

Интенсивность боли по ВАШ снизилась с $8,60 \pm 1,12$ до $5,50 \pm 2,34$ балла. Также снизился уровень тревоги, депрессии, степень нарушения повседневной активности, но эти показатели статистически не достоверны. При корреляционном анализе не выявлено зависимости эффективности топирамата от возраста, стажа заболевания, частоты и продолжительности приступов, интенсивности болевого синдрома. Препарат хорошо переносился пациентами, побочных эффектов, которые требовали отмены препарата, не наблюдалось.

Таким образом, топирамат в дозе 50 мг в сутки (однократно на ночь) является эффективным препаратом для превентивного лечения мигрени.

Ключевые слова: мигрень, превентивное лечение, топирамат.

TOPIRAMITE IN THE PREVENTIVE TREATMENT OF MIGRAINE

Krivchun A. M.

Abstract. Among the primary headaches, one of the most common is migraine. Modern principles of migraine therapy include effective relief of migraine attacks and course preventive treatment. In recent years, anticonvulsants have been used increasingly for the prevention of migraine. Proven, that successful preventive treatment of migraine decrease frequency and hardness of cephalic paroxysms, prevent transformation of episodic headache in a chronic, prevent development structural changes in central neural system, improves quality of patient's life. Preventive therapy conducts if a frequency of migraine attacks appears more than twice a month.

The aim of the study was to study the efficacy of topiramate at a dose of 50 mg per day for the preventive treatment of migraine. 15 patients aged from 20 to 53 years was surveyed. The average of disease duration was 19.20 ± 9.58 years. The duration of topiramate administration was 6.00 ± 0.71 months. The frequency of attacks in general in the group after the course of treatment decreased 2.1 times: on average, to 2.02 ± 0.97 times per month. The average duration of the attack was significantly reduced from 57.7 ± 25.73 to 30.30 ± 31.82 hours. The intensity of pain decreased from 8.60 ± 1.12 to 5.50 ± 2.34 points of a VAS scale. The level of anxiety, depression, the degree of disturbance of daily activity also decreased, but these figures are not statistically significant. The correlation analysis revealed no dependence of the effectiveness of topiramate on the age, experience of the disease, the frequency and duration of attacks, the intensity of the pain syndrome. The drug was well tolerated by patients, no side effects that required discontinuation of the drug were observed.

Thus, topiramate at a dose of 50 mg per day (once a night) is an effective drug for the preventive treatment of migraine.

Key words: migraine, preventive treatment, topiramate.

Рецензент – проф. Дельва М. Ю.
Стаття надійшла 09.11.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-151-156

УДК 616. 36 – 091. 8 – 092. 9: 613. 24

Кузнецова М. А.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОБЕЛКОВОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ИХ ПОТОМСТВА

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

kusya388@gmail.com

Вступление. Болезни органов пищеварения, в том числе печени, занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения Украины. Часто они имеют хронически-рецидивирующую течение, поражают людей трудоспособного возраста, снижают качество жизни и наносят ощутимый социально-экономический ущерб [1]. Данные эпидемиологических исследований последних лет показали, что в мире хроническим гепатитом страдает более 5% взрослого населения [2], а частота хронического гепатита у детей остается достаточно высокой (2,9%). В Украине за последние 10 лет заболеваемость хроническим гепатитом возросла на 76,6%, циррозом печени – 75,6%, среди подростков заболеваемость гепатитом увеличилась на 68,8% [3]. Появилось мнение о связи патологии печени у взрослых людей с влиянием неблагоприятных факторов среди во внутритробном периоде развития, что повышает риск развития метаболического синдрома у потомков в зрелом возрасте [1].

В ряде экспериментальных исследований установлено, что эпигенетические изменения, вызванные неблагоприятным воздействием как экзоген-

ных, так и эндогенных факторов, могут индуцировать развитие различных заболеваний у человека [4,5,6]. Представлены научные доказательства того, что характер питания матери и определенные ингредиенты продуктов питания матери могут индуцировать эпигенетические изменения генома плода, детерминирующие развитие необратимых изменений его фенотипа [7,8,9]. Так, в работах зарубежных авторов установлено, что низкокалорийное питание матери до зачатия и во время беременности связано с нарушением метилирования импринтированного кластера IGF2/H19 [10,11]. Обнаружено, что у женщин, находящихся на белок-дефицитной диете (включая вегетарианскую), наблюдается снижение уровня витамина B_{12} и повышение уровня гомоцистеина в сыворотке крови [12,13,14].

