

который несет ответственность за предотвращение насилия, преследования и сексуальных домогательств на рабочих местах [1].

В Португалии, действует национальная стратегия по охране здоровья и безопасности на работе. Принят национальный план охраны психического здоровья на 2007–2016 годы, направленный на содействие охране психического здоровья на рабочих местах, включающий управление и снижение воздействия связанных с работой стрессовых факторов, а также уменьшение частоты развития психических заболеваний [1].

Наиболее распространенной внутриотраслевой формой профилактики стресса для банков и страховых компаний во многих странах являются обучающие семинары. Так, Марфин Лайки Банк провел семинар в ноябре 2009 года под названием «Психосоциальные риски на рабочем месте» с целью информирования работодателей, руководителей подразделений и работников о связанных с их работой факторах риска и возможных психосоциальных проблемах. Этот семинар был проведен в рамках «Недели компании по безопасности и здоровью». Piraeus Bank Группа в сотрудничестве с Hellas (Программы помощи сотрудникам – Эллада ЕАР) представила программу по поддержке и активному управлению здоровьем сотрудников на рабочем месте. Она предусматривает предоставление информации о воздействии на здоровье человека профессионального стресса и проведение превентивных мер по предупреждению посттравматических расстройств в случаях ограбления банка, критических ситуациях на работе и в

семьях сотрудников [1]. Таким образом, названные выше мероприятия могут служить основой для дальнейшего формирования стратегий первичной профилактики в системе финансово-кредитных учреждений.

Литература:

1. *European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions / Work-related stress, 2010 - www.eurofound.europa.eu*
2. *European Agency for Safety and Health at Work, Directive 89/391/EEC <http://osha.europa.eu/en/legislation/directives/the-osh-framework-directive/1>*
3. *Framework Agreement on Work-related Stress - http://www.etuc.org/IMG/pdf/Framework_agreement_on_work-related_stress_EN.pdf*
4. *Framework Agreement on Harassment and Violence at Work -*
5. *Lisbon Strategy: EU goal for economic growth and competitiveness. Targets towards full employment and greater social inclusion - http://europa.eu/legislation_summaries/regional_policy/review_and_future/g24246_en.htm*
6. *Community Strategy on Health and Safety at Work (2007-2012) - http://europa.eu/legislation_summaries/employment_and_social_policy/health_hygiene_safety_at_work/110114_en.htm*
7. *Commission White Paper "Together for Health" (2008-2013) - http://ec.europa.eu/health-eu/doc/whitepaper_en.pdf*
8. *The Mental Health Pact (2009) - http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/mental/docs/pact_en.pdf*
9. *Hassard J., Cox T., Murawski S., Meyer S., Muylaert K. / Mental health promotion in the workplace – a good practice report // EU-OSHA – European Agency for Safety and Health at Work, 2011, - 41 p.*
10. *LOI n° 2008-789 du 20 août 2008 portant rénovation de la démocratie sociale et réforme du temps de travail - <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000019347122&dateTexte=&categorieLien=id>*
11. *Giaccone M. / Italy: EWCO car on work-related stress (IT1004059Q)/ 2010, <http://www.eurofound.europa.eu/ewco/studies/tn1004059s/it1004059q.htm>*
12. *Broughton A. / UK: EWCO car on work-related stress // 2010, - <http://www.eurofound.europa.eu/ewco/studies/tn1004059s/uk1004059q.htm>*

ОСНОВНІ НАПРЯМКИ ПРОФІЛАКТИКИ СТРЕСОВИХ РОЗЛАДІВ У СЛУЖБОВЦІВ ФІНАНСОВО-КРЕДИТНИХ УСТАНОВ У КРАЇНАХ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ (ЗА ДАНИМИ ЗАРУБІЖНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

М. А. Соловйова

У статті розглянуті головні напрями та організаційні питання щодо вживання засобів профілактики наслідків впливу професійного стресу на психічне здоров'я службовців фінансово-кредитних установ у країнах Західної Європи.

Ключові слова: постстресові розлади, службовці банків, психопрофілактика

GUIDELINES FOR PREVENTION STRESS DISORDER AMONG EMPLOYEES FINANCIAL AND CREDIT INSTITUTIONS IN THE EU COUNTRIES (ACCORDING TO WORLD LITERATURE)

M. SOLOVJOVA

The article describes the main areas and of professional issues concerning the use of preventive effects of organizational stress on the mental health service financial institutions in Western Europe.

