

Summary. Organometric examination of the maxilla, face and skull was conducted on 25 dead 7-10-month fetuses. Direct proportional correlations between the parameters of the maxilla both in the left and right sides in 7-10-month fetuses have been found to be indicative of its integrated and harmonious development. Direct greatest proportional correlations between the parameters of the maxilla and parameters of the skull and face in 7-month fetuses are indicative of a same, harmonious development of these structures and similar quick development of the parameters of the maxilla and skull in the whole. Found in 8-10-month fetuses all possible proportional correlations between the parameters of the maxilla, skull and face are indicative of a harmonious development of the maxilla and skull in the whole and maturity structure of the skull and face before birth.

Key words: maxilla, organometry, fetus, correlation analysis.

Рецензент: д. мед. н., професор Костюк Г. Я.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2015 р.

Корчинська Наталія Сергіївна - аспірант кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; natashagst1@gmail.com

© Мялюк О.П., Кліщ І.М., Заєць В.В., Марущак М.І.

УДК: 59.104+612.357-02]-092.9

Мялюк О.П., Кліщ І.М., Заєць В.В., Марущак М.І.

ВДНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (Майдан Воли, 1, Тернопіль, Україна, 46001), КЗТОР "Тернопільська університетська лікарня" (Клінічна, 1, Тернопіль, Україна, 46001)

ПОРУШЕННЯ ЕНЕРГОЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЯК ОДИН З МЕХАНІЗМІВ АЛІМЕНТАРНОГО ОЖИРІННЯ

Резюме. У статті на моделі експериментального аліментарного ожиріння досліджено стан електронно-транспортного ланцюга мітохондрій печінки. Встановлено, що за умови аліментарного ожиріння у щурів через 14 діб відмічається тенденція до зниження показників енергодефіциту клітини, тоді як через 28 діб вірогідне зменшення в печінці активності сукцинатдегідрогенази на 17,1% і відповідно цитохромоксидази - на 25,6% ($p < 0,05$). Показано прямиий позитивний зв'язок між активністю сукцинатдегідрогенази і вмістом цинку в тканині печінки, а також неативний зв'язок між купрумом і цитохромоксидази ($p < 0,05$). Отже, на підставі одержаних даних можна з певною вірогідністю стверджувати, що негативний вплив на функціонування циклу трикарбонових кислот за умови аліментарного ожиріння чинить купрум, оскільки активність цитохромоксидази зменшується у міру зростання вмісту купруму у тканині печінки ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Низький вміст цинку в печінці не має позитивного впливу на активацію енергозабезпечення клітини.

Ключові слова: експериментальне ожиріння, сукцинатдегідрогеназа, цитохромоксидаза.

Вступ

Дослідження рівня енергетичних функцій клітини, стану циклу Кребса найчастіше оцінюють за активністю двох ензимів - сукцинатдегідрогенази й цитохромоксидази. Вони розташовані відповідно на початку і в кінці дихального ланцюга, знаходяться в еквімолекулярних взаєминах і організовані в кристах мітохондрії комплексними ансамблями з правильними проміжками [Tejada et al., 2007; Dudina, 2005; 2006]. Відомо, що сукцинатдегідрогеназа (СДГ) є одним з ключових регуляторних ферментів циклу трикарбонових кислот, каталізуючи окислення бурштинової кислоти до фумарової, а цитохромоксидаза (ЦХО) - векторний фермент внутрішньої мембрани мітохондрій, який регулює швидкість окисного фосфорилування [Сеник та ін., 2012]. Доведено, що саме клітинний енергодефіцит провокує компенсаторну активацію нейроендокринних та імунних медіаторів, що з часом веде до формування патологічних станів [Литвицкий, 2003].