Эксперименты на крысах продемонстрировали, что белок-дефицитный рацион питания способствует повышению концентрации серина, глицина, глутамина и гомоцистеина в сыворотке крови на ранних сроках беременности [15,16,17]. Установлено, что ограничение протеинов в рационе матери индуцирует синтез фактора роста фибробластов 21, кото-

рый в норме функционирует как метаболический регулятор обмена глюкозы и липидов в гепатоцитах [18]. Показано, что белок-дефицитная диета крыс во время беременности приводит к повышению артериального давления у поколения F0, развитию дисфункции эндотелия, инсулинерезистентности, а также способствует нарушению гомеостаза глюкозы в поколениях F1-3 несмотря на то, что они получали полноценный рацион питания [19]. Установлено, что ограничение калорийности рациона матерей на 40% на протяжении 28 суток способствует увеличению количества гепатоцитов и повышению ядерно-цитоплазматического индекса в печени их потомства, активируя физиологическую регенерацию паренхимы печени [20].

Особенности влияния алиментарного фактора на морфофункциональное состояние печени потомства крыс, полученного от самок, находившихся на белокограниченном рационе питания во время беременности, остаются недостаточно изученными.

Целью данного исследования является изучение морфофункционального состояния печени потомства крыс, рожденных от самок, получавших на протяжении беременности низкобелковое питание с дефицитом углеводов.

Объект и методы исследования. Эксперименты проведены на крысах – потомках рандомбредных 13 самок популяции WAG/G Sto, 7 из которых получали во время беременности рациональное питание и составили 1-ю (контрольную) группу; 6 самок, получавших на протяжении беременности гипобелковый рацион составили 2-ю группу. Моделирование влияния алиментарного фактора на крыс осуществляли с использованием экспериментальной модели, разработанной на кафедре патологической физиологии им. Д.Е. Альперна Харьковского национального медицинского университета [21]. Потомки крыс обеих групп были выведены из эксперимента в разном возрасте: новорожденные (12 особей) – группа 2.1, 1-месячные (20 особей) – группа 2.2 и 2x-месячные (26 особей) – группа 2.3. Из них 50% в каждом возрастном периоде составляли крысы группы контроля. Морфологическое исследование ткани печени проведено согласно общепринятым методикам [22]. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином, по методу ван Гизона и по методу Маллори. Для оценки эндотелиальной дисфункции печени иммуногистохимическим методом проводили качественную реакцию определения экспрессии маркеров обмена оксида азота: эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и индуцибелльной синтазы оксида азота (iNOS). Использовались концентрированные поликлональные кроличьи антитела (ПКАТ) фирмы Thermo scientific (Германия), Nitric Oxide Synthase

inducible (iNOS) Rabbit Polyclonal Antibody в разведении 1:100, Nitric Oxide Synthase endothelial (eNOS) Rabbit Polyclonal Antibody в разведении 1:50. В ткани печени изучали фракционный состав липидов (холестерина -ХС, фосфолипидов – ФЛ, триглицеридов – ТГ, неэстерифицированных жирных кислот – НЭЖК) методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol [23, с. 559-565] и содержание гликогена (ГГ) спектрофотометрическим методом по В.Г. Асатиани [23, с. 522-528]. В сыворотке крови определялся уровень аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), сорбитолдегидрогеназы (СДГ), общего белка и его фракций (альбуминов, α_1 – α_2 , β , γ – глобулинов), мочевины и глюкозы спектрофотометрическим методом с помощью наборов реактивов «Филисит Диагностикум» (Днепр, Украина), ХС, ТГ, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) с помощью наборов реактивов фирмы «Ольвекс» (Россия), липопротеидов низкой и очень низкой плотности (ЛПНП, ЛПОНП) расчётным методом [23, с. 409]. Исследования выполнены с соблюдением правил и международных рекомендаций Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 1986). Выведение животных из эксперимента проводилось сразу после рождения, в 1 и 2 месяца с использованием высоких концентраций диоксида углерода (CO_2) с последующей декапитацией. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы STATISTICA – 10. Для определения достоверности отличий использовали U критерий Манна – Уитни. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Макроскопически, в ткани печени потомства, полученного от самок крыс, находившихся на низкокалорийном рационе питания во время беременности, существенных отличий от группы контроля не обнаружено. Однако, микроскопически в ткани печени новорожденных, 1-месячных и 2-х месячных крысят выявлены выраженная дискомплексация балочно-радиарного строения, расширение синусоидов вокруг зоны портальных трактов и мелкие очаги экстрамедуллярного кроветворения (группа новорожденных). Гепатоциты имели темную зернистую цитоплазму (новорожденные), а у 1-месячных и 2-х месячных крысят – светлую пенистую. Также наблюдался неравномерный пикноз ядер гепатоцитов, что свидетельствует о высокой степени повреждения паренхимы печени во всех группах.

