

роксидази, котрі перешкоджають вільнорадикальному окисненню або нейтралізують вже утворені вільні радикали чи ліпоперекиси.

При проведенні експерименту на 30 добу від початку було встановлено, що водно-сольовий розчин з вмістом різних іонів не однаково впливав на процеси ПОЛ. Водно-сольовий розчин лише з іонами натрію зменшував вміст ДК в організмі піддослідних тварин на 53 % ($p < 0,05$), а з іонами калію активували їх утворення на 114 % ($p < 0,05$). Найбільш виражене (статистично достовірне) збільшення показника відмічалось у тварин, які споживали водно-сольовий розчин з комбінаціями різних концентрацій натрію і калію – на 196 % ($p < 0,01$) та 110 % ($p < 0,05$). Найбільше зростання ТК викликав водно-сольовий розчин з комбінацією іонів натрію і калію відповідно в концентраціях 100,0 і 10,0 мг/дм³ (на 72 %), а також лише з іонами калію у кількості 10 мг/дм³ (на 67 %).

Проведені дослідження показали, що вміст ТБК-активних продуктів змінювався залежно від якості водно-сольового розчину, який споживали щури. Найбільше зростання показника викликала вода з іонами калію в концентрації 10,0 мг/дм³ (на 23 %). Комбінація обох іонів викликала зменшення вмісту ТБК-АП в сироватці крові піддослідних щурів (на 29 %). Лише у тварин, що

споживали водно-сольовий розчин з 25,0 мг/дм³ натрію і 2,5 мг/дм³, змін показників ВРО не відмічалось.

При оцінці АОС тварин було встановлено, що тривалі вживання піддослідними тваринами водно-сольових розчинів з концентраціями іонів натрію 100,0 мг/дм³ і калію по 10,0 мг/дм³ як окремо, так і в поєднанні негативно впливає на АОС організму споживачів, призводячи до зростання активності КТ та пероксидази і пригнічують утворення ЦП. Це, у свою чергу, значно поглиблює ступінь вираженості ендогенної інтоксикації та процесів перекисного окиснення ліпідів. При зменшенні концентрацій іонів натрію і калію при їх комбінації у питній воді ефект сумачії зменшується і знаходиться в межах статистичної похибки. Водно-сольовий розчин з вмістом іонів натрію 25,0 мг/дм³ і калію 2,5 мг/дм³ негативного впливу на організм піддослідних тварин не проявляв.

В результаті проведених досліджень ми можемо зробити такі висновки: тривале вживання піддослідними тваринами водно-сольового розчину з концентраціями іонів натрію 100,0 мг/дм³ і калію по 10,0 мг/дм³ і їх комбінація негативно впливало на організм щурів, а саме на процеси ПОЛ і стан АОС, що, у свою чергу, значно поглиблювало ступінь вираженості ендогенної інтоксикації.

ОСОБЛИВОСТІ ПОСТСТРЕСОВИХ ЗМІН НЕЙРОЕНДОКРИННИХ, МЕТАБОЛІЧНИХ ТА ІМУННИХ ПАРАМЕТРІВ У ЩУРІВ З РІЗНОВИРАЖЕНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ СЛИЗОВОЇ ШЛУНКА

© О.І. Лук'яненко

Лабораторія клінічної патофізіології ДП "НДІ медицини транспорту", Трускавець

Раніше нами констатовано широку варіабельність видимого стану слизової шлунка щурів на другий день після 4-годинного іммобілізаційно-холодового стресу. У 10,5 % тварин виявлено 4÷9 виразок загальною довжиною 8÷11,5 мм (багатовиразкова група; бал Harrington – 0,715), у 25 % відповідні параметри знаходяться в діапазонах 1÷3 і 4÷8 мм (середньовиразкова група; $H=0,5$ бала), ще у 23 % – 1÷2 і 0,5÷3 мм (маловиразкова група; $H=0,285$ бала). Натомість у 12,5 % щурів виникали лише дрібнокрапчасті ерозії (ерозивна група; $H=0,1$ бала), а у 29 % видимих пошкоджень слизової не було виявлено ($H=0$), тому ця група номінована резистентною. В даному повідомленні наводимо результати дискримінантного аналізу (методом forward stepwise) постстресових нейроендокринних, метаболічних та імунних параметрів у цих же щурів (включно з інтактними) з метою виявлення тих з-поміж них, за сукупністю яких групи з різною виразністю пошкоджень слизової шлунка (чи їх відсутністю) значуще відрізняються між собою. З-поміж зареєстрованих 72 параметрів програмою включено у модель 30 (в порядку зменшення критерію Λ): вміст в тимоцитогамі макрофагів ($\Lambda=0,73$; $F=3,76$), індекс кілінгу нейтрофілів крові ($\Lambda=0,57$; $F=3,36$), активність

