

телей энергетического обмена – содержания адениловых нуклеотидов, малата, изоцитрата, пирувата, лактата, аспартата, глутамата, активности НАД-малатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы в цитозоле и митохондриях. Ангиолин при внутривенном введении в дозе 100 мг/кг в виде суспензии с Твином-80 параллельно с доxorубицином восстанавливает содержание вышеупомянутых показателей энергетического обмена. Милдронат в дозе 250 мг/кг, который вводили согласно подобной схеме, оказывал менее выраженное влияние на биохимические показатели энергетического обмена.

Summary

ANGIOLIN INFLUENCE ON MARKERS OF ENERGETIC METABOLISM IN MYOCARDIUM OF RATS WITH MODELLED HEART INSUFFICIENCY

Nagornaya E.A., Belenichev I.F., Gorchakova N.A., Kucherenko L.I., Mazur I.A., Chekman I.S

Key words: angiolin, mildronat, chronic cardiac insufficiency, energetic metabolism of myocardium.

Last years the scientists throughout the world paid particular attention to the endothelium as pathogenetic target of the cardiac disturbances as well as the site of drugs action. There are many drugs designed to perform endothelioprotective functions such as vasodilators, ACE inhibitors, angiotensine receptor blockers, calcium channels blockers and different metabolic compounds. Angiolin is a new endothelioprotector with cardioprotective, antihypoxic, antioxidant, neuroprotective properties. The experiments were conducted on the 70 white rats weighed 180-220g, 10 of which had normotensive cardiac insufficiency, 20 rats had doxorubicin cardiac insufficiency treated by angiolin, and 20 rats had doxorubicin-induced cardiac insufficiency treated by mildronat that also provided endothelioprotective properties. Angiolin was injected intragastrically together with doxorubicin in the dose 100 mg/kg. Mildronat was injected intragastrically in the dose 250 mg/kg by the same scheme. The animals were decapitated under thiopental injection. It was found out that in the myocardium of rats affected with cardiac insufficiency the content of adenyl nucleotides (ATP, ADP), malate, pyruvate, isocitrate, aspartate, glutamate, activity of creatine-phosphokinase in cytosole and mitochondria and the activity of NAD-malate dehydrogenase was observed to be decreased. The content of lactate, AMP was increased. Angiolin normalized all markers of energetic metabolism. Mildronat was also observed to provide normalizing action.

УДК: 616.71-001-007-092.9-085.849.112:615.835.1:534.222.2:621.374-078-097:611-018.54:612.017.1

Се-Фей, Остапчук Р.Н.

ИММУННЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ТРАВМЕ КОСТИ.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Ряд научных работ свидетельствуют об активизации экстракорпоральной ударно-волновой терапии костеобразовательных процессов. Одним из предполагаемых механизмов действия при этом рассматривается индукция иммунокомпетентных клеток. Цель исследования. Изучение влияния ударных волн на активность иммунных клеток сыворотки крови кролей в динамике до и после экспериментальной травмы большеберцовой кости. Материал и методы. Иммунологическими исследованиями на 40 кроликах изучено влияние ударных волн на активность иммунных клеток сыворотки крови животных в динамике до и после травмы кости. В сыворотке крови исследовали уровень цитотоксической активности лимфоцитов / макрофагов, цитотоксическую активность сыворотки крови, уровень среднемолекулярных циркулирующих иммунных комплексов. Результаты и выводы. Динамика выполненных исследований показала, что у животных на 2й день после травмы большеберцовой кости отмечается «частичный паралич» функциональной активности иммунных клеток сыворотки крови (фаза истощения). У животных опытной группы под влиянием ЭУВТ восстановление активности иммунных клеток сыворотки крови происходило более интенсивно, к концу наблюдения (45 день) их активность не только нормализовалась, но и достоверно превышала норматив.

Ключевые слова: иммунные клетки, ударно-волновая терапия.

