліджуваний показник склав 2,53±0,19, що було на 20,2% менше порівняно з показником групи щурів з діабетом, яким не проводили лікування (p<0,05) і одночасно на 9,9% менше порівняно з групою щурів з діабетом та хибним впливом ЕМВ (p>0,05). Вплив ЕМВ МД на зону очного яблука супроводжувалось зниженням числа тіней перицитів до 1,45±0,13, що було в 2,19 рази менше, ніж у щурів з

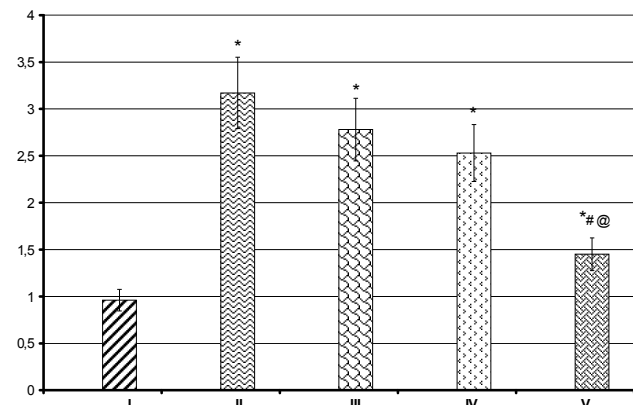


Рис. 1. Динаміка числа тіней серицитів у щурів з експериментальним цукровим діабетом за умов застосування електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону.

Примітки (тут і в подальшому): вісь ординат - число тіней перицитів на 1000 збережених клітин капілярів. I - контроль (інтактні щури); II - щури з експериментальним діабетом без лікування; III - хибний вплив ЕМВ МД; IV - вплив ЕМВ МД на тім'яно-потиличну зону; V - вплив ЕМВ МД на зону очного яблука. * - p<0,05- у порівнянні до показника контрольної групи (інтактні щури); # - p<0,05 - у порівнянні до показника групи щурів із СТЗ-індукованим діабетом без лікування; @ - p<0,05 - у порівнянні з показником групи щурів, котрим впливали ЕМВ на тім'яно-потиличну зону.

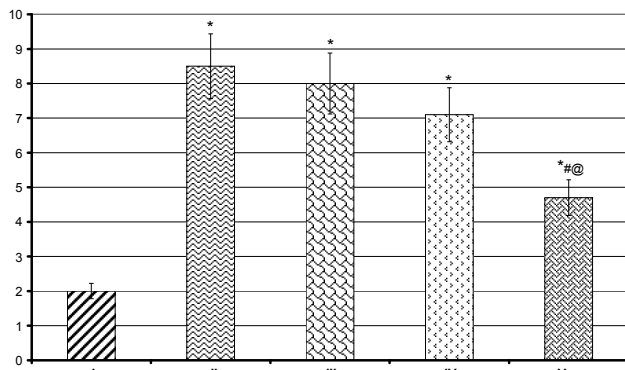


Рис. 2. Динаміка числа ацелюлярних капілярів у щурів з експериментальним цукровим діабетом за умов застосування електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону.

Примітки: по вісі ординат - число ацелюлярних капілярів (на мм²).

СТЗ діабетом за відсутності лікування ($p < 0,05$), а також менше на 42,7% у порівнянні до аналогічного показника щурів з діабетом, на котрих впливали ЕМВ МД на тім'яно-потиличну зону ($p < 0,05$). При цьому досліджуваний показник перевищував такий в групі інтактних щурів на 51,0% ($p < 0,05$) (рис. 1).

Число ацелюлярних капілярів у експериментальних тварин з діабетом за відсутності лікування склало $8,5 \pm 1,1$ на мм², що було в 4,2 рази більше, ніж у групі контролю ($p < 0,05$) (рис. 2). У групі щурів, яким застосували хибний вплив ЕМВ МД, число ацелюлярних капілярів склало $8,0 \pm 0,9$ капілярів, що не відрізнялось від аналогічного показника групи щурів із СТЗ-діабетом ($p > 0,05$) і перевищувало відповідний показник контрольної групи (інтактні щури) в 4,0 рази ($p < 0,05$). За умов впливу ЕМВ МД на тім'яно-потиличну зону досліджуваний показник склав $7,1 \pm 0,8$, що не відрізнялось від показника групи щурів із СТЗ-діабетом без лікування ($p > 0,05$), і одночасно в 3,6 рази перевищувало відповідний показник контрольної групи ($p < 0,05$). Застосування впливу ЕМВ МД на зону очного яблука викликало зменшення числа ацелюлярних капілярів в 1,81 рази порівняно до такого у щурів із СТЗ-діабетом без лікування ($p < 0,05$). При цьому досліджуваний показник залишався достовірно більш високим (у 2,35 рази) порівняно до аналогічного показника контрольної групи ($p < 0,05$) (рис. 2).