Keywords: stress disorders, employees of banks, psychological prophylaxis

УДК 616.89

Л. В. Степаненко

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ МІТОКОРЕКТИНУ НА РОЗВИТОК ПРОЦЕСІВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ У ТВАРИН У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ВІДТВОРЕНОГО ПОВТОРНОГО ІНСУЛЬТУ

КЗ «Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня», м. Львів

Ключові слова: інсульт, судинна деменція, патогенез, мітокоректин, лікування

Інсульт є однією з головних причин смертності населення світу і, водночас, економічно розвинутих європейських країн. Кількість ішемічних інсультів за останні 10 років і в Україні постійно зростала, збільшившись в

1,5 рази [2–4]. Повторний інсульт у цієї категорії осіб протягом першого року (після первинного) розвивається лише у 2% пацієнтів, але в наступні 5 років зростає до 25–30%, причому більшість хворих (60–70%)

залишаються інвалідами [3; 5]. У 25% осіб, які перенесли інсульт, протягом першого року діагностують уперше виявлену деменцію, протягом 4 років ризик розвитку деменції становить 5,5% [6].

Проблема судинної деменції є не тільки медичною, а й соціальною, тому що це захворювання не тільки погіршує якість життя хворих, але і призводить до великих економічних втрат внаслідок необхідності постійного нагляду та медичного спостереження за хворими з вираженими формами судинної деменції.

У зв'язку із цим ранній початок медикаментозної терапії інсульту та судинної деменції, спрямованої на збереження нейронів у зоні ішемічної напівтіні (пенумбри), визначає більш сприятливий для хворого прогноз перебігу захворювання, в тому числі і щодо ступеня і повноцінності відновлення втрачених внаслідок перенесеного інсульту функцій.

Засіб мітокоректин, що пропонується, – це комплекс трофінотропних регуляторних пептидів та амінокислот, отриманих із мітохондрій тканин (мозок, печінка і підшлункова залоза) молодих поросят. Діючими факторами лікарського засобу є нейропептиди, що утворюються в тканинах тварин, народжених після ряду послідовних виникаючих гіпоксично-пологових атак, що супроводжуються розвитком гіпоксії тканин [1].

Механізм фармакологічної проєктивної дії молекули M2 заключається в реалізації механізмів нейроцито-відновлювальної дії в нервових клітинах, вираженого цитопротекторного впливу в умовах розвитку нейродегенерації, активації обмінних процесів у частково ушкоджених клітинах нервової тканини. З метою вивчення фармакологічної дії мітокоректину на процеси корекції розвитку нейродегенерації у віддаленому періоді розвитку інсульту нами вперше було проведено експериментальне дослідження.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальне дослідження проведено на 120 білих щурах-самцях (середня вага складала $223,5 \pm 10,2$ г). Тварини були розподілені на кілька груп таким чином: контрольна ($n=10$); псевдооперативні тварини ($n=10$); тварини із геморагічним інсультом ($n=25$); тварини із геморагічним інсультом та застосуванням мітокоректину ($n=25$); група тварин із повторним інсультом ($n=25$) і, нарешті, тварини із повторним інсультом та застосуванням мітокоректину ($n=25$). Модель повторного інсульту було удосконалено з метою відтворення хронічного нейродегенеративного процесу кори і підкоркових клітинних утворень щурів.

За прототип моделі відтермінованої нейродегенерації взято метод повторного церебрального інсульту в різних структурах головного мозку в експериментальних тварин, який характеризується тим, що тваринам здійснюють моделювання інтрацеребрального аутогеморагічного інсульту шляхом локальної деструкції кровоносних судин в області внутрішньої капсули на тлі оклюзії іпсилатеральної загальної сонної артерії, а через 1 місяць впродовж 10 днів введення кальцієвмісного лікарського засобу (кальцію глюконат) в дозі 10 мг/кг.

Спосіб моделювання нейродегенеративного процесу судинного генезу здійснювали в декілька етапів.

Перший – включає проведення оклюзії (перев'язку) правої загальної сонної артерії щура. Тварин наркотизують 1% розчином тіопенталу натрію (60 мг/кг, внутрішньочеревно). Щуру в положенні на спині в області шиї здійснюють надріз довжиною 1,5–2 см. Відділивши підшкірну тканину та м'язи, здійснюють доступ до правої загальної сонної артерії і підводять під неї дві лігатури. Перев'язку (оклюзію) артерії проводять на рівні 18–20 мм до її біфуркації на зовнішню та внутрішню гілки, використовуючи шовкові нитки 6/0 (Ethicon Ltd., Edinburgh, UK). Після цього рану наглухо зашивають поліамідними нитками 2 USP (Олімп, Україна), а область розрізу і найближчі до неї ділянки шкіри обробляють 5% спиртовим розчином йоду.