Введение

Ряд данных литературы свидетельствует об эффективности фокусированной и радиальной экстракорпоральной ударно-волновой терапии ЭУВТ при лечении свежих переломов и псевдоартрозов. При свежих переломах эффект радиальной ЭУВТ связывают с индукцией стволовых мезенхимальных клеток костного мозга [2, 9], при псевдоартрозах – эффект фокусированной ЭУВТ обуславливают микроповреждениями ме-

жотломковых тканей с последующей пролиферацией остеидных клеток [3, 6]. Одним из факторов воздействия ЭУВТ на репаративный остеогенез является индукция функциональной активности иммунокомпетентных клеток [4, 5]. В ряде работ было показано, что в условиях экспериментальной травмы кости под влиянием радиальной ЭУВТ у животных наблюдается формирование костной мозоли с большим количеством иммунных агниогенных и остеогенных маркеров роста, с большим числом костных пе-

рекладин и более высокими прочностными характеристиками [7, 8].

Цель исследования

С учетом вышеизложенного, целью настоящего исследования было изучение влияния ЭУВТ на активность иммунных клеток сыворотки крови кролей в динамике до и после экспериментальной травмы большеберцовой кости.

Материал и методы исследования

Иммунологические исследования проведены на 40 взрослых кроликах-самцах, массой от 2,9 до 3,4 кг, которые составили контрольную (20 животных) и опытную (20 животных) группы. У животных применена стандартная модель сквозного дырчатого дефекта проксимального метадиафиза большеберцовой кости во фронтальной плоскости, диаметром 2,5 мм. В опытную группу наблюдений взяты животные, у которых, в отличие от контрольных, после получения дефекта кости на участок травмы влияли радиальной ЭУВТ. Нами использован аппарат для радиальной ЭУВТ фирмы Storz Medical (Suisse), модель MP 200 (Мастерпульс МП 200). Частота ударов составляла 1-21 герц, рабочее давление 1-5 бар. Лечебное действие осуществляли при общем количестве ударов на участок дефекта костной ткани за одну процедуру - 2 тыс., максимальной энергии 0,48 мДж / мм кВ, общем количестве лечебных сеансов на курс - 4, интервале между процедурами - 4 суток.

На каждый срок наблюдения (до, и спустя 2, 15, 30, 45 дней после травмы) в обеих группах животных взято по 5 кролей. Исследование

функциональной активности иммунных клеток сыворотки крови (СК) проводили в ММТ-тесте по методике Т.Р.Stankovic et al., [10] в модификации О.С.Дворщенко с соавт. [1]. При этом изучали: уровень цитотоксической активности лимфоцитов/макрофагов (ЦТА Лц/Мф), потенцирование аутологической СК цитотоксической активности лимфоцитов и макрофагов (индекс модуляции), цитотоксическую активность СК, уровень среднемолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Иммунологические исследования выполнены в лаборатории иммуномодуляторов ИЕПОР имени Р.Е.Кавецкого НАН Украины, они консультированы проф. Г.П.Потебней.

Статистическую обработку результатов проводили по общепринятым методам вариационной статистики. Вероятность разницы между измерениями оценивали по t-критерию Стьюдента. Вероятной считали разницу между сравниваемыми показателями при $p < 0,05$. Расчеты и построение графиков выполняли с использованием прикладной программы OriginLab.

Результаты и их обсуждение

При исследовании ЦТА Лц было установлено, что травма большеберцовой кости приводит на 2 день к резкому падению этого показателя в СК кроликов контрольной группы – до $3,64 \pm 0,77\%$, против $43,81 \pm 1,22\%$, так и опытной группы – до $2,82 \pm 0,08\%$, против $41,65 \pm 1,31\%$ на начало эксперимента, при $p < 0,001$ в обеих группах животных (рис. 1).