Таким чином, представлені результати свідчать, що у щурів з модельованим застосуванням СТЗ діабетом спостерігаються порушення мікроциркуляторного русла в сітківці ока, які проявляються в утворенні значного числа ацелюлярних капілярів та зникненні перицитів. Подібний результат відповідає даним, які були отримані [Kern et al., 2000] за умов відтворення моделі аллоксанового діабету та високим рівнем галактози у крові щурів. Патогенез порушень, які формуються, пов'язаний зі зниженням вмісту глутатіону в сітківці ока та

зменшенням активності ферментів, які забезпечують антиоксидантний захист [Kern et al., 2000]. Представляють інтерес дані [Ellis et al., 1998], які відмітили, що дисфункція ендотеліоцитів у щурів діабетичної лінії BBZ/W пов'язана із накопиченням активних радикалів у цих клітинах. У своїй роботі Li та співавтори [1999] спостерігали порушення вмісту мРНК антиоксидантних ферментів у ретинальних перицитах пацієнтів, які страждають на цукровий діабет.

Слід підкреслити, що збільшення числа декількох антиоксидантів у дієті забезпечує значно більш виразний протекторний ефект у відношенні до посиленого перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в різних органах та тканинах порівняно з ефектами, які спостерігали при використанні одного із антиоксидантів [Kern et al., 2000]. Зважаючи на подібну роль процесів ПОЛ у формуванні проявів ретинопатії, а також зважаючи на те, що в механізмах впливу ЕМВ МД на біологічні об'єкти важливими є механізми активації антиоксидантних механізмів [Хейло, 2007], можна припустити, що основним базисом реалізації протекторних впливів ЕМВ у відношенні до розвитку ретинопатії є саме посилення синтезу внутрішньоклітинного глутатіону, підвищення контролю нейронів з боку ГАМК-ергічної системи [Zaporozhan et al., 2012; Godlevsky et al., 2013].

Слід підкреслити, що протекторний вплив ЕМВ МД був значно більш виразним при його застосуванні на тканини очного яблука порівняно до впливів, спрямованих на тім'яно-потиличну зону черепа експериментальних тварин. За клінічних умов застосування ЕМВ МД, який здійснювали на точки акупунктури (53,5-63,5 ГГц та потужності до 3 мВт/см²) у пацієнтів з посттравматичною офтальмопатією виявилось високо ефективним - тільки у 4% пацієнтів не спостерігалось позитивного впливу [Хейло, 2007]. Отримані в нашому дослідженні дані можуть свідчити про можливість підвищення клінічної ефективності ЕМВ МД при спрямуванні впливу на тканини ока, що може скласти перспективний напрям подальших досліджень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Формування стрептозотозин-індукованого діабету у щурів супроводжується порушеннями морфології мікроциркуляторного русла сітківки ока - збільшенням числа ацелюлярних капілярів та збільшенням числа тіней перицитів капілярів.

2. Застосування електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону (7,1 мм) на зону очного яблука викликає проєктивну дію у відношенні до діабетичної ретинопатії, викликаній застосуванням стрептозотозину.

Визначені закономірності впливу електромагнітного випромінювання міліметрового діапазону мають перспективу подальших досліджень в якості лікувального фактору проявів діабетичної ретинопатії.