Другий, тобто відтермінований етап моделювання, полягає у відтворенні локальної гематоми в області внутрішньої капсули правої півкулі головного мозку щурів через 10 днів з моменту оклюзії правої загальної сонної артерії. Для цього тварин наркотизують 1% розчином тіопенталу натрію (60 мг/кг, внутрішньочеревно). Моделювання гематоми аутокров'ю у наркотизованих тварин здійснюють механічним руйнуванням тканини внутрішньої капсули (capsulainternadextra, L=3,5–4,0; H=6,0; AP=0,6–1,0) в межах раніше ушкодженої правої півкулі головного мозку тварин ішемічним інсультом. В області внутрішньої капсули за допомогою стереотаксичного приладу (СТМ-3, Росія) вводять мандрен-ніж, а безпосередній процес моделювання здійснюється 4–6 обертовими рухами зігнутого мандрена-ножа і наступним введенням у зону деструкції 0,15–0,2 мла аутокрові тварин. Після проведення оперативного втручання і комплексу послідовних маніпуляцій рану в області черепа зашивають наглухо поліамідними нитками 2 USP (Олімп, Україна) і обробляють 5% спиртовим розчином йоду.

Через 1 місяць після повторного інсульту тваринам інтраперитоніально вводиться кальцію глюконат у дозі 10 мг/кг впродовж 10 днів. Через 7 місяців після моделювання повторного інсульту, тобто через 6 місяців після введення кальцію глюконату, проведено інтракардіальну перфузію 10% нейтральним розчином формаліну (рН 7,4) на фосфатному буфері. Зафіксований головний мозок дослідних щурів згідно загальноприйнятим методам заливали в парафін, отримували фронтальні зрізи товщиною 6 мкм та профарбовували методом Нісля та гематоксиліном і еозином.

Експериментальні дослідження на тваринах проводились згідно нормативів Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (1996). Оперативні втручання на тваринах проводили в умовах загальної анестезії, використовуючи розчин тіопенталу натрію в дозі 60 мг/кг, із дотриманням правил асептики та антисептики.

Морфометричні дослідження, в основі яких лежать принципи стереометрії, проводили за допомогою напівавтоматичного пристрою для обробки графічних зображень (UTHSCSA ImageTool, Version 2.0) на мікроскопі Olympus BX 51 (Японія).

Визначали такі морфометричні показники: кількість (щільність) нейронів в одиниці площі кори мозку (в тест-зоні розміром 1 мм²), середню площу поперечного зрізу нейронів (мкм²), середню площу поперечного зрізу ядер нейронів (мкм²), вимірювали середню щільність кровоносних судин в корі великого мозку щурів у поля зору гістологічного зрізу. При статистичному аналізі морфометричних даних обчислювали середні значення величин, середнє квадратичне відхилення, похибку середнього арифметичного. Порівняння отриманих результатів проводили за допомогою параметричного критерію Стьюдента. Для проведення статистичних досліджень використовували програми Excell (2007) та STATISTIKA 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення. Під час проведення експерименту здійснювали моніторинг загального стану тварин, їх виживання впродовж всього експерименту та вплив фармакологічного засобу на досліджувані показники. У всіх експериментальних тварин відзначалось суттєве зниження рухової активності (розвиток парезів), потреби у воді і прийомі їжі. При аналізі смертності експериментальних тварин було показано, що цей системний показник при моделюванні інтрацеребрального геморагічного інсульту впродовж 7 місяців становить 32,0%, у той час, як в умовах експериментального відтворення повторного інсульту летальність становить 56,0%. У дослідних тварин, яким після моделювання геморагічного та повторного інсульту з метою лікування застосовували мітокоректин, цей показник знизився і склав відповідно 24,0% і 48,0%.

Отримані нами позитивні результати застосування М2 були доповнені матеріалами морфологічних вивчень мозку дослідних тварин. При дослідженні ділянки фронтальної кори великих півкуль мозку білих щурів за умов моделювання гострого аутогеморагічного інсульту і через 7 місяців після його відтворення було встановлено нерівномірне кровонаповнення судин і наявність набряку тканини головного мозку дослідних тварин. Навколо ділянки інтрацеребральної гематоми реєструється картина супутньої гліомі і формування гліального рубця. Через 7 місяців гематома представлена у вигляді окремих ділянок відкладень гемосидерину, повторних або свіжих крововиливів у головному мозку не встановлено (рис. 1).

При дослідженні гістологічних препаратів кори великих півкуль мозку (цереброкортексу) контрольних тварин патологічних проявів з боку церебральних судин (капілярів) не було виявлено. Всі пірамідні нейрони 3 і 5 шарів характеризуються наявністю слабо профарбованої цитоплазми, а дендрити і аксони прослідковуються на невеликій відстані від тіл нейронів або не виявляються взагалі. Ядра пірамідних нейронів займають переважно центральне положення в тілах клітини, проявів ектопії ядер та ядерець в цих клітинах не спостерігали. У тварин контрольної групи щурів змін в бокових шлуночках мозку також не спостерігається, про що свідчить відсутність розвитку гідроцефалії, набряку та відшарування шару ушкоджених епендімоцитів від тканини мозку в порожнину обох бокових шлуночків.