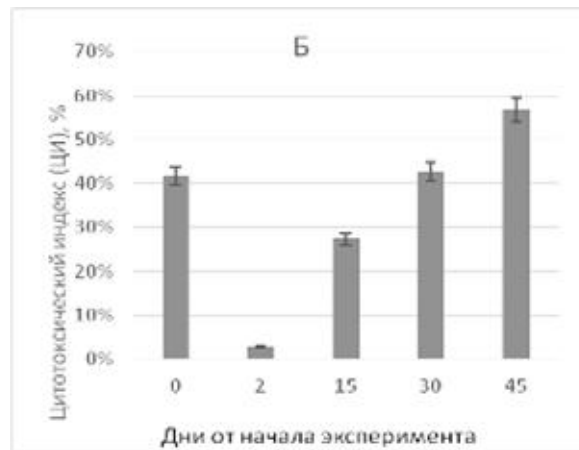
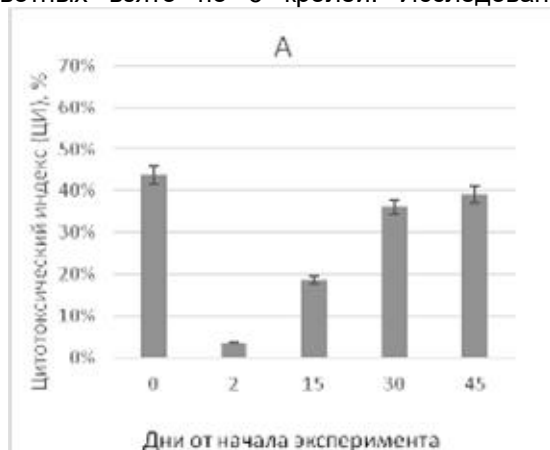


Рис. 1. ЦТА Лц СК у кроликов контрольной (А), и опытной (Б) групп после травмы кости.

При этом не установлено достоверных отличий приведенных показателей между контрольной и опытной группами кролей как на начало эксперимента, так и на 2 день после травмы кости ($p > 0,05$). На 15 и 30 день после травмы активность лимфоцитов в СК у кроликов обеих групп восстанавливалась и составляла у животных контрольной группы $18,71 \pm 8,43\%$ и $36,18 \pm 1,5\%$ соответственно, у животных опыт-

ной группы – $27,43 \pm 6,15\%$ и $42,74 \pm 8,27\%$, при $p < 0,01$ в сравнении с предыдущими сроками и двумя группами кролей. На 45 день ЦТА Лц у кроликов контрольной группы хотя и продолжала возрастать, но находилась ниже исходных показателей – $39,15 \pm 11,56\%$ ($p < 0,05$), в то же время у кроликов опытной группы она была выше начального уровня – $56,80 \pm 3,03\%$ ($p < 0,02$).

Исследования ЦТА Мф показало снижение их активности в СК на 2 и 15 дни после травмы

кости у обеих групп животных. Эти показатели в отмеченные сроки составляли $11,61 \pm 1,09\%$ и $9,88 \pm 5,38\%$ соответственно у кроликов контрольной группы; $12,8 \pm 2,16\%$ и $16,01 \pm 4,32$ – у кроликов опытной группы (рис. 2), при $p < 0,001$ в

обеих группах кролей в сравнении с исходными показателями. На 30 день уровень функциональной активности макрофагов в СК приближался к исходному показателю ($20,69 \pm 1,68$) и составлял $18,65 \pm 0\%$ (при $p < 0,05$).

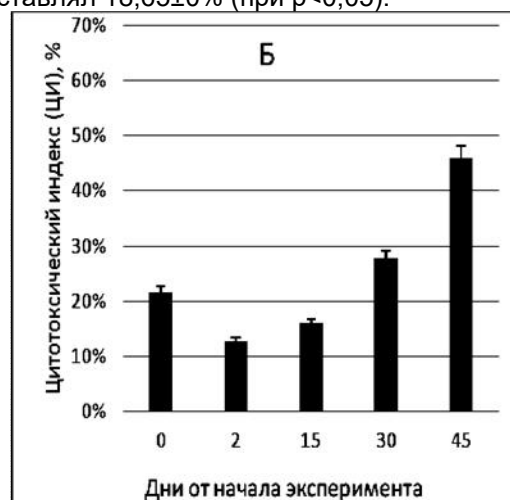
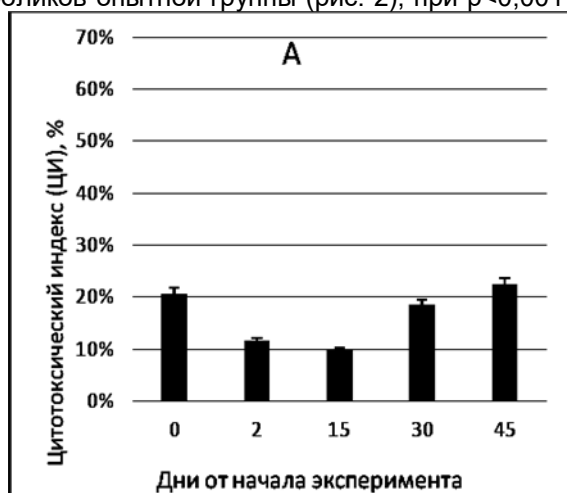


