

зультаты исследования морфологических нарушений перикарионов и ядер псевдоуниполярных нейронов свидетельствуют об их существенной роли в патоморфогенезе паклитаксел-индуцированной нейропатии.

#### Summary

MORPHOLOGICAL CHANGES OF NEURONS IN SPINAL GANGLIA IN RATS UNDER EXPERIMENTAL PERIPHERAL NEUROPATHY INDUCED BY PACLITAXEL

Gevka O. I.

Key words: paclitaxel, spinal ganglion, peripheral neuropathy, morphometry

This paper presents the results of experimental model of peripheral neuropathy induced by paclitaxel. They demonstrate pathological changes in the structure of neurons in lumbosacral spinal ganglia L<sub>2</sub>-S<sub>1</sub>. This chemical was administered intraperitoneally to 35 white random bred rats in a total dose of 8mg/kg of body weight. The rats were under the observation for 120 days and data obtained were studied by light microscopy and by morphometric methods of computer analysis. The results of the studying morphological disturbances in perikarions and nuclei of neurons indicated their significant role in pathomorphogenesis of paclitaxel-induced neuropathy.

УДК: 616.316-092.9:577.12

**Гордієнко Л.П., Кондро М.М.**

### **ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА РОЗВИТОК ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ В ТКАНИНАХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ**

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

*За умов моделювання метаболічного синдрому виникають патологічні зміни в тканинах слинних залоз внаслідок активації вільно-радикальних процесів та розвитку ендотоксемії.*

Ключові слова: слинні залози, ожиріння, метаболічний синдром, оксидативний стрес, молекули середньої маси.

Робота є фрагментом НДР «Роль біорегуляторів у механізмі розвитку патологічних змін органів системи травлення», реєстраційний номер №0109U007982.

#### Вступ

Ожиріння є актуальною проблемою сучасної медицини і було визнано ВООЗ новою неінфекційною епідемією XXI сторіччя. Глобальні зміни в способі життя людства, зростання в раціоні висококалорійних продуктів, хаотичний режим харчування, обмеження фізичної активності призводять до пандемії аліментарного ожиріння, що характеризується надмірним накопиченням у жировій тканині триацилгліцеролів. Розрахунки показують, що в 2025 році ожирінням у світі будуть страждати 40 % чоловіків і 50 % жінок [4,15]. В Україні 20,4 % жінок та 11 % чоловіків мають надлишкову масу тіла [7]. Зайва вага та ожиріння призводять до розвитку метаболічного синдрому, наслідками якого є цукровий діабет II типу, серцево-судинні захворювання, що можуть привезти до ранньої інвалідизації та значного зменшення тривалості життя [3, 8,]. Нині частота метаболічного синдрому в економічно розвинутих країнах становить 20 – 30 % серед осіб середнього віку та близько 70 % серед хворих на цукровий діабет II типу [9].

Важливе значення у розвитку патологічних змін при метаболічному синдромі має надмірна активація вільно-радикальних процесів, і як наслідок порушення балансу між про- та антиоксидантною системою [14, 17, 18]. Активні форми кисню ініціюють розвиток перекисного окиснення фосфоліпідів мембран та білків клітини, порушуючи їх цілісність, інактивують клітинні та мем-

бранні ферменти [9, 10]. Активація вільно-радикальних процесів призводить до ендогенної інтоксикації, що супроводжується підвищенням вмісту молекул середньої маси (МСМ) [11].

Існує тісний взаємозв'язок між метаболічним синдромом і станом слинних залоз, які є чутливими до метаболічних та функціональних змін в організмі, особливо в патологічних умовах [1, 2, 13, 16, 19].

#### Мета

Метою дослідження було вивчення вільно-радикальних процесів у тканинах слинних залоз щурів за умов метаболічного синдрому.