При дослідженні фронтальної зони кори великих півкуль головного мозку тварин через 7 місяців після

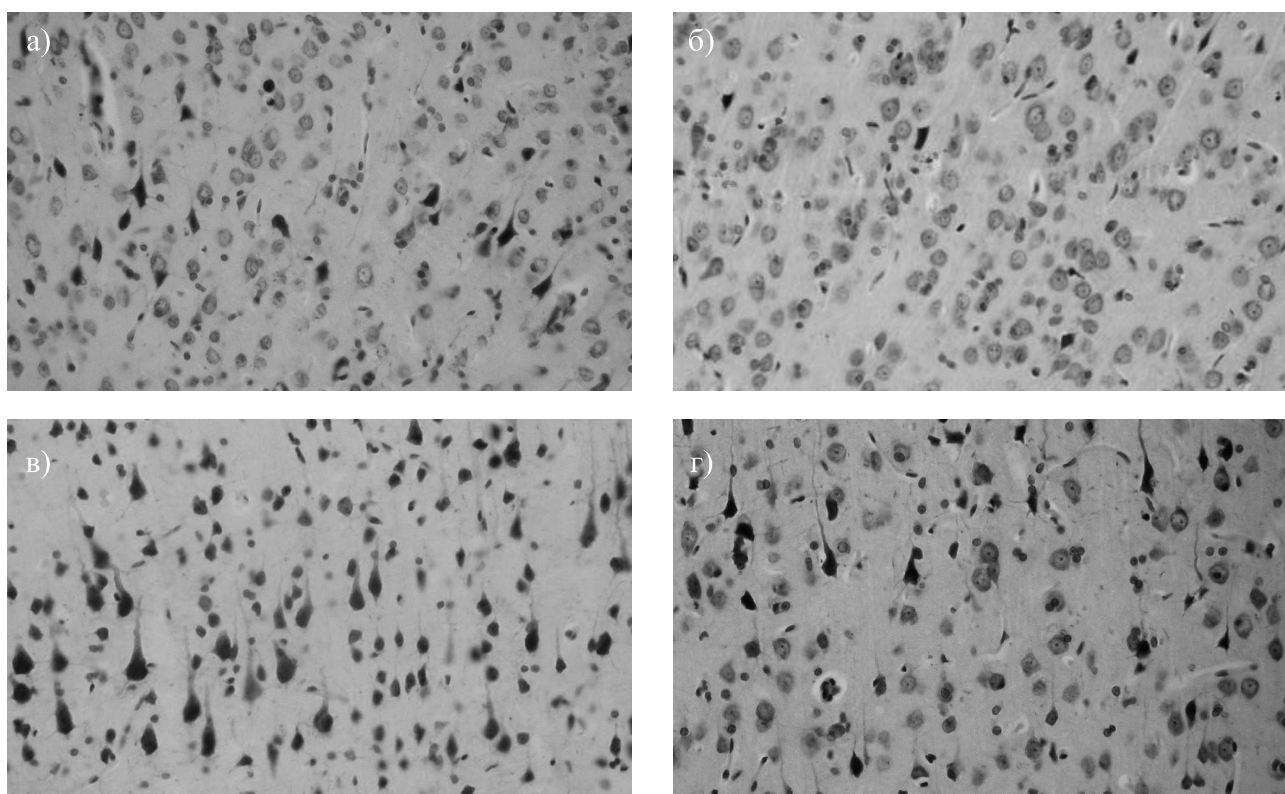


Рис. 1. Кора великих півкуль головного мозку дослідних щурів через 7 міс. після відтворення аутогеморагічного інсульту а – геморагічний інсульт, дегенеративно змінені гіперхромні нейрони, виражений периваскулярний набряк; б – геморагічний інсульт із мітокоректином, зменшення проявів і розвитку нейродегенеративних процесів; в – повторний інсульт, виражена нейродегенерація; г – повторний інсульт із мітокоректином, зменшення кількості гіперхромних нейронів. Забарвлення за Ніслем. Об. 40. ок.10