Рис. 2. ЦТА Мф СК у кроликов контрольной (А), и опытной (Б) групп после травмы кости.

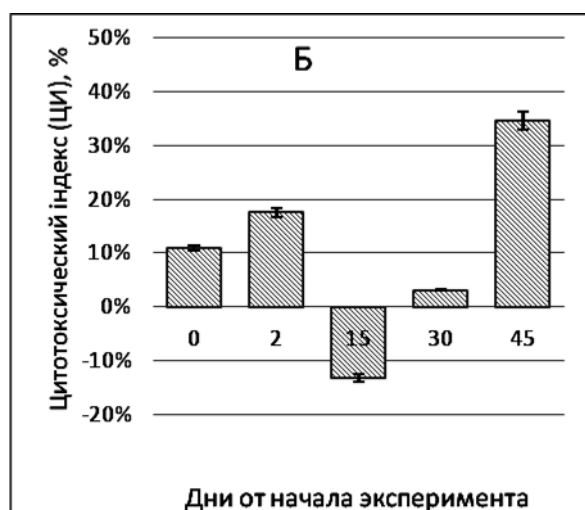
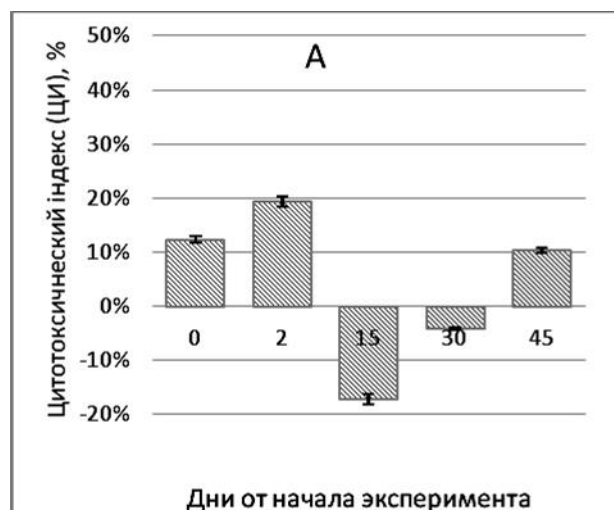


Рис. 3. Цитотоксическая активность СК у кроликов контрольной (А), и опытной (Б) групп после травмы кости.

В то же время этот показатель у кроликов опытной группы существенно превышал исходные данные ($21,64 \pm 5,07\%$), достигая $27,71 \pm 5,09\%$ ($p < 0,02$). На 45 день уровень ЦТА Мф у кроликов контрольной группы не отличался достоверно от норматива и составлял $22,5 \pm 2,63$ ($p > 0,05$); у кроликов опытной группы – резко возрастал, составляя $45,93 \pm 1,17$, $p < 0,001$ в сравнении с нормативом.

При исследовании ЦТА СК отмечали достоверное возрастание этого показателя на 2 день после травмы как у животных контрольной группы – до $19,44 \pm 3,86\%$ ($12,29 \pm 2,16\%$ исходный уровень), так и у животных опытной группы – до $17,59 \pm 3,72\%$ ($10,92 \pm 2,45\%$ исходный уровень), при $p < 0,001$ в обеих группах кроликов (рис.3).

Наоборот, на 15 и 30 день после травмы кости констатировано значительное снижение этого показателя, который у кроликов контрольной группы соответствовал $17,15 \pm 4,92\%$ и $-4,18 \pm 1,32\%$, а у кроликов опытной группы – $13,29 \pm 2,3\%$ и $3,14 \pm 1,12\%$. На 45 день у кроликов контрольной группы цитотоксичность СК составляла $10,32 \pm 2,25\%$, не отличаясь достоверно от исходных показателей ($p > 0,05$), у кроликов опытной группы этот показатель существенно превышал исходный уровень, достигая $34,64 \pm 2,67\%$ ($p < 0,001$).