#### Матеріали і методи

Експерименти виконані на 20 білих щурах-самцях вагою 180-200 г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. У щурів моделювали метаболічний синдром. На початку експерименту щурів розділили на 2 групи. Щури I контрольної групи отримували стандартне харчування, що містить 20,6% жирів, 32,4% білків, 47% вуглеводів, і воду ad libitum. Щури II групи отримували змішане харчування, яке складалось із стандартного харчування (47%), солодкого концентрованого молока (44%), олії (8%), крохмалю (1%) (дієта # С 11024), і води ad libitum [17, 20].

В гомогенаті слинних залоз для оцінки вільно-радикальних процесів визначали вміст ТБК-

реагентів [12], окисно-модифікованих білків (ОМБ) [6] та МСМ [5]. Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням t-критерію Стьюдента та U-критерію Манна-Уїтні.

**Результати дослідження та їх обговорення**

Через 20 тижнів від початку експерименту у щурів визначали індекс маси тіла та масу вісцерального жиру. У щурів контрольної групи протя-

гом 20 тижнів експерименту вага зростає з 217,2±12,3 г до 283,6±22 г або на 30,6%, але індекс маси тіла і маса вісцерального жиру не змінилися.

У щурів II групи, що перебували на дієті # С 11024, вага зростає з 210,1±14,4 г до 303,7±26,3 г або на 44,6%, але індекс маси тіла не змінився. Маса вісцерального жиру у щурів цієї групи була вдвічі більша, ніж у контрольній групі.

Таблиця 1.

Вміст ТБК-реагентів та окисно-модифікованих білків у тканинах слинних залоз щурів за умов метаболічного синдрому, (M±m)

Групи тварин	ТБК-реагенти, мкмоль/г	Окисно-модифіковані білки, ум.о.
1. Контроль (n=7)	29,53 ± 1,14	0,17 ± 0,01
2. Метаболічний синдром (n=13)	50,67 ± 1,35	0,24 ± 0,01
Статистичний показник	P <sub>1-2</sub> <0.05	P <sub>1-2</sub> <0.05

Встановлено, що за умов метаболічного синдрому у слинних залозах щурів вірогідно підвищується у 1,72 разу вміст ТБК-реагентів порівняно з контролем (табл. 1). За цих умов в тканинах слинних залоз щурів вірогідно зростає в 1,41 разу вміст ОМБ порівняно з тваринами, яким не моделювали метаболічний синдром (табл. 1).

Таким чином, за умов метаболічного синдрому в тканинах слинних залоз щурів виникає розвиток оксидативного стресу.

Загальновідомо, що активація процесів вільно-радикального окиснення призводить до ендогенної інтоксикації, про що свідчить вміст МСМ [6].

Таблиця 2.

Вміст молекул середньої маси в тканинах слинних залоз щурів за умов метаболічного синдрому, (M±m)

Групи тварин	Молекули середньої маси, ум.о.
1. Контроль (n=7)	0,15 ± 0,01
2. Метаболічний синдром (n=13)	0,22 ± 0,01
Статистичний показник	P <sub>1-2</sub> <0.05

Нами встановлено, що метаболічний синдром призводить до достовірного зростання в 1,47 разу вмісту МСМ у тканинах слинних залоз щурів порівняно з контролем (табл. 2).

Отже, за умов моделювання метаболічного синдрому в тканинах слинних залоз щурів виникає розвиток оксидативного стресу, що призводить до ендотоксемії.

**Висновки:**

1. Індуковане дієтою ожиріння призводить до накопичення вісцерального жиру та розвитку метаболічного синдрому.

2. Метаболічний синдром викликає активацію вільно-радикального окиснення в тканинах слинних залоз щурів, що призводить до ендотоксемії.