кислої фосфатази плазми ($\Lambda=0,44$; $F=3,15$), тільця Гас-сая тимуса ($\Lambda=0,35$; $F=3,03$), рівень в плазмі холестерину (ХС) α -ліпопротеїдів ($\Lambda=0,28$; $F=2,98$), в крові – Т-гелперів ($\Lambda=0,23$; $F=2,81$), в тимусі – базофілів ($\Lambda=0,20$; $F=2,64$), лімфоцитів ($\Lambda=0,17$; $F=2,52$) і фібробластів ($\Lambda=0,14$; $F=2,50$), вагальний тонус ($\Lambda=0,11$; $F=2,51$), вміст в спленоцитогамі ретикулоцитів ($\Lambda=0,087$; $F=2,50$); макрофагів ($\Lambda=0,071$; $F=2,48$), в плазмі – триацилгліцеридів ($\Lambda=0,057$; $F=2,47$), АлТ ($\Lambda=0,046$; $F=2,46$), маломовного діальдегіду ($\Lambda=0,036$; $F=2,49$), калію ($\Lambda=0,027$; $F=2,54$), дієнових кон'югантів ($\Lambda=0,023$; $F=2,49$) і фосфатів ($\Lambda=0,015$; $F=2,44$), мікробне число нейтрофілів крові ($\Lambda=0,019$; $F=2,47$), симпатичний тонус ($\Lambda=0,013$; $F=2,39$), кортикостеронемія ($\Lambda=0,11$; $F=2,35$), маса тіла ($\Lambda=0,009$; $F=2,31$), каталаза плазми ($\Lambda=0,008$; $F=2,25$), ХС не α -ліпопротеїдів ($\Lambda=0,006$; $F=2,23$), стать, точніше секс-індекс ($\Lambda=0,005$; $F=2,22$), рівень Т-кіллерів в крові ($\Lambda=0,004$; $F=2,22$), маса селезінки ($\Lambda=0,003$; $F=2,20$), каталаза еритроцитів ($\Lambda=0,002$; $F=2,18$), кальціємія ($\Lambda=0,0018$; $F=2,22$) і рівень натуральних кіллерів в крові ($\Lambda=0,0014$; $F=2,19$). Значення p – в діапазоні $0,006 \div 10^{-6}$. Квадрати віддалей Mahalanobis між групами, як міра їх окремішності, склали: інтактна-резистентна – 40,1 ($F=3,1$; $p=0,003$);

інтактна-ерозивна – 43,2 (F=2,0; p=0,04); інтактна-маловиразкова – 36,6 (F=2,6; p=0,01); інтактна-середньовиразкова – 40,6 (F=3,0; p=0,005); інтактна-багатовиразкова – 85,0 (F=3,5; p=0,002); резистентна-ерозивна – 35,6 (F=1,9; p=0,06); резистентна-маловиразкова – 36,1 (F=3,0; p=0,004); резистентна-середньовиразкова – 19,0 (F=1,7; p=0,10); резистентна-багатовиразкова – 47,6 (F=2,1; p=0,03); ерозивна-маловиразкова – 47,8 (F=2,3; p=0,02); ерозивна-середньовиразкова – 56,0 (F=2,3; p=0,006); ерозивна-багатовиразкова – 57,7 (F=1,9; p=0,06); маловиразкова-середньовиразкова – 15,0 (F=1,2; p=0,36); маловиразкова-багатовиразкова – 52,4 (F=2,2; p=0,03); середньовиразкова-багатови-

разкова – 46,9 (F=2,0; p=0,04). Розділяюча інформація конденсується у п'яти дискримінантних радикалах-функціях, при цьому перший з них містить 34,6 % розділяючої можливості; II – 29,2 %; III – 21,2 %; IV – 11,0 %; V – 4,0 %. Обчислення індивідуальних класифікаційних дискримінантних функцій уможливило ретроспективно віднести кожну тварину до тієї чи іншої групи з точністю 98,3 % (лише 1 помилка для 12 щурів середньовиразкової групи). Отже, відмінності між щурами з різновраженими постстресовими пошкодженнями слизової шлунка чи їх відсутністю стосуються низки нейроендокринних, метаболічних та імунних параметрів.