Анализ уровня среднемолекулярных ЦИК в СК животных контрольной группы показал их возрастание ко 2, 15 дням после травмы до $0,23 \pm 0,005$ опт.ед. и $0,24 \pm 0,016$ опт.ед., против

0,009±0,001 опт.ед. (исходный уровень), при $p < 0,001$; в СК кроликов опытной группы эти показатели составляли 0,23±0,012 опт.ед. и 0,185±0,014 опт.ед. (исходный уровень 0,011±0,006) соответственно, $p < 0,001$ (рис.4).

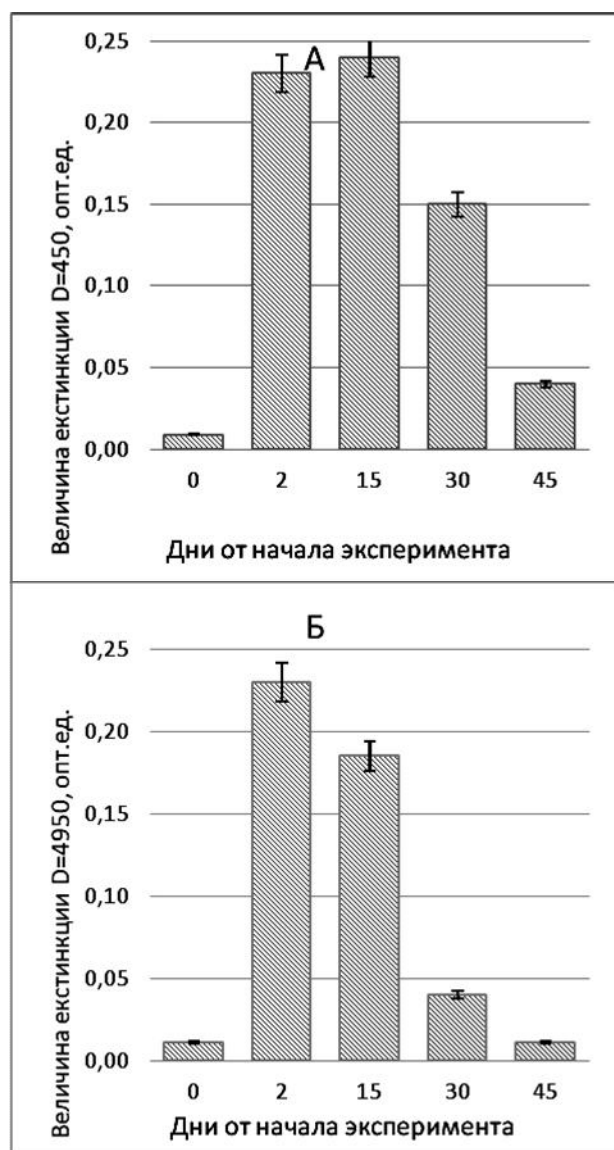


Рис. 4. Уровень среднемолекулярных ЦИК в СК у кроликов контрольной (А), и опытной (Б) групп после травмы кости.

На 30 и 45 день уровень среднемолекулярных ЦИК в СК животных контрольной группы снижался и составлял соответственно 0,15±0,012 опт.ед. и 0,04±0,02 опт.ед., хотя достоверно превышал показатели нормы при

$p < 0,001$; у животных опытной группы эти показатели составляли соответственно 0,04±0,001 опт.ед., и 0,011±0,004 опт.ед., что соответствовало нормативу ($p > 0,05$).

