

Зроблено висновок, що на 14-ту добу процеси вторинної дегенерації периферійного нерва за умов гіпотиреозу ще не досягли завершального розвитку у порівнянні з контрольною групою. Згідно електронномікроскопічних даних дегенерація у гіпотиреоїдних щурів помітно затримується у часі, що безумовно призводить до затримки початку проявів регенерації.

Ключові слова: регенерація периферійного нерва, репаративна регенерація нерва, гіпотиреоз.

UDC 616.833-003.93:57.012.4:616.441-008.64

THE ULTRASTRUCTURE OF THE INJURED SCIATIC NERVE IN HYPOTHYROIDISM CONDITION

Rudyuk T.Ya., Chaikovskiy Yu.B., Stechenko L.O., Dovgan' R.S.

Summary. The ultrastructure changes of peripheral nerve after its injury in hypothyroidism condition were investigated in this study. The degeneration processes in experimental group of animals were slower than in control group, which related with trophic function of thyroid hormone to nervous tissue.

Key words: regeneration of the nerve, degeneration of the nerve, hypothyroidism.

Стаття надійшла 4.04.2011 р.

УДК 112.315-018.25:616.329-002]-003.9-08

М. Я. Савицька

**БИОМАРКЕРИ АНГИОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ РЕПАРАЦІЇ ДЕСТРУКТИВНИХ
УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВХОДУ,
ВИКЛИКАНИХ СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИМ ЕЗОФАГІТОМ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Робота виконана в рамках науково-дослідної теми „Дослідження критеріїв оцінки стану функціонально-метаболических систем організму з метою виявлення їх адаптаційно-компенсаторних можливостей при зміні ендоекологічних умов середовища” (2006 – 2010 рр., № державної реєстрації 0106U012661, ІН 25.01.0001.06) Львівського національного медичного університету.

Вступ. У відновлювально-проліферативних процесах центральними є процеси ангиогенезу, диференціювання міграції, реституції та апоптозу різних клітинних популяцій, для яких необхідна складна міжклітинна взаємодія. Здобутками глікобіології засвідчено важливу роль змін експонування позаклітинного матриксу під час активування ендогенних сигнальних систем. Такі універсальні реакції взаємодії вуглеводновмісних компонентів плазматичної мембрани з відповідними лігандами змінюють характер експресії глікокон'югатів [8] які набувають ознак біомаркерів різних фізіологічних та патологічних станів. Відомо, що у формуванні бар'єрної функції органів травлення важливу роль відіграють вуглеводні кон'югати, що синтезуються на остистому щарі, базальній пластинці, м'язових волокнах власної пластинки, колагенових волокнах основної речовини і судинах підслизової основи. [1,2,3] Такі продукти, як сіалоглікани, фукоглікопротеїни, протеоглікани та інші глікополімери - є високоінформативними сигнальними молекулами для апоптозу, ангиогенезу, запалення, тощо [6,7]. Згідно літературних даних експресія (O)-зв'язаних гліканів (O-гліканів), що включають GalNAc-пептиди, свідчить про ремоделювання судин і є важливим маркерами фізіологічного ангиогенезу [4,5].

Мета дослідження. На підставі системних змін у складі глікокон'югатів СОС під час репарації стрес-індукованих уражень стравоходу визначити серед O-гліканів потенційні біомаркери ангиогенезу за умов спонтанного виразкозагоєння.

Об'єкт і методи дослідження. Стан ангиогенезу за умов неерозивного стрес-асоційованого езофагіту, що є компонентом гастро-езофагальної рефлюксної хвороби; у модельних дослідженнях особливостей виразкозагоєння стрес-індукованих (за методом Takagi, 1964) уражень СОС шухра з використанням морфо-функціональних аналізу за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) з урахуванням наступних критеріїв: 1) стану епітеліальної вистилки (0 – відсутні зміни, 1 – розшарування та часткова десквамація рогового шару, 2 – ерозія, 3 – виразка); 2) регенеративних змін (0 – відсутні зміни, 1 – базальна гіперплазія,