моделювання гострого аутогеморагічного інсульту була виявлена принципово інша картина патоморфологічних порушень. У ділянці внутрішньої капсули локалізована постгематомна ділянка, що за своєю структурою була представлена окремими залишками гемосидерину, при цьому зони повторних крововиливів відсутні. При морфометричному вивченні ділянки крововиливу встановлено, що об'єм первинної гематоми складав у середньому $53,9 \pm 0,2$ мм³. Безпосередньо в цій зоні та навколо неї спостерігається збереження різко вираженого набряку тканини мозку та сформований гліальний рубець. Навколо судин неокортексу спостерігається різко виражений периваскулярний набряк. В пірамідних нейронах відмічається різке гідропічне набрякання перикаріону та нейритів нервових клітин, особливо це стосується апікальних дендритів. Апікальні дендрити в цих умовах можливо прослідкувати майже до поверхневих шарів цереброкортексу, що переконливо свідчить про наявність вираженого набряку досліджувальних нами цитологічних утворень. У гістологічних препаратах дослідної групи білих шурів встановлено наявність значної кількості некротично втрачених загиблених та дистрофічно змінених пірамідних нейронів, що морфологічно відображається у деформації тіл нейронів та їх ядер цих нервових клітин (рис. 1).

Ці якісні зміни можна доповнити результатами проведених кількісних досліджень, при цьому встановлено достовірне збільшення морфометричних параметрів нейронів в умовах розвитку гідропічного набряку. Так, у контрольних тварин площа ядра та перикаріону пірамідних нейронів III–IV шарів іпсилатеральній півкулі становили відповідно $179,0 \pm 9,8$ мкм² ($p < 0,05$) і $319,8 \pm 28,1$ мкм² ($p < 0,05$), а в контралатеральній півкулі зазначені показники пірамідних нейронів складали відповідно $180,4 \pm 15,7$ мкм² ($p < 0,05$) та $308,3 \pm 23,5$ мкм² ($p < 0,05$), тобто практично не відрізнялись. Через 7 місяців після відтворення експериментального геморагічного інсульту у дослідних тварин встановлено зменшення показника щільності пірамідних нейронів III–IV шарів, який в іпсилатеральній півкулі становив $485,4 \pm 30,4$ клітин/мм². Таким чином, він достовірно зменшувався щодо відповідного показника інтактних тварин на 30,9% (табл. 2). Одночасно в контралатеральній півкулі

спостерігалось зменшення показника щільності пірамідних нейронів щодо контрольного результату тільки на 21,7%.

Тваринам іншої дослідної групи в умовах геморагічного інсульту застосовували мітокоректин (M2), при цьому встановлено часткове зменшення проявів патологічного процесу. В досліджуваній області цереброкортексу спостерігається розвиток перицелюлярних та периваскулярних набряків, особливо у фронтальній зоні цереброкортексу іпсилатеральної півкулі (рис. 1). Апікальні дендрити пірамідних нейронів характеризуються гідропічними змінами, але такі нейрити візуалізуються в межах декількох шарів цереброкортексу. Одночасно при застосуванні мітокоректину встановлено достовірне збільшення середньої площі перикаріонів нервових клітин в обох півкулях головного мозку (табл. 1).

Так, середня площа перикаріонів пірамідних нейронів III–IV шарів в іпсилатеральній півкулі складає $403,3 \pm 52,6$ мкм² ($p < 0,05$), а в контралатеральній відповідно $367,1 \pm 26,5$ мкм² ($p < 0,05$). При порівняльному аналізі морфологічних змін, що відбувалися в ядрах пірамідних нейронів, встановлено подібну закономірність. Морфометричні параметри ядер цих нейронів склали відповідно $208,3 \pm 25,9$ мкм² і $214,4 \pm 18,6$ мкм², що в середньому на 17% більше від нелікованих тварин ($p < 0,05$). Кровоносні судини цереброкортексу мали спазмований або спавшийся просвіт, відмічені капіляри з ознаками ангіонекрозу.

При виконанні морфометричних досліджень було встановлено збільшення щільності нейронів у корі півкуль великого головного мозку дослідних шурів із ГНМК, що отримували лікування досліджуваним трофінотропним засобом (табл. 2). Через 7 місяців після відтворення в експерименті геморагічного інсульту і застосування мітокоректину щільність пірамідних нейронів фронтального цереброкортексу в іпсилатеральній півкулі складає $551,4 \pm 59,8$ клітин/мм², а в контралатеральній півкулі дещо більше – $574,4 \pm 17,8$ клітин/мм².

Таким чином, через 7 місяців після експериментального відтворення аутогеморагічного інсульту у шурів у цереброкортексі дослідних тварин візуалізується активний розвиток суттєвих нейродегенеративних порушень, що супроводжується чисельною загибеллю нейронів у

Таблиця 1

Морфометричні показники пірамідних нейронів сенсомоторної зони кори великих півкуль головного мозку дослідних тварин при застосуванні мітокоректину (M2)

