

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

незалежно від рівня статевих гормонів адреналін в дозі 1 мг/кг викликає більш інтенсивне пошкодження міокарда шлуночків самців. Зі збільшенням тривалості спостереження приріст відсотка некротизованих кардіоміоцитів стає менший. Застосування мелатоніну (5 мг/кг за 1 год до введення адреналіну) з кардіопротекторною метою за збережених гонад сприяє кращому збереженню міокарда самиць шурів, за умов гонадектомії та застосування замісної терапії статевими гормонами - самців.

Ключові слова: міокард, некроз, мелатонін, стать, статеві гормони.

Вступ

Патологія серцево-судинної системи є домінуючою серед причин скорочення тривалості та якості життя сучасної людини. У структурі загальної смертності домінують чоловіки репродуктивного віку, а з настанням менопаузи - жінки. Це спонукає до активного вирішення питання статевих відмінностей у розвитку захворювань тих органів, які не належать до репродуктивної системи, і стало основою для формування гендерних підходів до їх профілактики та лікування [Швед та ін., 2001; Гафаров і др., 2006; Барна, 2008; Барна, 2009], а також сприяє дослідженню ролі статевих гормонів у реалізації як патогенних, так і захисних впливів на міокард. У переліку потенційних кардіопротекторів активно вивчають гормон шишкоподібної залози мелатонін, який є антиоксидантом, і саме йому притаманна антистресова, антиангінальна та антиішемічна активність [Арушанян, 2005; Анисимов, 2007; Oхенkrug et al., 2001].

Метадослідження: встановити ступінь кардіопротекторної ефективності мелатоніну залежно від статі та рівня статевих гормонів.

Матеріали та методи

Досліди провели на статевозрілих самцях і самицях шурів, у котрих відтворювали некротичний процес (НП) в міокарді шляхом введення адреналіну (1 мг/кг). За 1 год до цього вводили мелатонін (5 мг/кг). Морфометрично оцінювали кількісно ступінь морфоструктурних змін в міокарді. У 20 випадково вибраних полях зору у зрізах міокарда шлуночків (5-6 мкм), забарвлених за Гейденгайном, обраховували кількість кардіоміоцитів, забарвлених у чорний колір. При проведенні підрахунків використовували окулярну вимірювальну вставку з десятима рівномірно віддаленими вертикальними і горизонтальними лініями. Суму обрахованих клітин ділили на 20, визначаючи відсоток незворотно ушкоджених (некротизованих) кардіоміоцитів [Автандилов, 1990].

Для оцінки участі статевих гормонів у досліджува-

них явищах досліди провели також на гонадектомованих тваринах (ГЕ), котрих брали до основного експерименту через 4 тижні після двобічного видалення гонад, а також тих, що отримували замісну терапію статевими гормонами (ЗТСГ): самцям вводили по 2 мг/кг тестостерону щоденно упродовж 4 тижнів, самицям - по 0,1 мг/кг гексестролу та 5 мг/тварина прогестерону. Групою порівняння були тварини зі збереженими гонадами (ЗГ). Експеримент та евтаназію тварин проводили згідно положень "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовують для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986), що відповідало "Загальним етичним принципам експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Результати. Обговорення

Отримані результати показали, що застосування мелатоніну сприяло кардіопротекції. Про це свідчив суттєво менший об'ємний відсоток некротизованих кардіоміоцитів (табл. 1). Так в самців на 1 год розвитку НП ця різниця становила 47%, через 24 год НП - 26%, через 3 доби - 41%, через 7 дб - 10%. У самиць аналогічне порівняння показало відмінність, яка становила відповідно 71, 54, 20 та 25%. Як показує даний аналіз найбільш ефективно в якості кардіопротектора мелатонін проявив себе на ранніх етапах розвитку НП, що є закономірним з огляду на його антиоксидантні властивості [García et al., 2014] та найбільшу інтенсивність руйнівних процесів, спровокованих адреналіном, на ранніх етапах реалізації пошкоджувальних ефектів катехоламіну. Отримані результати показали більшу чутливість до позитивного впливу мелатоніну особин жіночої статі, що можна пояснити антиоксидантними властивостями естрогенів. Це підтверджувалося достовірною меншим відсотком некротизованих кардіоміоцитів в міокарді шлуночків самиць в обох застосованих моделях НП.