2 – мітози, акантоз, 3 – утворення акантотичних тяжів); 3) інтенсивності лейкоцитарної інфільтрації (0 – відсутня, 1 – помірна, 2 – середня, 3 – виражена); 4) змін у мікроциркуляції (0 - відсутні зміни, 1 - набряк підслизової, стази, 2 - периваскулярні поодинокі лейкоцити, 3 - периваскулярні геморагії, численні лейкоцитарні інфільтрати), динамікою вмісту про-ангіогенного фактору росту VEGF (за методом ELISA і наборами в-во «Dialcople», Франція) та особливостями експресії рецепторів лектинів PNA, специфічних до αDGal-Hα3DGalNAcDGal, SNA, специфічних до Neu5Ac/2α6Gal, WGA, специфічних до NAcDGlcNAcNeu (НДЛ „Летинотест”, м. Львів), що мітять різні вуглеводні детермінанти у внутрішніх та клітинних мембранах СОС). Статистичну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA for Windows 5.0 за допомогою апостеріорного тесту з порівнянням середніх з використанням критерія Newman-Keuls. Значення p<0,05 вважали достовірними.

Результати досліджень та їх обговорення: Динаміку багатфакторного рангового аналізу гістологічних змін у виразкозагоєнні сформованих пошкоджень СОС унаслідок езофагодеструктивного ефекту стресу та на 24 год і 48 год після індукції ВІС подано згідно 4-х бальної системи за ВАШ на рис.

Індукція стресу викликала зниження синтезу VEGF на 12,9% порівняно до їхнього базального серологічного рівня

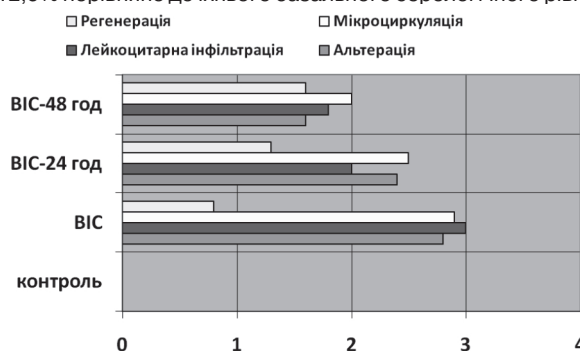


Рис. Порівняльна характеристика вираженості динаміки гістологічних ознак альтерації, змін лейкоцитарної інфільтрації, мікроциркуляції та регенерації СОС шурів за умов індукції стресс-асоційованого езофагіту та через 24 і 48 год відповідно до групи контролю, подана за градацією 4-х бальної системи ВАШ.

у тварин контрольної групи. Через 24 години спонтанного загоєння стрес-індукованих пошкоджень СОС виявлено вірогідне збільшення синтезу VEGF - на 27,2% порівняно до даних тварин з гострим стрес-індукованим езофагітом ($p < 0,05$). Аналіз динаміки змін хеоміну через 48 год після моделювання ВІС та індукції стрес-асоційованого езофагіту порівняно до даних тварини, що зазнали стресу через 24 год вказує, синтез VEGF збільшився на 27,2%. Отримані зміни можна пояснити функціональним значенням VEGF, центрального ангіогенного фактору росту, що збільшує судинну проникність, ініціюючи позасудинне нагромадження плазмових протеїнів, фібриногену, міграції ендотеліоцитів та збільшення внутрішньоклітинного вмісту кальцію, інтенсифікації гліколізу та протеолітичної діяльності, а також реорганізації цитоскелету.

Аналізуючи мозаїчні зміни СОС виявлено, що під час загоєння неерозивного стрес-асоційованого езофагіту виникає модифікація глікополімерних детермінант: зниженням експресії N-ацетил-D-глюкозаміну,

N-ацетил-нейрамінової кислоти і Neu 5Ac/2α6Gal у епітеліальній пластинці, у меншій мірі β-D-галактози, особливо у власній пластинці через зміни хімічного складу передепітеліального бар'єру СОС, міжклітинних контактів і десквамацію епітелію, що змінює проникливість СОС і зумовлює процеси запального характеру. У капілярах підслизової основи СОС виявлено тенденцію до посилення експресії рецепторів за умов SNA і WGA маркування.

Висновки. Таким чином простежений зв'язок з серологічними змінами VEGF, дозволяє трактувати експресію рецепторів SNA і WGA СОС як одних із найбільш ранніх і об'єктивних ознак функціональної активності ангіогенезу за умов дії стресового ульцерогенезу.

Перспективи подальших досліджень. Представлені результати можуть стати основою для розробки індивідуальних діагностично-лікувальних стратегій та прогнозування перебігу GERX відповідно до функціональних можливостей ангіогенезу відповідно до формування глікополімерів у епітеліальному бар'єрі стравоходу.