№	Група	Площа перикаріона (мкм ²)		Площа ядра (мкм ²)	
		Іпсилатеральна півкуля	Контралатеральна півкуля	Іпсилатеральна півкуля	Контралатеральна півкуля
1	Контроль	$244,8 \pm 3,5$	$243,1 \pm 4,1$	$156,5 \pm 5,4$	$157,2 \pm 5,1$
2	ГІ	$319,8 \pm 28,1^a$	$308,3 \pm 23,5^a$	$179,0 \pm 9,8^a$	$180,4 \pm 15,7^a$
3	ГІ+M2	$403,3 \pm 52,6^{a,b}$	$367,1 \pm 26,5^{a,b}$	$208,3 \pm 25,9^{a,b}$	$214,4 \pm 18,6^{a,b}$
4	ПІ	$365,4 \pm 57,0^a$	$407,3 \pm 39,8^{a,b}$	$243,0 \pm 28,7^{a,b}$	$200,8 \pm 35,0^a$
5	ПІ+M2	$364,3 \pm 23,5^{a,b}$	$291,8 \pm 20,8^{a,c}$	$235,0 \pm 17,2^{a,b}$	$163,5 \pm 25,5^a$

Примітки: а – достовірно до контрольного показника ($p < 0,05$); б – достовірно до показника тварин із геморагічним інсультом ($p < 0,05$); с – достовірно до показника тварин із повторним інсультом ($p < 0,05$)

Вплив мітокоректину на виживання пірамідних нейронів сенсомоторної кори великих півкуль головного мозку дослідних тварин із ГІ

№	Група	Щільність нейронів (кл/мм ²)	
		Іпсілатеральна півкуля	Контралатеральна півкуля
1	Контроль	703,1±9,0	707,7±4,4
2	ГІ	485,4±30,4 ^a	553,1±20,1 ^a
3	ГІ+М2	551,4±59,8 ^a	574,4±17,8 ^a
4	ПІ	427,2±16,7 ^{a,b}	418,4±16,9 ^{a,b}
5	ПІ+М2	470,2±28,1 ^{a,c}	510,1±27,1 ^{a,c}

Примітки: а – достовірно до контрольного показника ($p < 0,05$); b – достовірно до показника тварин із геморагічним інсультом ($p < 0,05$); c – достовірно до показника тварин із повторним інсультом ($p < 0,05$)

діапазоні від 22% до 31% в залежності від локалізації щодо зони крововиливу. Одночасне застосування лікарського засобу мітокоректину (М2) після відтворення у тварин ГНМК викликає активацію метаболічних функцій в ушкоджених нейронах, що через 7 міс. морфологічно проявляється у вигляді збільшення окремих морфометричних показників клітин, тобто їх структурно-функціональних характеристик і підвищенні виживання нервових клітин. У той же час вираженого нейропротекторного впливу нами не встановлено, у зв'язку із чим важливо було дослідити фармакологічні властивості досліджуваного засобу при моделюванні у тварин повторного інсульту.

Досліджуючи цитоморфологічні порушення, що розвиваються в досліджуваних ділянках цереброкортексу півкуль головного мозку при відтворенні повторного інсульту, було встановлено розвиток значних генералізованих порушень. Через 7 міс. головними цитоморфологічними ознаками розвитку повторного інсульту тварин можна вважати значну кількість загиблих і деформованих нервових клітин, при цьому різкого набряку пірамідних нейронів, що спостерігався при моделюванні первинного геморагічного інсульту, не встановлено. Навколо дослідної гематоми ГНМК також відмічений розвиток явища гліозу та інфільтрації зони окремими лейкоцитами. Аналіз кровоносних судин досліджуваної ділянки цереброкортексу також показав ознаки стазу гемокапілярів, розвитку периваскулярного набряку та некрозу ендотеліоцитів.

При відтворенні повторного інсульту через 7 міс. встановлено суттєве зменшення щільності пірамідних нейронів, у цереброкортексі це свідчить про розвиток прямих (безпосередньо індукованих) та відтермінованих (продовгованих) нейродегенеративних патогістологічних змін. У цереброкортексі іпсілатеральної півкулі щільність нейронів становить $427,2 \pm 16,7$ клітин/мм² ($p < 0,05$), що достовірно в середньому на 12% менше в порівнянні із відповідним показником при первинному аутогеморагічному інсульті. На відміну від цього у фронтальному цереброкортексі контралатеральної півкулі процеси нейродегенерації розвивалися в значно меншій мірі, проте також мали достовірні відмінності в порівнянні з тваринами, у яких моделювали первинний аутогеморагічний інсульт. Загальна щільність пірамідних

нейронів у цереброкортексі в умовах моделювання повторного ГНМК становила $418,4 \pm 16,9$ клітин/мм² ($p < 0,05$), тобто на 24% менше, і, відповідно, загибель цих клітин була більша ніж при відтворенні первинного аутогеморагічного інсульту (табл. 2).