Таблиця 1. Об'ємний відсоток некротизованих кардіоміоцитів міокарда шлуночків при пошкодженні адреналіном на тлі мелатоніна.

Стать	Контроль	A 1 год	A 24 год	A 3 доби	A 7 дб
♂	0,56±0,04	15,80±0,19*	23,63±0,22*	27,80±0,29*	20,18±0,50*
♀	0,61±0,01	9,27±0,16*#	16,25±0,36*#	18,97±0,38*#	14,97±0,40*#
	Мел	Мел+A 1 год	Мел+A 24 год	Мел+A 3 доби	Мел+A 7 дб
♂	0,46±0,02	10,77±0,25^^	18,80±0,26^^	19,73±0,50^^	18,37±0,50*
♀	0,39±0,02^	5,43±0,19*#^	10,52±0,35*#^	15,80±0,39*#^	11,97±0,23*#^

Примітки: * - достовірна відмінність відносно контролю ($p < 0,05$); # - між самцями та самицями; ^ - відносно тварин, які не отримували мелатонін.

Таблиця 2. Об'ємний відсоток некротизованих кардіоміоцитів міокарда шлуночків при пошкодженні адреналіном на тлі мелатоніну за умов порушення гормонопродукуючої функції гонад.

	К	А 1 год	А 24 год	Мел	А+Мел 1 год	А+Мел 24 год
Тварини зі збереженими гонадами						
♂	0,56±0,04	15,80±0,19	23,63±0,22	0,46±0,02	10,77±0,25 [^]	18,80±0,26 [^]
♀	0,61±0,01	9,27±0,16 [#]	16,25±0,36 [#]	0,39±0,02 [^]	5,43±0,19 ^{^#}	10,52±0,35 ^{^#}
Гонадектомовані тварини						
♂	1,49±0,01 [*]	17,34±1,85 [*]	30,26±3,45 ^{*#}	1,32±0,29 [*]	13,07±1,25 ^{**^}	18,14±2,11 ^{^#}
♀	1,68±0,03 [*]	16,31±2,75 [*]	20,95±1,31 [*]	0,57±0,10 ^{^#}	9,70±1,36 ^{**#}	13,78±3,32 ^{**^}
Тварини, які отримували замісну терапію статевими гормонами						
♂	0,69±0,05 [#]	16,28±0,77 [#]	20,81±2,23 [*]	0,71±0,17 [*]	7,18±0,49 ^{^^}	11,45±1,47 ^{^^}
♀	0,98±0,04 [*]	10,79±2,32	16,31±0,96	0,83±0,18 [*]	8,56±2,02 ^{**^}	9,67±2,94 [^]

Примітки: * - достовірна ($p < 0,05$) відмінність відносно тварин зі збереженими гонадами; # - між самцями та самицями; ^ - відносно тварин, які не отримували мелатонін.

Для підтвердження ролі статевих гормонів у формуванні кардіопротекторних ефектів мелатоніну наступний етап досліджень провели на ГЕ тваринах. Отримані результати, подані в таблиці 2, показали, що абсолютні значення об'ємного відсотка некротизованих кардіоміоцитів були достовірно меншими, ніж у ЗГ тварин, лише на епіаті початкового некрозоутворення, тобто на 1 год розвитку НП. У самиць ця різниця становила 79%, а в самців - 21%. Проте, порівняно з ГЕ самцями, які такого виду корекції не отримали, можна було говорити не лише про збереження, але й посилення ефективності мелатоніну. На 24 год розвитку НП досліджуваний показник був менший, ніж за відсутньої корекції відповідно на 67% проти 26% у ЗГ тварин. У самиць за аналогічним порівнянням такої залежності не встановили, що свідчило про збереження ефективності препарату на попередньому рівні, незважаючи на різке зниження рівня естрогенів у крові. Проведений аналіз та його результати довели більшу залежність ефектів мелатоніну від рівня андрогенів.