Выводы

1. Экспериментальные исследования показали, что после травмы большеберцовой кости (травматический дефект) у кроликов достоверно снижаются функциональная активность лимфоцитов и макрофагов сыворотки крови, цитотоксическая активность сыворотки крови, возрастают уровень циркулирующих иммунных комплексов (фаза истощения), что свидетельствует о частичном «параличе» функциональной активности отмеченных иммунных маркеров;

2. После фазы истощения у животных наступает фаза восстановления функциональной активности иммунных клеток сыворотки крови, однако к концу наблюдения (45 день после травмы) у животных контрольной группы не было полного восстановления их функциональной активности, тогда как у животных опытной группы после 4 сеансов ЭУВТ иммунные маркеры достоверно превышали исходные величины.

Литература

1. Дворченко О.С. Моделирование ксеногенных клеточных систем на твердых фазах с использованием пухлиноассоцированных та эмбриональных антигенов / О.С. Дворченко, Г.В. Діденко, М. Г. Чередарчук [та ін.] // Доповіді НАН України. - 2007. - №12. - С.155-161.
2. Егорова Е.А. Экстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении переломов костей конечностей / Е.А. Егорова, А.Ю. Васильев // Спортивная медицина. - 2013. - №1. - С.12-17.
3. Левенец В.М. Ударно-хвильова терапія в лікуванні несправжніх суглобів / В.М. Левенец, М.М. Риган, А.О. Веремій // Спортивна медицина. - 2013. - №1. - С.17-21.
4. Островський О.А. Зміни в клітинах і тканинах живих організмів під впливом ударно-хвильової терапії (огляд спеціальної літератури) / О.А. Островський // Спортивна медицина. - 2013. - №1. - С. 7-11.
5. Се-Фей. Експериментальне дослідження впливу екстракорпоральної радіальної ударно-хвильової терапії на імунні маркери сироватки крові у кроликів з травмою кістки / Се-Фей // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шулика. - К., 2015. - Випуск 24. - Книга 2. -329-335 с.
6. Chiara M. Effects of Extracorporeal Shock Wave Therapy on Fracture nonunions / M. Chiara, M. Vetrano, F. Conforti [et al.] // The American Journal of Orthopedics. - 2012. - P. 122-127.
7. Wang Ching-Jen Biological effects of extracorporeal shockwave in bone healing: a study in rabbits / Ching-Jen Wang, Feng-Sheng Wang, Kuender D. Yang [et al.] // Arch. Orthop. Trauma Surg. - 2008. - V.128. - P. 124-132.
8. Wang, Ching-Jen Extracorporeal Shock wave therapy in musculoskeletal disorders / Ching-Jen Wang // Journal of Orthop Surgery and Research. - 2012. - Vol.7 - P. 11 - 15.
9. Czamovska M. Predictive role of scintigraphy (BS) in bone union induction using extracorporeal shock wave treatment (ESWT) / M. Czamovska // J.Orthop. - 2013. Vol. - 10(2). P.70-73.
10. Stanojkovic T.P. The antitumor immune response in HER-2 positive metastatic breast cancer patients / T.P. Stanojkovic, Z. Zizak, T. Svalic [et al.] // Transpl. Med. - 2005. - №3. - P.13-18.

Реферат

ІМУННІ КЛІТИНИ КРОВІ ПІД ВПЛИВОМ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ТРАВМІ КІСТКИ. Се-Фей, Остапчук Р.М.

Ключові слова: імунні клітини, ударно-хвильова терапія.

Вступ. Ряд наукових робіт свідчать про активізацію під впливом ударно-хвильової терапії кісткоутворюючих процесів. Одним з імовірних механізмів дії при цьому розглядається індукція імуннокомпетентних клітин. Мета дослідження. Вивчення впливу ударних хвиль на активність імунних клітин сироватки крові кролів в динаміці до і після експериментальної травми великогомілкової кістки. Матеріал і

методи. Імунологічними дослідженнями на 40 кроликах вивчено вплив ударних хвиль на активність імунних клітин сироватки крові тварин в динаміці до і після травми кістки. У сироватці крові досліджували рівень цитотоксичної активності лімфоцитів / макрофагів, цитотоксичну активність сироватки крові, рівень середньомолекулярних циркулюючих імунних комплексів. Результати та висновки. Динаміка виконаних досліджень показала, що у тварин на 2й день після травми великогомілкової кістки відзначається «частковий параліч» функціональної активності імунних клітин сироватки крові (фаза виснаження). У тварин дослідної групи під впливом ЕУВТ відновлення активності імунних клітин сироватки крові відбувалося більш інтенсивно, до кінця спостереження (45 день) їх активність не тільки нормалізувалася, але і достовірно перевищувала норматив.