Регенераторная активность печени, отражающая степень повреждения паренхиматозного компонента, оценивалась по количеству двуядерных гепатоцитов по отношению к их одноядерным формам

Таблица 1. (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, наибольший процент двуядерных гепатоцитов регистрируется в печени новорожденных крыс (повышение в 2,8 раза), что свидетельствует о высокой интенсивности повреждения паренхимы печени. Затем по мере роста потомства крыс, количество двуядерных гепатоцитов у 1-месячных крыс снижается и практически нормализуется к 2-х месячному возрасту, что является показателем

Количество двуядерных форм гепатоцитов в печени потомства крыс, рожденных от самок, получавших на протяжении беременности низкобелковое питание ($M \pm m$)

	Группа исследования			
	Контроль	Группа 2.1 $n=12$	Группа 2.2 $n=20$	Группа 2.3 $n=26$
Количество двуядерных гепатоцитов, %	$3,01 \pm 0,11$	$8,36 \pm 0,01^*$ $p < 0,05$	$6,75 \pm 0,12^*$ $p < 0,05$	$3,73 \pm 0,05^*$

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

достатичної ефективності функціонування регенераторних і компенсаторно-приспособительних механізмів адаптації.

Також ступінь повреждення паренхими печінки оцінювалась при подсчеті процента соотношення елементів строми і паренхими печінки і вивчення стромально-паренхиматозного індекса (СПІ) (**табл. 2**). Чем вище СПІ, тем вище паренхиматозні потери в тканині печінки і це свідчить про зниження функціональної активності печінки.

Як видно з **таблиці 2**, во всіх групах достовірно підвищується кількість стромального і зниження паренхиматозного компонентів печінки по сравненню з контрольною групою. Виявлено підвищення СПІ в 1,2 раза во всіх групах дослідження по сравненню з контролем. Цей показник не змінився по мере росту потомства крізь, що вказує на устойчиве становище раніше проліферованої строми і визначеного рівня паренхиматозних потерь.

Іммуногистохімічне дослідження маркерів ендотеліальній дисфункції показало умерено виражене зниження рівня експресії ендотеліальної синтази оксида азота во всіх образцах печінки потомства крізь, по сравненню з контролем, що свідчить про високу інтенсивність повреждення паренхими печінки потомства крізь, получавших низкобелкове питання во время беременності. Наблюдалось прогресуюче зниження індукційної синтази азота в ендотеліоцитах синусоїдів, мішечному шарі стеноок сосудів, стромі порталних трактів і гепатоцитах у потомства крізь по мере їх зростання. Це свідчить про більш тяжелу повреждення тканин печінки крізь на момент народження і є поступове восстановлення по мере зростання.

Функціональне становище печінки потомства крізь оцінювали по даним біохімічного аналізу компонентів сироватки крові і гомогенатів печінки, результати якого представлені в **таблицях 3-4**.

Як видно из отриманих нами даних, в сироватці крові 1-місячних крізь достовірно підвищалась активність ферментів АсАТ і АлАТ – на 19,93% і 16,67%, по сравненню з живими контролем групами. В то же время активність інших «органоспецифіческих»

Таблица 2.
Стромально-паренхиматозний індекс в печени потомства крізь, рожденних от самок, получавших на протяжении беременності низкобелковое питание (M±m)

	Група дослідження			
	Контроль	Група 2.1 n=12	Група 2.2 n=20	Група 2.3 n=26
Строма, %	25,6±0,7	29,2±0,2*•	29,4±0,3*•	29,3±0,5*•
Паренхима, %	74,4±0,3	70,8±0,8*•	70,6±0,8*•	70,7±0,5*•
Стромально-паренхиматозний індекс (СПІ)	0,34±0,01	0,41±0,01*•	0,41±0,01*•	0,41±0,01*•

Примічання: * p<0,05 по сравненню з контролем; • p<0,05 по сравненню з групами 2.2 і 2.3.