Різке збільшення поширеності ожиріння в кінці двадцятого століття, яке триває й донині, обґрунтовує актуальність вибраної теми дослідження. Для пояснення ожиріння було запропоновано кілька теорій, проте найпопулярнішою є малорухливий спосіб життя і нераціональне харчування [Козак та ін., 2014]. Що ж відбувається

на патогенетичному рівні? Попередні дослідження частини авторів показали, що за умови дієт-індукованого ожиріння спостерігається активація вільнорадикальних процесів, зокрема, пероксидного окиснення ліпідів, що проявляється вірогідним збільшенням дієнових кон'югатів і продуктів тіобарбітурової кислоти в крові і жировій тканині, зростанням рівня сумарних метаболітів оксиду азоту та інтенсифікацією окиснювальної модифікації білків нейтрального та основного характеру [Антонишин та ін., 2014]. Результати наших досліджень вказують на активацію вільнорадикальних процесів у тканині печінки тварин з аліментарним ожирінням. Науковцями доведено, що за умови активації переокислення мембранних ліпідів порушується енергозабезпечення клітин [Яремчук та ін., 2011]. Проте дані про активність ЦХО і СДГ при аліментарному ожирінні є недостатні і досить суперечливі [Brown, 2000; Lemire et al., 2008].

Тому метою роботи було дослідити стан електронно-транспортного ланцюга мітохондрій печінки при аліментарному ожирінні та встановити його зв'язок з мікроелементами печінки.

Матеріали та методи

Експериментальна модель аліментарного ожирін-

ня відтворювалась шляхом застосування індуктора харчового потягу - натрієвої солі глютамінової кислоти у співвідношенні 0,6:100,0 та висококалорійної дієти, яка складається із стандартної їжі (47%), солодкого концентрованого молока (44%), кукурудзяної олії (8%) і рослинного крохмалю (1%). Контроль відтворення аліментарного ожиріння здійснювали шляхом зважування тварин, вимірювання назально-анальної довжини та розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) (ділення маси тіла в кілограмах на довжину в метрах у квадраті) [Jeyakumar, 2006]. Тварин поділили на три групи: контрольна група - інтактні тварини (6 щурів); перша дослідна група - термін спостереження через 14 діб після початку експерименту при ІМТ > 25 (12 щурів); друга дослідна група - через 28 днів після початку експерименту при ІМТ > 30 (12 щурів).

Тварин декапітували під легким ефірним наркозом, для дослідження забирали тканину печінки. Печінку охолоджували у середовищі виділення, яке у своєму складі містило 0,25 М сахарози, 1 мМ ЕДТА і 10 мМ трис-НСІ-буфера (рН 7,4). Готували 10 %-ий гомогенат печінки, ядра відокремлювали центрифугуванням при 2000-2500 об./хв протягом 20 хв., мітохондріальну фракцію отримували після центрифугування без'ядерного супернатанту при 6500 об./хв протягом 10 хв. Отриманий осад мітохондрій ресуспензували в середовищі виділення. Активність СДГ визначали за її здатністю відновлювати фероціанід калію до фероціаніду сукцинату [Орехович и др., 1977], визначення активності ЦХО базувалося на її здатності окислювати диметилпара-фенілєндіамін і α -нафтол з утворенням індофенолового синього [Straus, 1954].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою програмного забезпечення "Excel" (Microsoft, США) та "STATISTICA" 6.0. ("Statsoft", США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою критерію Мана-Уїтні та критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Отримані зміни активності ферментів свідчать про пригнічення функції мітохондрій, що може бути однією з причин апоптозу. Встановлено, що за умови аліментарного ожиріння у щурів через 14 діб відмічається тенденція до зниження показників енергодефіциту клітини, тоді як через 28 діб вірогідне зменшення в печінці активності СДГ на 17,1 % і відповідно ЦХО - на 25,6 % (p<0,05) (рис. 1). Аналіз отриманих результатів вказує на пригнічення активності циклу лимонної кислоти. Враховуючи те, що СДГ є інтегральним білком внутрішньої мембрани мітохондрій, вона безпосередньо пов'язана з ланцюгом переносу електронів [Довжикова, 2011].