**Література**

- Афанасьев В.В. Реактивно-дистрофические процессы в слюнных железах (сиалоаденозы), протекающие на фоне метаболического синдрома / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутюнян [и др.] // *Стоматология*. – 2011. – № 4. – С. 49-53.
- Афанасьев В.В. Состояние слюнных желез у больных с метаболическим синдромом / В.В. Афанасьев, Р.И. Стрюк, С.Э. Арутюнян [и др.] // *Российский стоматологический журнал*. – 2011. – № 3. – С. 17-19.
- Безпалько Л.Ю. Сучасний погляд на фізіологічну роль жирової тканини в розвитку метаболічного синдрому та асоційованих з ним захворювань печінки (огляд літератури) / Л.Ю. Безпалько // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2011. – № 1. – С. 29-35.
- Боднар П.М. Ожиріння (лекція) / П.М. Боднар, Г.П. Михальчин, А.О. Пешко // *Сімейна медицина*. – 2008. – №1. – С.82-85.
- Габриэлян Н.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян Н. В.И. Липатова // *Лабораторное дело*. – 1983. – № 3. – С. 131-140.

- Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров // *Вопросы медицинской химии*. – 1995. – № 1. – С. 24-26.
- Костіна В.М. Метаболічний синдром: методи діагностики та реабілітації / В.М. Костіна, О.В. Зюзін, Т.М. Зінченко // *Наукові праці. Екологія*. – 2011. – Том 152, № 140. – С. 76-78.
- Кравченко Н.А. Механизмы развития кардиометаболического синдрома при ожирении / Н.А.Кравченко, Н.Н.Клименко // *Проблеми ендокринної патології*. – 2012. – № 1. – С.84-93.
- Кравчун Н.О. Стан ліпідного метаболізму та перекисне окиснення ліпідів у хворих з різними виявами метаболічного синдрому / Н.О. Кравчун // *Український терапевтичний журнал*. – 2006. – Т.10, № 2. – С. 39 – 42.
- Муравлева Л.Е. Окислительная модификация белков: проблемы и перспективы исследования / Л.Е.Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский., Д.А. Ключев [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2010. – № 1. – С.74-78.
- Никольская В.А. Изменение показателей окислительной модификации белков и уровня молекул средней массы в сыворотке крови больных сахарным диабетом II типа / В.А.Никольская, З.Н. Меметова // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2011. – Т.56, № 4. – С.116-118.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. – М. : Медицина, 1977. – С. 66-68.
- Степаненко Р.С. Роль слюнных желез в гомеостазе организма / Р.С. Степаненко, В.В. Афанасьев, М.А. Полякова // *Российский стоматологический журнал*. – 2010. – № 5. – С.26-27.
- Archivio M. Predominant role of obesity/insulin resistance in oxidative stress development / M. Archivio, G. Annuzzi, R. Vari [et al.] // *Eur J Clin Invest*. – 2012. – V.42, №1. – P. 70-78.
- Farooqi S.I. Genetic, molecular and physiological insights into human obesity / S.I Farooqi // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2011. – V. 41, № 4. – P. 451-455.
- Marosti A.R. Effects of the cafeteria diet on the salivary glands of trained and sedentary Wistar rats / A.R. Marosti, F.L. Almeida, M.F. Moraes [et al.] // *Acta Scientiarum Biological Sciences Maringa*. – 2012. – V.34, № 1. – P. 113-118.
- Novelli E.L.B. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats / E.L.B. Novelli, Y.S. Diniz, C.M. Galahardi [et al.] // *Laboratory animals*. – 2007. – № 41. – P. 111-119.
- Sankhla M. Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome / M. Sankhla, T.K. Sharma, K. Mathur [et al.] // *ClinLab*. – V. 58, №5- 6. – P. 385-392.

19. Tremblay M. Tremblay M Metabolic syndrome and oral markers of cardiometabolic risk / M. Tremblay, D. Gaudet, D. Brisson // J Can Dent Assoc. – 2011. – № 77. – P. 125–132.

20. West D.B. Dietary obesity in nine inbred mouse strains / D.B. West, C.N. Boozer, D.L. Moody [et al.] // Am J Physiol. – 1992. - №262. – P. 1025-1032.

### Реферат

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА РАЗВИТИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В ТКАНЯХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ КРЫС

Гордиенко Л.П., Кондро М.М.