ВПЛИВ ІНГІБІТОРУ АКТИВАЦІЇ NF- κ B КУРКУМІНУ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ МИШЕЙ ТА ЇЇ ІНФІЛЬТРАЦІЮ ІМУНОКОМПЕТЕНТНИМИ КЛІТИНАМИ ЗА УМОВ КОНА ІНДУКОВАНОГО ІМУННОГО ГЕПАТИТУ

©С.І. Павлович, Н.В. Макогон, І.М. Алексєєва

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

Активізація Т-клітинної ланки імунітету у мишей за допомогою поліклонального мітогена Т-клітин конканаваліну А (Кона) призводить до ураження печінки, яке вважають моделлю автоімунного гепатиту у людини. Участь ядерного транскрипційного фактора κ B (NF- κ B) в патогенезі імунного ушкодження печінки вивчена недостатньо. Даний фактор, з одного боку, є кардинальним регулятором запальних процесів, а з іншого – перешкоджає апоптотичній загибелі гепатоцитів. Залежно від превалюючих механізмів розвитку ушкодження печінки, блокада активації даного фактора може мати як позитивний ефект (в разі основного механізму – запалення), так і негативні наслідки (в разі збоїв в регуляції апоптозу в гепатоцитах). Одним з інгібіторів активації NF- κ B є речовина рослинного походження – куркумін, який блокує деградацію інгібітору NF- κ B, таким чином перешкоджаючи транслокації даного фактора з цитоплазми в ядро. Встановлено позитивний ефект куркуміну в експерименті на моделях автоімунних захворювань, таких, як хвороба Крона, ревматоїдний артрит. Однак при імунному ураженні печінки отримані суперечливі дані, що потребує подальшого вивчення, зокрема, дослідження морфологічних проявів дії куркуміну, в тому числі інфільтрації печінки клітинами природного і адаптивного імунітету. Дані клітини відіграють суттєву роль у функціонуванні печінки за фізіологічних умов та можуть бути патогенетичним чинником при її ураженні. Метою наших досліджень було вивчення впливу куркуміну на гістоструктуру печінки та інфільтрацію паренхіми органа імуннокомпетентними клітинами (ІКК) при імунному ураженні Т-клітинного генезу. Ушкодження печінки відтворювали на мишах лінії СВА одноразовим внутрішньовенним введенням Кона в дозі 30 мг/кг маси миші, куркумін (Sigma, USA), суспендований у 5 % ета-

нолі, вводили внутрішньоочеревинно в дозі 100 мг/кг за 2 год до і через 1 год після введення Кона. Гістологічне дослідження проводили через 20 год на парафінових зрізах при забарвленні гематоксилін-еозином. Встановлено, що Кона викликав значне ушкодження печінки з цитолізмом і некробіозом окремих клітин. Виявлялась паренхіматозна дистрофія з наявністю некротичних та апоптотичних гепатоцитів, значною кількістю гіпертрофованих зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Спостерігалось порушення мікроциркуляції з набряками, розширенням навколосинусоїдальних просторів, порушенням судинних стінок та виходом елементів крові у паренхіму. За умов дії Кона встановлено збільшення як дифузної (кількості ІКК в 10 полях зору $\times 400$), так і вогнищевої (кількості інфільтратів в 10 полях зору $\times 200$) інфільтрації печінки ІКК. Спостерігався перерозподіл інфільтратів в бік більш багатоклітинних. У контрольних тварин, яким вводили розчинник куркуміну – 5 % етанол, відмічались переважно лімфоцитарні інфільтрати. Кона спричиняв зростання відсотка змішаних лімфоцитарно-макрофагальних і лімфоцитарно-макрофагально-нейтрофільних інфільтратів. Введення куркуміну на фоні Кона-індукованого гепатиту призводило до зменшення гістоструктурних порушень як паренхіми, так і судинного русла печінки. Деяко зростали регенераторні процеси у печінці, з'являлися локуси базofilно забарвлених гепатоцитів, що свідчило про посилення обмінних процесів. За умов введення куркуміну на фоні Кона спостерігався перерозподіл інфільтратів в бік зменшення чисельності клітин у них. Отримані дані свідчать про участь NF- κ B в розвитку ушкодження тканини печінки за умов імунного запалення. Результати даного дослідження є теоретичним обґрунтуванням терапевтичного застосування куркуміну, а також інших інгібіторів активації NF- κ B при автоімунних гепатитах.