Список літератури

1. Експресія рецепторів лектинів у слизовій оболонці гастродуоденальної ділянки за умов стрес-індукованих уражень та корекції мелатоніном / О.С. Заячківська, Д. О. Луцик, А. М. Ященко [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – №9. – С. 67-70.
2. Заячківська О.С. Модельні дослідження участі оксиду азоту, простагландинів та глікокон'югатів епітеліального бар'єру стравоходу в езофагопротекції / О. С. Заячківська // Лікарська справа. – 2006. – №7-С.35–41.
3. Заячківська О. С. Роль ендогенних біорегуляторів слини у формуванні езофагопротекції в умовах експериментального пошкодження стравоходу / О. С. Заячківська // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №4(30) – С. 65-71.
4. Особливості складу вуглеводного компоненту глікопротеїнових рецепторів епітеліального бар'єру стравоходу за умов гоєння стрес-індукованих уражень (експериментальні дослідження) / Савицька М.Я., Заячківська О.С., Гжегоцький М.Р., Ященко А.М. // Практична медицина. – 2009; №2 – С.69 – 80.
5. Cummings R. D. Principles of Glycan Recognition / R. D. Cummings // Essentials of Glycobiology. – New York, Cold Spring Harbor Laboratory Press, – 2008. – Vol.86.Р. 387 - 402.
6. Hook M. Cell-surface glycosaminoglycans / M.Haak // Annual. Rev. Biochem. – 1984. – Vol. 53. – P. 847 - 869.
7. Weis W.I. Structural basis of lectin-carbohydrate recognition / Weis W.I., Drickamer K. // Annual. Rev. Biochem. – 1996. – Vol.65. – P.441-473.
8. Yoshida N, Cytokine expression in GERD. – 2007. – Vol 65. – P.65-74.

УДК 112.315-018.25:616.329-002]-003.9-08

БИОМАРКЕРИ АНГИОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ РЕПАРАЦІЇ ДЕСТРУКТИВНИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ, ВИКЛИКАНИХ СТРЕС-АСОЦІЙОВАНИМ ЕЗОФАГІТОМ

Савицька М. Я.

Резюме. На підставі модельних серійних досліджень на щурах встановлено і проаналізовано особливості активування ангіогенезу за умов гоєння неерозивних уражень стрес-асоційованого езофагіту шляхом визначення відмінностей глікопротеїнової відповіді PNA, SNA, WGA маркування СОС та серологічних змін VEGF. Зміни хімічного складу глікополімерів αNacDGal СОС є специфічними біомаркерами функціонального стану ангіогенезу, що забезпечує виразкозагоєння СОС.

Ключові слова: слизова оболонка стравоходу (СОС), виразкозагоєння, VEGF, глікани, лектиногістохімія, PNA, SNA, WGA.

УДК 112.315-018.25:616.329-002]-003.9-08

БИОМАРКЕРЫ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ РЕПАРАЦИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА, ВЫЗВАННЫЕ СТРЕСС-АССОЦИИРОВАННЫМ ЭЗОФАГИТОМ

Савицкая М.Я.

Резюме. На основании модельных серийных исследований на крысах установлено и проанализировано особенности активации ангиогенеза в условиях заживления неэрозивных поражений стресс-ассоциированного эзофагита путем определения различий в гликопротеиновой PNA, SNA, WGA маркировки СОП и серологических изменений VEGF. Изменения химического состава гликополимеров αNacDGal СОП являются специфическими биомаркерами функционального состояния ангиогенеза, что обеспечивают язвозаживление СОП.

Ключевые слова: слизистая оболочка пищевода (СОП), язвозаживление, VEGF, гликаны, лектиногистохимия, PNA, SNA, WGA.

UDC 112.315-018.25:616.329-002]-003.9-08

BIOMARKERS OF ANGIOGENESIS UNDER REPARATION DESTRUCTIVE LESIONS OF ESOPHAGEAL MUCOSA CAUSED BY STRESS-ASSOCIATED ESOPHAGITIS

Savytska M.

Summary. Based on the model of serial studies on rats have been analyzed the features of the activation of angiogenesis under conditions of stress lesions and healing non-erosive stress-associated esophagitis by determining the difference glycoprotein response PNA, SNA, WGA labeling of esophageal mucosa and serological changes in VEGF. Changes in chemical composition glycopolymers αNacDGal of oesophagus mucosa are specific biomarkers of angiogenesis functional state, providing healing of esophageal mucosa.

Key words: oesophagus mucosa, healing, VEGF, glycans, PNA, SNA, WGA.

Стаття надійшла 29.03.2011 р.