Список літератури

- Хейло Т.С. Миллиметровые волны в системе комплексного лечения дегенеративных заболеваний сетчатки глаза /Т.С.Хейло /XIV Росс. симп.: Миллиметровые волны в медицине и биологии: тез. докл. - М., 2007. - С.79-81.
- Цисельский Ю.В. Основные аспекты патофизиологии диабетической ретинопатии и ее следствий /Ю.В.Цисельский //Эндокринология. - 2006. - №1. - С.12-23.
- Altered mRNA levels of antioxidant enzymes in pre-apoptotic pericytes from human diabetic retinas /W.Li, M.Yanoff, B.Jian [et al.] //Cell. Mol. Biol. - 1999. - Vol.45. - P.59-66.
- Antiepileptic effects of short-wave radiation in hypogeomagnetic conditions / L.S.Godlevsky, S.L.Tsevelev, V.A.Polyasny [et al.] //Central European J. of Medicine. - 2013. - Vol.8 (4). - P.517-522.
- Increased NADH oxidase activity in the retina of BBZ/W or diabetic rat. / E.A.Ellis, M.B.Grant, F.T.Murray et al. //Free Radic. Biol. Med. - 1998. - Vol. 24. - P.111-120.
- Kowluru R.A. Abnormalities of retinal metabolism in diabetes and experimental galactosemia. VII. Effect of long-term administration of antioxidants on the development of retinopathy/ R.A. Kowluru, J.Tang, T.S.Kern //Diabetes. - 2001. - Vol. 50. - P.1938-1942.
- Response of capillary cell death to aminoguanidine predicts the development of retinopathy: comparison of diabetes and galactosemia /T.S.Kern, J.Tang, M.Mizutani [et al.] //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2000. - Vol.41. - P.3972-3978.
- Wong V.H. Glial and neuronal dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats /V.H.Wong, A.J.Vingrys, B.V.Bui //J. Ocul. Biol. Dis. - 2011. - Vol.4, №1-2. - P.42-50.
- Zaporozhan V.N. The influence of low-intensity electromagnetic radiation of extremely high frequency upon experimental focal epileptic syndrome /V.N.Zaporozhan, L.S.Godlevsky, S.L.Tsevelev //China J. of Modern Medicine. - 2012. - Vol.21, №27. - P.3331-3334.

Кресюн Н.В., Годлевский Л.С., Ненова О.Н., Полясный В.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Резюме. У крыс линии Вистар введением стрептозотоцина (СТЗ) (50,0 мг/кг, в/бр) вызывали сахарный диабет (уровень глюкозы в крови превышал 300 ммоль/л). Через 10 месяцев с момента моделирования диабета при гистологическом исследовании сетчатой оболочки глаза у животных с СТЗ- диабетом число теней перицитов увеличилось в 3,3 раза, а число ацеллюлярных капилляров - в 4,2 раз превышало соответствующие показатели в контроле. Применение электромагнитного облучения миллиметрового диапазона (7,1 мм) на зону глазного яблока уменьшало исследуемые показатели в сравнении с нелечеными животными соответственно в 2,19 и в 1,81 раза.

Ключевые слова: стрептозотоцин, сахарный диабет, ретинопатия, миллиметровое электромагнитное излучение.

Kresyun N.V., Godlevsky L.S., Nenova O.N., Polyasny V.A.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN RETINA UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DIABETES AND INFLUENCE WITH ELECTROMAGNETIC IRRADIATION OF MILLIMETER BANDWIDTH

Summary. In Wistar rats the diabetes was induced via streptozotocin (CTZ) (50 mg/kg, i.p.) administration (glucose level exceeded 300 mmol/L). Histological investigation revealed that in ten months from the moment of diabetes induction of the number of ghosts of pericytes and the number of acellular capillaries exceeded those indices in control group by 3,3 and by 4,2 times correspondently. The treatment with electromagnetic irradiation of millimeter bandwidth (7,1 mm), which was directed to eyeball reduced the investigated indices by 2,19 and 1,81 times when compared with the diabetes - suffered rats without treatment.

Key words: streptozotocin, sugar diabetes, retinopathy, electromagnetic irradiation of millimeter bandwidth.

Стаття надійшла до редакції 29.04.2014 р.

Кресюн Наталія Валентинівна - к. мед. н., доцент кафедри офтальмології Одеського національного медичного університету
Годлевський Леонід Семенович - д. мед. н., професор, зав. кафедри біофізики, інформатики та медичної апаратури Одеського національного медичного університету; +38 050 244-71-86

Ненова Оксана Миколаївна - к. мед. н., старший викладач кафедри біофізики, інформатики та медичної апаратури Одеського національного медичного університету

Полясный Вячеслав Олександрович - к. мед. н., доцент кафедри соціальної медицини, медичного права і менеджменту Одеського національного медичного університету

© Хара М.Р., Шкумбатюк О.В., Кучирка Л.І.

УДК: 616.127-099:577.175.522-02:612.018]-055-092.9

Хара М.Р.¹, Шкумбатюк О.В.², Кучирка Л.І.²

¹Тернопільський національний педагогічний університет імені В.Гнатюка (вул. М.Кривоноса, 2, м.Тернопіль, 46027, Україна); ²Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України (майдан Воли, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА СТУПЕНЯ ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА АДРЕНАЛІНОМ У ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРИВАЛОСТІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА РІВНЯ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ

Резюме. На моделі адреналінового некрозу міокарда вивчено кардіопротекторну ефективність мелатоніну залежно від тривалості спостереження, статі та рівня статевих гормонів. Досліджували статевозрілих самців і самиць. Було доведено, що