печеночних» ферментів: (СДГ і ГГТ) практично не змінилась (по сравненню з контролем). Ці дані свідчать про умерено виражену дестабілізацію мембрани гепатоцитів і «утечку» фермента з цитозоля.

У 1 мес. крізь гр.2.2 обнаружена диспротеїнемія, виражається в зниженні рівня альбумінів, підвищення рівня α_1 -глобуліна на 19,2% і α_2 -глобуліна на 19,76%, що може бути пов'язано з підвищенням рівня транспортних белків і ферментів антиоксидантної системи. Виявлено зменшення γ -глобулінів – на 26,6%, що може свідчити про зниження продукції іммуноглобулінів. Виявлені особливості протеїнограмм характерні для «печеночного» типу. Увеличення концентрації мочевини в сироватці крові на 23,67% по сравненню з контролем свідчить про підвищення катаболізму белків.

В ліпідограммі сироватки крові 1 мес. крізь групи 2.2 виявлено достовірне підвищення рівня ЛПНП, на 6,17%, ЛПОНП на 35,91% і ТГ на 40,35%. Підвищення ЛПОНП і ТГ, по-видимому, пов'язано з

Таблица 3.

Біохіміческі показатели сироватки крові, характеризуючі функціональне становище печінки крізь-потомків різного віку (M±m)

Показатели	Група дослідження			
	Контроль	Група 2.2 n=12	Контроль	Група 2.3 n=26
АСТ, нмоль/с·л	28,6±0,34	34,3±0,31**	34,44±0,16	34,03±0,21
АЛТ, нмоль/с·л	30±0,44	35±0,32**	35,27±0,17	34,89±0,24
ГГТ, нмоль/с·л	127,74±2,3	119,64±0,41**•	151,96±0,43	149,57±3,02
СДГ, нмоль/с·л	3,01±0,05	2,55±0,04**•	3,96±0,02	3,78±0,11
Общий белок, г/л	65,47±0,33	60,25±0,27**•	64,43±0,14	62,34±0,37**
Альбумін, %	51,33±0,29	55,18±0,24**•	53,14±0,25	52,44±0,19*
α_1 -глобулин, %	6,72±0,1	8,01±0,13**•	5,33±0,06	5,27±0,05
α_2 -глобулин, %	9,15±0,13	10,97±0,17**•	7,34±0,09	6,24±0,03**
β -глобулин, %	10,87±0,1	10,12±0,23**•	9,66±0,09	19,38±0,07*
γ -глобулин, %	21,61±0,29	15,84±0,2**•	24,44±0,27	16,75±0,09**
Холестерин, ммоль/л	3,93±0,05	3,47±0,04**•	5,12±0,02	5,75±0,06**
ЛПНП, ммоль/л	1,07±0,03	1,14±0,03•	1,41±0,02	1,54±0,03**
ЛПОНП, ммоль/л	0,27±0,006	0,37±0,007**•	0,49±0,009	0,89±0,02**
ЛПВП, ммоль/л	2,59±0,05	1,97±0,04**•	3,22±0,02	3,32±0,03**
Триглиціриди, ммоль/л	0,58±0,02	0,81±0,01**•	1,09±0,02	1,98±0,05**
Кетонові тела, ммоль/л	1,17±0,02	2,83±0,08**•	2,45±0,02	4,04±0,04**
Глюкоза, ммоль/л	4,06±0,05	3,73±0,03**	3,96±0,03	3,67±0,08**
Мочевина, ммоль/л	5,78±0,16	7,15±0,06**•	6,1±0,04	5,84±0,12

Примічання: ** p<0,01 по сравненню з групой контролю; * p<0,05 по сравненню з групой контролю; • p<0,01 по сравненню з 2-х місячними крізь-потомками основної груп.