Ключевые слова: слюнные железы, ожирение, метаболический синдром, оксидативный стресс, молекулы средней массы.

В условиях моделирования метаболического синдрома возникают патологические изменения в тканях слюнных желез в результате активации свободно-радикальных процессов и развития эндотоксемии.

### Summary

INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON DEVELOPMENT OF OXIDATIVE STRESS IN RATS' SALIVARY GLAND TISSUES

Hordienko L.P., Kondro M.M.

Keywords: salivary glands, obesity, metabolic syndrome, oxidative stress, middle molecules.

Under modeling of metabolic syndrome the pathological changes in salivary gland tissues occur due to the activation of free-radical oxidation and the development of endotoxemia.

УДК: 616.716.85/.87 – 018.4 – 007.23 – 074

**Желнин Е.В.**

### МАРКЕРЫ ОСТЕОГЕНЕЗА И ИХ СВЯЗЬ С ПРОЦЕССАМИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОЙ КОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Харьковский национальный медицинский университет

*Цель исследования:* выявить достоверные биохимические, иммунологические показатели костного метаболизма путём их сопоставления с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте. *Материалы и методы.* Эксперименты выполнены на половозрелых крысах самцах популяции WAG, разделённых на две группы. Животные первой группы служили контролем. Животным второй группы моделировали остеопороз путём введения терапевтических доз дексаметазона в течение 2 недель. На 15 сутки после начала эксперимента крысы выводились из эксперимента с соблюдением правил биоэтики. На исследование брали нижнюю челюсть для гистологического подтверждения развития нарушений структуры альвеолярной кости под влиянием дексаметазона и кровь, в которой определяли содержание кальция (Ca), фосфора (P), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1а, ФНО-а, ИЛ-8) и метаболитов оксида азота (NO). *Результаты.* В опытной группе крыс в отличие от контрольной обнаруживаются нарушения всех структурных компонентов челюсти, с наиболее выраженными проявлениями в компактной и губчатой кости. Не выявлено достоверных различий в содержании Ca и P между опытной и контрольной группами. Активность ЩФ повышается в опытной группе на 32.6%. Из провоспалительных цитокинов обнаруживается достоверное повышение содержания ИЛ-1а в крови на 27,8%. Содержание общих метаболитов NO снижается в опытной группе на треть. Концентрация нитрит-аниона увеличивается в сравнении с контролем в 1,3 раза. *Выводы:* 1. Существует взаимосвязь между процессами ремоделирования альвеолярной кости и биохимическими и иммунологическими показателями периферической крови при применении дексаметазона в терапевтических дозах. 2. Нарушения в процессе ремоделирования альвеолярной кости под влиянием терапевтических доз дексаметазона сопровождаются увеличением активности ЩФ, повышением уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1а, снижением содержания общих метаболитов NO, увеличением концентрации нитрит-аниона при неизменном содержании Ca и P в сыворотке крови.

Ключевые слова: ремоделирование альвеолярной кости, морфология, показатели метаболизма.

Работа выполнена согласно с планом научно-исследовательских работ ХНМУ МОЗ Украины «Усовершенствование и разработка новых индивидуализированных методов диагностики и лечения стоматологических заболеваний у детей и взрослых» (2012-2014).

Костная ткань – активная метаболическая система, постоянное самообновление которой происходит за счёт сбалансированных процессов резорбции и формирования. Дисбаланс, связанный с увеличением интенсивности резорбции, вызывает потерю костной массы, что приводит к развитию остеопороза и связанных с ним осложнений – переломов [1]. Огромным преимуществом эксперимента является воз-

можность моделирования стандартного патологического процесса – остеопороза и контроля его течения с использованием не только неинвазивных, часто косвенных методов, но и инвазивных. К числу последних относятся морфологические, поляризационно-оптические, морфометрические и другие методы исследования кости. Сопоставление косвенных не прямых, в частности биохимических, иммунологических