При аналізі отриманих морфометричних показників пірамідних нейронів фронтального цереброкортексту встановлено збільшення середніх площ ядер та тіл перикаріонів нервових клітин у порівнянні з показниками контрольних тварин. Ці значення мали також певні відмінності і в порівнянні з показниками, отриманими при первинному ГІ. Середня площа тіл пірамідних нейронів іпсілатеральної півкулі при повторному інсульті становила $365,4 \pm 57,0$ мкм² ($p < 0,05$), у той час як при геморагічному інсульті $319,8 \pm 28,1$ мкм², тобто має тенденцію до збільшення. Середня площа ядер клітин становила $243,0 \pm 28,7$ мкм², тобто достовірно переважала показник при первинному ГІ майже на 35% (табл. 1). У контралатеральній півкулі середня площа перикаріонів пірамідних нейронів складала $407,3 \pm 39,8$ мкм², а середня площа ядер нейронів збільшувалась до $200,8 \pm 35,0$ мкм², що свідчить про розвиток системного реагування різних клітинних утворень мозку при відтворенні не лише первинного, але і повторного ГІ. Зазначені результати морфометричних досліджень об'єктивно підтверджують характер і особливості морфологічних змін у корі великих півкуль головного мозку, а саме розвиток безпосередньої відтермінованого типу нейродегенерації пірамідних нейронів, що морфологічно виражається у значному ступені структурної дезорганізації тіл і нейритів клітин.

Використання з терапевтичною метою фармакологічного інноваційного засобу мітокоректину при моделюванні у тварин повторного інсульту сприяло захисту та цитофункціональному відновленню деяких клітинних утворень кори великих півкуль головного мозку. Застосування досліджуваного засобу суттєво запобігає розвитку та зменшує характер нейродегенерації в досліджуваних відділах ЦНС.

В іпсілатеральній півкулі щільність пірамідних нейронів за цих умов складає $470,2 \pm 28,1$ клітин/мм² ($p < 0,05$), що в середньому на 10% більше в порівнянні із середніми даними, отриманими у дослідних нелікованих тварин. У контралатеральній півкулі цей показник

дорівнював $510,01 \pm 27,1$ клітин/мм² ($p < 0,05$), тобто спостерігався помірний ступінь показників розвитку нейродегенеративних порушень (табл. 2).

Отримані результати і їх поглиблений аналіз свідчать про те, що застосування мітокоректину при повторному інсульті попереджає або гальмує інтенсивність розвитку процесів нейродегенерації. Слід підкреслити, що саме при відтворенні повторного інсульту фармакологічна дія досліджуваного лікарського засобу мала набагато більшу вираженість (табл. 1, 2).

При експериментальному дослідженні дії мітокоректину було встановлено також позитивний вплив трофічного засобу на кровоносну систему головного мозку дослідних шурів. У сомато-сенсорному цереброкортексі тварин через 7 місяців після експериментального відтворення аутогеморагічного інсульту щільність кровоносних судин (у полі зору одного гістологічного зрізу) складала в середньому $36,1 \pm 0,4$, а при повторному інсульті їх кількість зменшувалася до $30,3 \pm 0,2$. При застосуванні мітокоректину цей показник відповідно збільшувався до $42,8 \pm 0,7$ і $45,0 \pm 0,7$, у той же час, достовірно збільшення щільності гемокapілярів нами встановлено в полях зору сенсомоторного цереброкортексу лише у тварин дослідної групи із повторним інсультом (рис. 2).

Таким чином, лікарський засіб мітокоректин має виражений терапевтичний вплив на тварин із моделлю ХНМК та культуру клітин, ефективно корегуючи процеси експериментального неоангіогенезу і метаболізму. Відомо, що адаптація мозкового кровообігу в умовах гіпоксії досягається завдяки активації двох шляхів: ангіогенезу та вазодилатації. Міжкапілярний простір ефективно зменшується за рахунок збільшення капілярної щільності, що спостерігається впродовж 3 тижнів розвитку некомпенсованої гіпоксії, в той же час регрес капілярів є результатом апоптозу ендотеліоцитів. Вважається, що активний у цих умовах ангіогенез розвивається внаслідок індукції різних трофічних факторів (наприклад, HIF). Застосування лікарських засобів, у тому числі і M2, що впливають на відповідні терапевтичні мішені, може позитивно вплинути на реабілітацію хворих з інсультом та судинною деменцією. На сучасному етапі важливе місце у відновному періоді пацієнтів відводиться застосуванню препаратів, що володіють не