Содержание липидов и гликогена в гомогенате печени потомства крыс (M±m)

Показатели	Группа исследования					
	Контроль	Группа 2.1 n=12	Контроль	Группа 2.2 n=20	Контроль	Группа 2.3 n=26
ХС, мг/г	0,21±0,007	0,17±0,002** $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$	0,26±0,02	0,43±0,01** $p_1 < 0,01$	0,51±0,008	0,55±0,01**
Фосфолипиды, мг/г	18,84±0,3	17,62±1,49* $p_1 < 0,05$; $p_2 < 0,05$	17,36±0,8	12,38±0,24* $p_2 < 0,05$	14,86±0,15	13±0,18*
Триглицериды, мг/г	3,67±0,13	2,2±0,08** $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$	4,87±0,3	5,68±0,08** $p_2 < 0,01$	7,64±01	9,22±0,19**
НЭЖК, мг/г	7,65±0,25	6,84±0,08** $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$	5,7±0,19	6,01±0,04** $p_2 < 0,01$	3,83±0,08	4,17±0,09**
Гликоген, мг/г	14,5±0,23	9,47±0,09** $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$	19,62±1,08	13,61±0,12** $p_2 < 0,01$	15,77±0,14	14,91±0,17**

Примечание: ** $p < 0,01$ по сравнению с группой контроля; * $p < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

повышением потребности тканей в ТГ. Выявлено умеренное снижение уровня общего ХС, ЛПВП – на 11,58% и 24,09% соответственно по сравнению с контролем, что может быть связано со снижением их синтеза в печени.

Также в сыворотке крови установлено понижение уровня глюкозы на 8,05% по сравнению с контролем, вместе с повышением уровня кетоновых тел (повыщены на 141,54%), что свидетельствует об относительном дефиците глюкозы и активации использования липидов с энергетическими целями.

В сыворотке крови 2-х месячных крыс (гр. 2.3) выявлены более выраженные изменения липидного обмена, по сравнению с однокомнатными крысами всех групп. Активность AcAT, АлАТ и других органоспецифических ферментов печени (СДГ и ГГТ) практически не отличалась от показателей в контроле.

В протеинограмме 2-х месячных крыс (гр. 2.3) при содержании общего белка и α_1 - и β -глобулина практически не отличавшихся от уровня в контроле, несколько снижено содержание альбумина и α_2 - и γ -глобулинов на 15,02% и 31,45%, это может свидетельствовать о некоторой нормализации (по сравнению с однокомнатными крысами) функции печени, а также нарушении состояния иммунной системы.

Липидный спектр сыворотки крови 2-х месячных крыс (гр. 2.3) существенно отличался от такого в других группах; обнаружено повышение ЛПОНП на 81,95%, ХС на 12,84% и ТГ на 81,93%, а также незначительное увеличение ЛПНП на 8,99% и ЛПВП на 3,06%, что может свидетельствовать о гиперлипидемии, связанной с повышенной секрецией печенью транспортных форм липидов или снижением их обратного захвата.

Выявлено достоверное понижение уровня глюкозы на 7,42% одновременно с повышением уровня КТ на 65,02%, что свидетельствует о нарушении гомеостаза глюкозы, в организме, сохраняющемся до второго месяца эксперимента.

В связи с тем, что крысицы получали стандартный рацион вивария, характер данных изменений в сыворотке крови (протеинограмме и липидограмме) может быть связан с процессами эпигенетического программирования метаболических нарушений у

потомства, чьи матери получали несбалансированный рацион питания с дефицитом белков во время беременности.

Объяснением механизмов обнаруженных нарушений липидного обмена являются изменения фракций липидов в гомогенате печени (см. табл. 4): новорожденных, 1-но и 2-х месячных крыс. У новорожденных (гр. 2.1), выявлено достоверное снижение уровня всех фракций липидов (ХС на 18,62%, ФЛ на 8,9%, ТГ на 40,37% и НЭЖК на 10,66%), а также гликогена печени – на 34,69%. Эти изменения свидетельствуют о тяжелом повреждении печени новорожденного потомства, вызванного алиментарным дефицитом белка, а также холина и метионина в рационе матерей во время беременности.