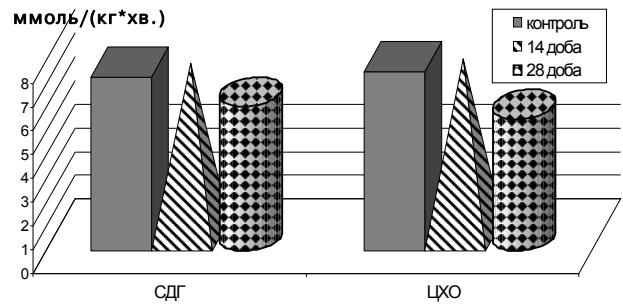


Рис. 1. Показники системи мітохондріального транспорту електронів у печінці щурів за умови аліментарного ожиріння.

Таблиця 1. Кореляційні зв'язки між активністю сукцинатдегідрогенази й цитохромоксидази та рівнем мікроелементів у тканині печінки щурів з аліментарним ожирінням.

Мікро-елементи	Сукцинатдегідрогеназа		Цитохромоксидаза	
	Коефіцієнт кореляції r _{xy}	p	Коефіцієнт кореляції r _{xy}	p
Цинк	0,75	<0,01	0,45	>0,05
Купрум	0,06	>0,05	-0,65	<0,05
Магній	0,55	>0,05	-0,47	>0,05

Враховуючи зниження активності СДГ можна говорити про зменшення показників АТФ і відновленої форми убіхінону, який у мітохондріях виконує роль безпосереднього акцептора електронів від СДГ комплексу.

Зниження активності ЦХО в мітохондріях печінки щурів при аліментарному ожирінні можна обґрунтувати обмеженням надходження електронів від субстратної ланки дихального ланцюга через цитохроми b-c [Yamaguchi et al., 1982]. Пригнічення активності ЦХО може також виникати через зв'язування вільних кисневих радикалів з атомами металів, які є в складі досліджуваного ферменту.

Тому, наступним етапом нашого дослідження було встановити взаємозв'язок між показниками системи мітохондріального транспорту електронів та мікроелементами у печінці щурів за умови аліментарного ожиріння. Встановлено прямий позитивний зв'язок між активністю СДГ і вмістом цинку в тканині печінки, а також негативний зв'язок між купрумом і ЦХО (p<0,05). Оскільки купрум входить до складу цитохромів дихального ланцюга, його дисбаланс впливає на протікання енергетичних процесів у мітохондріях. Пригнічення активності ЦХО у даному випадку можна пояснити надмірним зв'язуванням вільних кисневих радикалів з купрумом, який є в складі досліджуваного ферменту. У дослідженнях M. Yamaguchi та співавт. ще у 1982 р. було показано, що цинк стимулює системи транспорту електронів і окисного фосфорилування, і, як наслідок, підвищує концентрацію АТФ у цитозолі печінки щурів, при цьому цинк активує СДГ виразніше, ніж АТФ-азу [Yamaguchi et al., 1982]. У нашому дослідженні ми виявили таку ж взаємозалежність між рівнем цинку і активністю СДГ у щурів з аліментарним ожирінням (табл. 1).

Отже, на підставі одержаних даних можна з певною вірогідністю стверджувати, що негативний вплив на функціонування циклу трикарбонових кислот за умови аліментарного ожиріння чинить купрум, оскільки ак-

тивність ЦХО зменшується у міру зростання вмісту купруму у тканині печінки ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Низький вміст цинку в печінці не має позитивного впливу на активацію енергозабезпечення клітини.