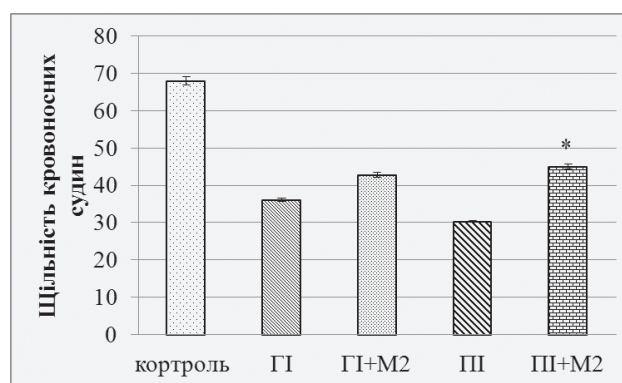


Рис. 2. Вплив мітокоректину на стан кровоносної системи сомато-сенсорного цереброкортексу у тварин при моделюванні первинного і повторного аутогеморагічного інсульту
* – достовірно по відношенню до тварин із повторним інсультом ($p < 0,05$); ГІ – геморагічним інсультом; ПІ – повторний інсульт

лише вазоактивним, але і метаболічним напрямом дії. Серед таких лікарських засобів можна виділити інноваційний засіб мітокоректин, що покращує церебральний метаболізм і активує процеси неоангіогенезу.

Література:

1. Васильєва І. Г., Макаренко А. Н., Чопик Н. Г., Галанта Е. С., Цюбо О. І., Олексенко Н. П., Сницар Н. Д. Влияние поликомпонентных препаратов «Церебрал» и «Митокорректин» на уровень экспрессии генов апоптоза // Журн. АМН України: Науковий журнал Президії АМН України. - К., 2010. - Том 16, N 1. - С. 132-137.
2. Виленский Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. 2-е изд., доп. - С.-Пб.: Фолиант, 2002. - 397 с.
3. Виленский Б. С. Инсульт. - С.-Пб.: Мед. информ.агентство, 1995. - 288с.
4. Поліщук М. С., Данацко В. В., Зозуля І. С., Камінський А. О., Лешко М. М., Сомик К. І. Внутрішньошлуночкові крововиливи в структурі геморагічних інсультів // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. - 2002. - Вип. 1 (40). - С.69-74.
5. Зозуля А. І. Лікування оклюзивно-стенотичних процесів внутрішньої сонної артерії // Збірник наукових праць співробітників КМА-ПО ім. П. Л. Шупика. - 2004. - Кн. 1, Вип. 13. - С.194-197.
6. Школьник В. М., Кульбус О. І. Судинна деменція: підходи до діагностики та лікування // Здоров'я України. - 2012. - № 1(20). - С. 33.
7. Greenberg D.A., Angiogenesis and stroke // DrugNewsPerspect. - 1998. - Vol. 11. - P. 265-270.
8. Chavez J.C., Agani F., Pichiule P., LaManna J.C. Expression of hypoxicinducible factor 1a in the brain of rats during chronic hypoxia // J. Appl. Physiol. - 2000. - Volo. 89. - P. 1937-1942.
9. La Manna J.C., Chavez J.C., Pichiule P. Structural and functional adaptation to hypoxia in the rat brain // J. Exper. Biol. - 2004. - Vol. 207. - P. 3163-3169.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ МІТОКОРЕКТИНУ НА РОЗВИТОК ПРОЦЕСІВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ У ТВАРИН У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ВІДТВОРЕНОГО ПОВТОРНОГО ІНСУЛЬТУ

Л. В. СТЕПАНЕНКО

У статті розглядаються нові аспекти експериментальної фармакотерапії нейродегенеративного процесу у віддалений період інсульту. Визначені фактори ризику даної патології, провідне місце серед яких посідає мікроциркуляторне русло кори півкуль мозку. Представлені основні патогенетичні механізми розвитку судинної деменції. Показано, що виникнення нейродегенерації судинного генезу спричиняється ішемічним ураженням клітин внаслідок ангіонекрозу. Представлені особливості впливу мітокоректину на дегенеративні процеси в іпсі- та контралатеральній півкулях мозку.

Ключові слова: інсульт, судинна деменція, патогенез, мітокоректин, лікування

THE STUDY OF PROTECTIVE ACTION OF MITOCORRECTIN ON THE NEURODEGENERATION PROCESSES DEVELOPMENT OF ANIMALS IN THE REMOTE PERIOD OF THE REPRODUCED RECURRENT STROKE

L. STEPANENKO

In this article were examined new aspects of experimental pharmacotherapy neurodegenerative process in the remote period of stroke. Were identified risk factors for this disease, the leading place among the ranks of microcirculatory bed of the cerebral cortex. The basic pathogenetic mechanisms of vascular dementia were examined. It is shown that the occurrence of vascular origin neurodegeneration caused ischemic damage cells due angionecrosis. Presented features mitocorrectin impact on degenerative processes in the ipsi- and contralateral hemispheres of the brain.

Keywords: stroke, vascular dementia, pathogenesis, mitocorrectin, treatment