У 1-но и 2-х месячных крыс (гр. 2.2 и 2.3), выявлена сходная динамика изменений: повышение ХС (на 66,15% и 8,04% соответственно), ТГ (на 16,53% и 20,72%, $p < 0,01$) и НЭЖК – на 5,51% и 9,08% по сравнению с контролем, что при выявленном повышении уровня ЛПОНП в сыворотке крови, может указывать на активацию процессов синтеза, секреции и депонирования триглицеридов, что приводит к нарушению использования гликогена наиболее выраженному у 1-месячных крыс. Понижение концентрации ФЛ выявлено во всех группах более выражено у 1-мес. крыс (снижены на 28,67%) и 2-х месячных (снижены на 12,48%), это связано со снижением ЛПВП в сыворотке крови и указывает на снижение их синтеза. Обнаруженные изменения в липидном спектре сыворотки крови можно считать фактором риска развития различных метаболических нарушений, в частности атеросклероза и жирового гепатоза.

Таким образом, проведенные нами исследования указывают на возможность эпигенетического программирования метаболических расстройств у потомства, полученного от самок крыс, находившихся во время беременности на низкокалорийном рационе питания с дефицитом белка, проявляющихся развитием дислипидемии (с повышением уровня ТГ, ЛПОНП, ЛПНП), гипогликемии и повышением уровня КТ.

В гомогенате печени крыс выявлены повышение уровня ХС, ТГ и НЭЖК, что является результатом нарушения жирового обмена печени, что, в свою очередь, может привести к развитию жирового гепатоза и цирроза печени, а также повышает риск развития атеросклероза в будущем.

Выводы

1. Низкобелковое питание с дефицитом углеводов самок крыс во время беременности оказывает значительное влияние на морфологию печени их потомства, которое в большей степени выраженно

у новорождённых и 1 месячных крысят. Морфологически выявлялись выраженная дискомплексация балочно-радиарного строения печени и повышение СПИ за счет повышения стромального и снижения паренхиматозного компонентов печени.

2. Исследование маркеров эндотелиальной дисфункции выявило выраженное снижение уровня экспрессии eNOS у новорождённых и 1-месячных крысят и относительную нормализацию этого показателя к 2-х месячному возрасту.

3. В сыворотке крови потомства крыс выявлены диспротеинемия, гиперлипидемия (повышение уровней ХС, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ), гипогликемия и повышение уровня КТ.

4. Биохимическое исследование гомогената печени выявило признаки нарушения секреции и обратного захвата липидов, проявлявшихся повышением количества ХЛ, накоплением ТГ и НЭЖК и снижением уровня ФЛ, что является фактором риска развития жирового гепатоза и цирроза печени.

Перспективы дальнейших исследований. Результаты исследования свидетельствуют о перспективности научных разработок в этом направлении, поскольку на данный момент остаются неизученными вопросы дальнейшей динамики моррофункциональных изменений как печени так и других органов у потомства крыс, которые находились в условиях низкобелковой и низкоуглеводной диеты на протяжении беременности, значимости этих изменений для становления репродуктивной функции у животных и здоровья их потомства, реальной угрозы формирования стойких нарушений обмена веществ и хронических заболеваний печени в зрелом возрасте у животных. Решение этих вопросов на уровне эксперимента имеет важное значение для углубления знаний патогенеза повреждения печени при нарушении питания у взрослых и детей, то есть и усовершенствование методов профилактики и лечения у них заболеваний печени.