Застосування ЗТСГ сприяло зростанню порівняно із ГЕ тваринами ефективності мелатоніну. Цікавими виявилися результати дослідження самців. В особин, які отримували ЗТСГ через 1 та 24 год розвитку НП об'ємний відсоток некротизованих кардіоміоцитів був не лише менший, ніж в ГЕ особин, що склало відповідно 82 та 58%, але й тих, що мали збережені гонади, відповідно на 50 та 64%. Це свідчило про зростання кардіопротекторної ефективності препарату на тлі тестостерону та могло бути результатом сумачії антиоксидантних властивостей андрогену [Sadowska-Krepa et al., 2013]. У

самиць, на відміну від самців, за умов ЗТСГ ефективність корекції на 1 год розвитку НП була дещо меншою, адже об'ємний відсоток ушкоджених клітин міокарда був більший, ніж в ЗГ самиць, які отримували мелатонін. Такої різниці не було на етапі максимального некрозоутворення (24 год розвитку НП), що можна пояснити недостатньою ефективністю естрогенів уведених ззовні. Загалом отримані результати показали суттєву залежність кардіопротекторної ефективності мелатоніну від статі та рівня статевих гормонів.

Висновки та перспективи подальших розробок

На моделі адреналінового пошкодження міокарда доведено залежність ступеня кардіопротекторної ефективності мелатоніну від тривалості спостереження, статі та гормонопродукуючої активності гонад.

Кардіопротекторна ефективність мелатоніну є найбільшою на ранніх етапах розвитку некротичного процесу, викликаного адреналіном. За збережених гонад найбільш чутливими до коригуючого впливу мелатоніну є самиці шурів.

За відсутніх гонад та застосування замісної терапії статевими гормонами мелатонін уведений із зовні краще захищає від пошкодження адреналіном серце самців шурів.

Перспективи подальших досліджень полягають у встановленні генезу виявлених закономірностей, зокрема шляхом дослідження особливостей холінергічних процесів, які передбачають обмеження реалізації некрозогенних ефектів адреналіну.

Список літератури

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство /Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина, 1990.- 383с.
- Анисимов В.Н. Мелаксен в комплексному лікуванні ішемічної хвороби /В.Н.Анисимов //Мелатонін, роль в організмі, використання в клініці.- 2007.- С.32-33.
- Арушанян Э.Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности /Э.Б.Арушанян //Русский мед. журнал.- 2005.- Т.13, №26.- С.1755-1761.
- Барна О.М. Гендерна медицина проєкція на серцево-судинну фармакотерапію /О.М.Барна //Ліки України.- 2008.- №4.- С.165-171.
- Барна О.М. Статеві відмінності ведення пацієнтів з артеріальною гіпертензією /О.М.Барна //Превентивна медицина.- 2009.- №3 (59).- С.76-81.
- Изучение факторов риска возникновения инфаркта миокарда по программе

- ВОЗ "Monica-psychosocial" / В.В.Гафаров, Е.А.Громова, И.В.Гагулин [и др.] //Клин. медицина.- 2006.- №6.- С.24-27.
- Клінічна гетерогенність хворих на інфаркт міокарда: проблеми діагностики / М.І.Швед, М.В.Гребеник, О.М.Барна [та ін.] //Вісник наукових досліджень.- 2001.- №1.- С.15-17.
- Diverging oxidative damage and heat shock protein 72 responses to endurance training and chronic testosterone propionate treatment in three striated muscle types of adolescent male rats / E.Sadowska-Krepa, B.Klapcinska, S.Jagsz [et al.] //J. Physiol. Pharmacol.- 2013.- Vol.64 (5).- P.639-647.
- Oxenkrug G. Antioxidant and antiaging activity of N-acetylserotonin and melatonin in the in vivo models / G.Oxenkrug, P.Requintina, S.Bachurin //Ann. N.Y.Acad. Sci.- 2001.- Vol.939.- P.190-199.
- Protective effects of melatonin in reducing oxidative stress and in preserving the fluidity of biological membranes: a review /J.J.García, L.López-Pingarrón, P.Almeida-Souza [et al.] //J. Pineal Res.- 2014.- Vol.56 (3).- P.225-237.