Summary

EFFECTS OF RADIAL EXTRACORPOREAL SHOCK-WAVE THERAPY ON IMMUNE BLOOD CELLS IN CASE OF BONE INJURY

Xie Fei, Ostapchuk R.N.

Key words: immune cells, shock-wave therapy.

Introduction. Available scientific reports have proven that the radial extracorporeal shock-wave therapy promotes osteogenesis. The induction of immunocompetent cells is considered to be one of the suggested modes of its action. The aim of this study was to investigate the effects produced by radial shock-wave on the activity of immune blood serum in rabbits in the dynamics before and after the tibia injury. **Materials and Methods.** Immunological studies involved 40 rabbits to detect the level of cytotoxic activity of lymphocytes and macrophages, the cytotoxic activity of the blood serum cells, and the level of middle molecular circulating immune complexes. **Results and conclusion.** The findings obtained showed that on the 2nd day after the tibial bone injury the animals demonstrated partial paralysis of functional activity of immune blood serum cells (depletion phase). And by the end of the observation (the 45th day) the immune cells activity was characterized as normal, moreover, it was significantly higher than norm level.

УДК 616.31-008.87-092:616.314-008.87]-07-092.19

Смоляр Н.І., Дацко В.А., Федечко Й.М.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФАКТОРІВ ПАТОГЕННОСТІ ПАРОДОНТАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ДЕНТАЛЬНИХ МІКРОБІОЦЕНОЗІВ (ПОВІДОМЛЕННЯ 1)

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Створена модель для вивчення дентальних мікробіоценозів in vitro та вивчення факторів вірулентності пародонтопатогенних мікроорганізмів. Основою такої моделі використано модифіковане середовище Кітта-Тароцці з аналогом зубного органу. Після 72 годинного культивування проводилась мікроскопія мазків, виготовлених з окремих «біотопів» моделі, та досліджувалась колагеназна, гемолітична та лецитиназна активність мікробіоценозів експериментальної моделі. Доведено, що в запропонованій моделі створюються умови для розвитку різних мікробних угруповань, які близькі до мікробіоценозів поверхні зуба та ясен. При культивуванні мікроорганізмів з матеріалу, забраного від хворих з ураженням м'яких тканин пародонта, виявлено фактори патогенності з колагеназною, гемолітичною та лецитиназною активністю.

Ключові слова: пародонт, дентальні мікробіоценози, фактори патогенності.

Дана робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри стоматології дитячого віку Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Вивчення чинників ризику виникнення стоматологічних захворювань у дітей, обґрунтування методів та засобів їх профілактики та лікування», № держ. реєстрації 0105U007869.

Вступ

Дослідження мікрофлори зубної бляшки та взаємодії її компонентів з тканинами ротової порожнини є одним із вирішальних елементів доказової медицини при дослідженні етіології, патогенезу та оцінки ефективності лікувальних засобів при хворобах пародонту [2].

Мікроорганізми зубної бляшки, зокрема в субгінгівальній зоні, становлять своєрідну мікроекосистему, функціуючи як єдине ціле. Регуляторна взаємодія між елементами цієї екосистеми відбувається завдяки сигнальним молекулам мікроорганізмів. Ця екосистема взаємодіє з тканинами пародонту та складовими ясенної рідини,

внаслідок чого може відбуватися регуляція експресії факторів вірулентності та медіаторів запального процесу. На основі цих досліджень сформульована «екологічна гіпотеза зубної бляшки», як основа етіопатогенезу запальних хвороб пародонта [8].

Більшість видів пародонтопатогенних мікроорганізмів зустрічаються і у клінічно здорових осіб, входячи до складу нормальної мікрофлори порожнини рота [6]. Проте, основним мікробним компонентом субгінгівальної зубної бляшки, виділеним при хворобах пародонту, властивий комплекс факторів вірулентності. Так фактором вірулентності *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* є лейкотоксин, що руйнує