Література

1. Belousov YuV. Epidemiologiya i faktory riska razvitiya zabolenvaniy pishchevaritel'noj sistemy u detej. Zdorovia Ukrayni. Tematichnyi nomer: dytiacha hastroenterolohiya. 2012;48-51. [in Russian].
2. Sazonova E. Bolezni pecheni v praktike klinicista. Provizor. 2007;5:12-5. [in Russian].
3. Abaturov AE, Morozov MS. Vliyanie ehkzogennyykh faktorov na genomnyj imprinting. Zdorov'e rebenka. 2016;5(73):170-2. [in Russian].
4. Fall CH. Fetal programming and the risk of noncommunicable disease. Indian J. Pediatr. 2013;80 Suppl. 1:13-20.
5. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. N. Engl. J. Med. 2008;359(1):61-73.
6. Slieker RC, Roost MS, van Iperen L. DNA methylation landscapes of human fetal development. PLoS Genet. 2015;11(10):E10055-83. DOI: 10.1371/journal.pgen.1005583
7. Lecoutre S, Breton C. Maternal nutritional manipulations program adipose tissue dysfunction in offspring. Front Physiol. 2015;6:158. DOI: 10.3389/fphys.2015.00158
8. Thornburg KL, Shannon J, Thuillier P, Turker MS. In utero life and epigenetic predisposition for disease. Adv. Genet. 2010;71:57-78.
9. Hernandez-Valero MA, Rother J, Gorlov I, Frazier M, Gorlova O. Interplay between polymorphisms and methylation in the H19/IGF2 gene region may contribute to obesity in mexican-american children. J. Dev. Orig. Health Dis. 2013;4(6):499-506.
10. Williams-Wyss O, Zhang S, MacLaughlin SM. Embryo number and periconceptional undernutrition in the sheep have differential effects on adrenal epigenotype, growth and development. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. 2014;307(2):141-50.
11. Choi SH, Choi-Kwon S, Kim MS, Kim JS. Poor nutrition and alcohol consumption are related to high serum homocysteine level at post-stroke. Nutr. Res. Pract. 2015;9(5):503-10.
12. Ingenbleek Y, Hardillier E, Jung L. Subclinical protein malnutrition is a determinant of hyperhomocysteinemia. Nutrition. 2002;18(1):40-6.
13. Ingenbleek Y, Mc Cully KS. Vegetarianism produces subclinical malnutrition, hyperhomocysteinemia and atherosclerosis. Nutrition. 2012;28(2):148-53.
14. Kalhan SC, Marczewski SE. Methionine, homocysteine, one carbon metabolism and fetal growth. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2012;13(2):109-19.
15. Lee HS. Impact of maternal diet on the epigenome during in utero life and the developmental programming of diseases in childhood and adulthood. Nutrients. 2015;7(11):9492-507.
16. Parimi PS, Cripe-Mamie C, Kalhan SC. Metabolic responses to protein restriction during pregnancy in rat and translation initiation factors in the mother and fetus. Pediatr. Res. 2004;56(3):423-31.
17. Morrison CD, Laeger T. Protein-dependent regulation of feeding and metabolism. Trends Endocrinol Metab. 2015;26(5):256-62.
18. Lillycrop KA, Phillips ES, Jackson AA. Dietary protein restriction of pregnant rats induces and folic acid supplementation prevents epigenetic modification of hepatic gene expression in the offspring. J. Nutr. 2005;135:1382-6.
19. Zabuga OG, Ahaladze NG, Vajserman AM. Metabolicheskoe programmirovaniye: teoreticheskie konsepcii i eksperimental'nye dokazatel'stva. Uspekhi gerontologii. 2013;26(2):212-23. [in Russian].
20. Berezovskyi VYa, Yanko RV, Litovka IH. Vplyv alimentarnoi deprivatsii na fiziologichnu reheneratsiu parenkhimy pechinky molodykh i doroslykh shchuriv. Fiziol. zhurn. 2008;54(6):66-71. [in Ukrainian].
21. Nikolaeva OV, Kovaltsova MV, Yevtushenko TH, vynakhidnyky; Kharkivskyi natsionalnyi medychnyi universytet, patentovlasnyk. Sposob modeliuvannia alimentarnoi nedostatnosti. Patent Ukrayni № 81453. 2013 Cher 25. [in Ukrainian].
22. Avtandilov GG. Medicinskaya morfometriya. M.: Medicina; 1990. 384 s. [in Russian].
23. Kamyshnikov VS. Metody klinicheskikh laboratornyh issledovanij. Moskva: «Medipress – inform»; 2016. 736 s. [in Russian].

ВПЛИВ НИЗЬКОБІЛКОВОГО РАЦІОNU ХАРЧУВАННЯ ВАГІТНИХ ЩУРІВ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ЇХ ПОТОМСТВА

Кузнецова М. О.

Резюме. Вивчено морфофункціональний стан печінки потомства щурів, народженого від самиць, що отримували під час вагітності низькокалорійне харчування з дефіцитом протеїнів. Виявлено, що низькокалорійне харчування матерів під час вагітності здійснює значний вплив на морфологію печінки потомства у вигляді дискомплексації балочно-радіарної будови, підвищення СПІ за рахунок підвищення стромального та зниження паренхиматозного компонентів печінки, а також зниження рівня експресії ендотеліальної синтази.