Khara M.R., Shkumbatyuk O.V., Kuchyrka L.I.

ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕПЕНИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА АДРЕНАЛИНОМ У КРЫС РАЗНОГО ПОЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ НАБЛЮДЕНИЯ И УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Резюме. На модели адреналинового некроза миокарда изучено кардиопротекторную эффективность мелатонина в зависимости от длительности наблюдения, пола и уровня половых гормонов. Исследовали половозрелых самцов и самок. Было установлено, что адреналин в дозе 1 мг/кг вызывает более интенсивное повреждение миокарда желудочков самцов независимо от уровня половых гормонов. С увеличением длительности наблюдения пророст количества некротизированных кардиомиоцитов уменьшается. Использование мелатонина (5 мг/кг за 1 час до введения адреналина) с целью кардиопротекции у животных с сохраненными гонадами способствует лучшему сохранению миокарда самок крыс, при отсутствии гонад и использовании гормональной заместительной терапии - у самцов.

Ключевые слова: миокард, некроз, мелатонин, пол, половые гормоны.

Khara M.R., Shkumbatyuk O.V., Kuchyrka L.I.

DESCRIPTION OF A LEVEL OF THE MYOCARDIAL INJURY BY ADRENALINE IN FEMALE AND MALE RATS IN CORRELATION WITH LONGEVITY OF OBSERVATION AND THE LEVEL OF THE SEX HORMONES

Summary. Cardioprotective abilities of melatonin, in correlation with longevity and the levels of sex hormones, were studied on the model of adrenaline necrosis of the myocardium in rats. The gender mature female and male rats were considered. It was concluded, that adrenaline in a dose of 1 mg/kg causes more intensive damage of the myocardium of the ventricles in rats and not influenced by the level of the sex hormones. With an increase of longevity of observation the number of damaged cardiomyocytes is decreasing. The usage of melatonin (5mg/kg 1 hour before the adrenaline injection) with a goal of cardioprotection in these animals, with functional and intact gonads, increases the repairing and self preserving abilities of the myocardium in the mature female rats; where is in the mature male rats with absent gonads those abilities also observed with the usage of hormone replacement therapy.

Key words: myocardium, necrosis, melatonin, gender, sex hormones.

Стаття надійшла до редакції 21.04.2014 р.

Khara Марія Романівна - д. мед. н., професор кафедри валеології, фізичної реабілітації та безпеки життєдіяльності Тернопільського національного педагогічного університету імені В.Гнатюка; +38 096 455-55-10; Khara_m@list.ru
Шкумбатюк Олена Василівна - ст. лаб. кафедри терапевтичної стоматології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського; ol.shkumb@gmail.com
Кучирка Леся Ігорівна - асистент кафедри дитячої стоматології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського; kuchyrka_lesya@mail.ru

© Полінкевич С.Г.

УДК: 616.36-002.2:591.436:599.323.4

Полінкевич С.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ПЕЧІНКИ МОЛОДИХ

СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

Резюме. В статті наведено дані дослідження ультраструктури печінки молодих статевонезрілих щурів при хронічному токсичному гепатиті методом електронної мікроскопії. В результаті проведеного дослідження виявлено, що в умовах дії пошкоджуючого чинника для клітин печінки характерна загибель як шляхом апоптоза, так і некроза.

Ключові слова: апоптоз, некроз, електронна мікроскопія, щурі, гепатит.

Вступ

Останніми роками знання про клітинні та молекулярні механізми фіброзу печінки значно розширились. На експериментальних модельних системах було продемонстровано фази запалення та репарації печінки, показано взаємодію між ендотеліальними клітинами,

запальними медіаторами, міофібробластами, компонентами позаклітинного матриксу в процесі регенерації тканини печінки. На сьогодні відомо, що перебіг фіброзу печінки залежить як і від генетичних факторів, так і від чинників навколишнього середовища [Бабак та ін., 2009].