Список літератури

- Антонишин І. В. Стан пероксидного окиснення ліпідів при експериментальному дієтіндукованому аліментарному ожирінні / І. В. Антонишин, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // Медична та клінічна хімія. - 2014. - Т. 16, № 3. - С. 61-65.
- Довжикова І. В. Изменение активности цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы в плаценте при беременности, осложненной обострением герпес-вирусной инфекции / И. В. Довжикова // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. - 2011. - № 39. - С. 19-21.
- Енергозабезпечення тканин зябер та печінки риб за дії йонів цинку та кадмію / Ю. І. Сенік, І. Ю. Найко, Т. В. Маркова [та ін.] // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біол. - 2012. - № 4 (53). - С. 115-121.
- Козак Х. І. Основні причини надлишкової маси тіла серед населення Тернопільської області / Х. І. Козак, М. І. Марущак, О. В. Денефіль // Медсестринство. - 2014. - № 1. - С. 17-21.
- Литвицкий П. Ф. Патолофизиология / Литвицкий П. Ф. - М., 2003. - 752 с.
- Определение активности сукцинатдегидрогеназы // Современные методы в биохимии; под. ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 44.
- Яремчук О. З. Зміни біохімічних показників печінки та нирок при експериментальному панкреатиті та за дії модуляторів синтезу оксиду азоту і рекомбінантної супероксиддисмутази / О. З. Яремчук, К. А. Посохова // Український біохімічний журнал. - 2011. - Т. 83, № 4. - С. 57-66.
- Antioxidant response and oxidative damage in brain cortex after high dose of pilocarpine / S. Tejada, A. Sureda, C. Roca [et al.] // Brain Res. - 2007. - Vol. 71. - P. 372-375.
- Dudina Yu.V. Effect of Kainate-Induced Experimental Epilepsy on NADPH-Diaphorase and Calcium-Binding Proteins in Rat Hippocampal Neurons / Yu. V. Dudina // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2005. - Vol. 139, № 3. - P. 309-312.
- Dudina Yu.V. Histoenzymology of cytotoxic and neuroprotective mechanisms in the human temporal cortex at status epilepticus / Yu.V. Dudina // Neuroscience for medicine and psychology. Second International Interdisciplinary Congress. Sudak, Crimea, Ukraine, June 10-21. - 2006. - P. 85-86.
- Jeyakumar S. M. Chronic dietary vitamin A supplementation regulates obesity in an obese mutant W^{NIN}/Ob rat model / S. M. Jeyakumar, A. Vajreswari, N. V. Giridharan // Obesity. - 2006. - Vol. 14. - P. 52-59.
- Lemire J. Zinc toxicity alters mitochondrial metabolism and leads to decreased ATP production in hepatocytes / J. Lemire, R. Mailloux, V. D. Appanna // J. Appl. Toxicol. - 2008. - Vol. 28. - P. 175-182.
- Straus W. Colorimetric microdetermination of cytochrome c oxidase / W. Straus // J. Biol. Chem. - 1954. - Vol. 207, № 2. - P. 733.
- Yamaguchi M. Role of zinc as an activator of mitochondrial function in rat liver / M. Yamaguchi, M. Kura, S. Okada // Biochem Pharmacol. - 1982. - Vol. 31 (7). - P. 1289-1293.
- Zn²⁺ inhibits α -ketoglutarate-stimulated mitochondrial respiration and the isolated α -ketoglutarate dehydrogenase complex / A. M. Brown, B. S. Kristal, M. S. Effron [et al.] // The Journal of Biological Chemistry. - 2000. - Vol. 275. - P. 13441-13447.

Мялюк О.П., Клищ И.Н., Заяц В.В., Марущак М.И.

НАРУШЕНИЕ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ ТКАНИ ПЕЧЕНИ КАК ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ

Резюме. В статье на модели экспериментального алиментарного ожирения исследовано состояние электронно-транспортной цепи митохондрий печени. Установлено, что в условиях алиментарного ожирения у крыс через 14 дней отмечается тенденция к снижению показателей энергодефицита клетки, тогда как через 28 суток наблюдается достоверное уменьшение в печени активности сукцинатдегидрогеназы на 17,1 % и соответственно цитохромоксидазы - на 25,6 % ($p < 0,05$). Показана прямая положительная связь между активностью сукцинатдегидрогеназы и содержанием цинка в ткани печени, а также негативная связь между купрумом и цитохромоксидазой ($p < 0,05$). Итак, на основании полученных данных можно с определенной вероятностью утверждать, что негативное влияние на функционирование цикла трикарбоновых кислот при алиментарном ожирении оказывает медь, поскольку активность цитохромоксидазы уменьшается по мере роста содержания меди в ткани печени ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Низкое содержание цинка в печени не имеет положительного влияния на активацию энергообеспечения клетки.

Ключевые слова: экспериментальное ожирение, сукцинатдегидрогеназа, цитохромоксидаза.