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

В сироватці крові потомства щурів виявлені диспротеїнемія, гіперліпідемія (підвищення рівня ХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ТГ), гіпоглікемія та підвищення рівня КТ. Біохімічне дослідження гомогенату печінки потомства виявило ознаки порушення секреції та зворотного захоплення ліпідів, які проявлялися збільшенням кількості ХЛ, накопиченням ТГ і НЕЖК, а також зниженням рівня ФЛ, що є фактором ризику розвитку жирового гепатозу і цирозу печінки.

Ключові слова: печінка, морфологія, гомогенат, сироватка крові, гіпопротеїнове харчування, вагітність.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОБЕЛКОВОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ИХ ПОТОМСТВА

Кузнецова М. А.

Резюме. Изучено морфофункциональное состояние печени потомства крыс, рожденных от самок, получавших на протяжении беременности низкокалорийное питание с дефицитом белков. Выявлено, что низкокалорийное питание самок крыс во время беременности оказывает значительное влияние на морфологию печени их потомства в виде выраженной дискомплексации балочно-радиарного строения, повышения СПИ за счет повышения стромального и снижения паренхиматозного компонентов печени и снижения уровня экспрессии эндотелиальной синтазы.

В сыворотке крови потомства крыс выявлены диспротеинемия, гиперлипидемия (повышение уровней ХС, ЛПНП, ЛПОНП, ТГ), гипогликемия и повышение уровня КТ. Биохимическое исследование гомогената печени выявило признаки нарушения секреции и обратного захвата липидов, проявлявшихся повышением количества ХЛ, накоплением ТГ и НЕЖК и снижением уровня ФЛ, что является фактором риска развития жирового гепатоза и цирроза печени.

Ключевые слова: печень, морфология, гомогенат, сыворотка крови, гипобелковое питание, беременность.

INFLUENCE OF LOW-PROTEIN DIET IN PREGNANT RATS ON MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE LIVER IN THEIR OFFSPRING

Кузнецова М. О.

Abstract. Hepatic disorders rank among leading diseases in the structure of morbidity and mortality of population in Ukraine. One of the main factors of liver damage is improper nutrition regimen with protein and carbohydrate deficiency. Data of scientific studies of hyponutrition's influence on morphofunctional state of the liver in rats' offspring are rather insufficient and often contradictory.

The aim of the work was to study morphofunctional state of the liver in rats' offspring born of females on low-protein diet with carbohydrate deficiency during their pregnancy.

Morphofunctional state of the liver in rats' offspring born of females on low-protein diet with carbohydrate deficiency during their pregnancy has been studied. In order to determine morphofunctional state of the liver, a complex of morphometrical and immune histochemical examinations of liver tissues, as well as biochemical studies of blood serum and liver homogenate have been carried out.

It is determined that low-calorie diet in rats during pregnancy has a significant influence on liver morphology in their offspring in the form of marked discomplexation of radial lobular structure, increased splenoportal index due to increased stromal and decreased parenchymal liver components, as well as decreased expression of endothelial synthase. Dysproteinemia, hyperlipidemia (increased levels of cholesterol, LDL, VLDL, and TG), hypoglycemia and increased calcitonin were determined in rat offspring serum. A biochemical study of liver homogenate determined signs of disturbed secretion and lipid reuptake manifested as increased cholesterol, accumulation of TG and unesterified fatty acids, as well as decreased level of phospholipids, which is a risk factor for development of liver steatosis and liver cirrhosis.

Key words: liver, morphology, homogenate, blood serum, low-protein diet, pregnancy.

Рецензент – проф. Білаш С. М.

Стаття надійшла 24.09.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-156-161

УДК 621.43:612.616.2:613.646

Ломейко О. О.

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ СПЕРМАТОГЕНЕЗУ ПРИ ЧОЛОВІЧОМУ БЕЗПЛІДДІ

В УМОВАХ ШКІДЛИВИХ ПРОФЕСІЙНИХ ЧИННИКІВ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

elenabogomaz1009@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Данна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ФПО Запорізького державного медичного університету НДР та № її держреєстрації, від якої іде стаття: «Нейро-імуно-ендокринна регуляція репродуктивного здоров'я сім'ї в залежності

від ступеню фертильності в умовах крупного промислового центру» (№ держреєстрації 0114U001395).

Вступ. Чоловіче безпліддя в 50,0% випадків є причиною інфертильності в шлюбі і на даний момент є великою медичною та соціальною проблемою [1]. Нажаль, в даний час можливості терапії чоловічого безпліддя, обумовленого патологічними змінами