Myalyuk O.P., Klishch I.M., Zaets V.V., Marushchak M.I.

VIOLATION OF THE LIVER TISSUE ENERGY SUPPLY AS A WAY OF ALIMENTARY OBESITY

Summary. In the article it was studied nutritional state of the electron transport chain of the liver mitochondria on the experimental models of obesity. It was found the tendency to decline in the cells energy supply after 14 days of experiment, whereas after 28 days it was the significant decrease of succinate dehydrogenase activity (17,1 %) and cytochrome oxidase activity (25,6%) in the liver tissue ($p < 0,05$). The direct positive relationship between the activity of succinate dehydrogenase and zinc content in the liver tissue, as well as the negative link between copper and cytochrome oxidase it was found ($p < 0,05$). So, on the basis of these data we can assert with a certain probability that the negative impact on the functioning of the citric acid cycle in the alimentary obesity has copper, because cytochrome oxidase activity decreases with increasing of copper content in the liver tissue ($r_{xy} = (-0,65)$, $p < 0,05$). Lower zinc content in the liver does not have a positive influence on the cell energy activation.

Key words: experimental obesity, succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гудима А.А.

Стаття надійшла до редакції 27.04.2015 р.

Мялюк Оксана Петрівна - здобувач кафедри клініко-лабораторної діагностики ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

Кліщ Іван Миколайович - д.біол.н., проф., проректор з наукової роботи ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

Завець Вадим Володимирович - лікар-анестезіолог КЗТОР "Тернопільська університетська лікарня"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

Марущак Марія Іванівна - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри функціональної діагностики та клінічної патофізіології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"; +38 097 998-12-02; m_shvaluk@mail.ru

© Палій Г.К., Назарчук О.А., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Палій Д.В., Яцула О.В.

УДК: 577.182:579.841.1

Палій Г.К., Назарчук О.А., Нагайчук В.І., Осадчук Н.І., Палій Д.В., Яцула О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АНАЛІТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ЧУТЛИВОСТІ ШТАМІВ PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ВИДІЛЕНИХ ВІД ОПІКОВИХ ХВОРИХ, ДО БЕТА-ЛАКТАМНИХ АНТИБІОТИКІВ

Резюме. В роботі наведені нові дані щодо чутливості клінічних штамів *Pseudomonas aeruginosa*, ізольованих від пацієнтів з важкими опіками, до бета-лактамних антибіотиків. За допомогою методів математичного прогнозування, вперше встановлено аналітичну залежність динамічних прогностичних критеріїв зміни чутливості *P. aeruginosa* до ампіциліну/сульбактаму, амоксициліну/клавуланату, цефотаксиму, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, меропенему, імipенему. У клінічних штамів *P. aeruginosa* встановлено низьку чутливість до ампіциліну/сульбактаму, цефтазидиму, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму. Прогнозовано динаміку зниження чутливості до бета-лактамів синьогнійної палички, що колонізує опікові поверхні, в найближчому майбутньому.

Ключові слова: чутливість, бета-лактамі антибіотики, *Pseudomonas aeruginosa*.

Вступ

Інфекційні ускладнення у хворих з опіками є однією з найскладніших проблем, що знижують ефективність лікування та погіршують стан пацієнтів. Важливу роль в цьому аспекті відіграють мікробна контамінація опікових поверхонь, генералізація інфекції в результаті транслокації мікроорганізмів з ран, поява нозокоміальної інфекції. Антибіотики призначають пацієнтам з опіковими ураженнями для профілактики, лікування у них інфекційних ускладнень. Багаточисельною групою антибіотиків, які застосовують в комбустіології є лікарські засоби, що мають в хімічній структурі бета-лактамне кільце. Бета-лактамі антибіотики володіють широким спектром протимікробної дії [Mehta et al., 2007; Нагайчук та ін., 2014; Страчунский и др., 2007; Машковский, 2007].

Широке застосування антибіотиків призвело до стрімкого зростання лікарської стійкості збудників до протимікробних засобів. Відомо, що важливе місце в етіології ранової інфекції при опіках посідають умовно-патогенні мікроорганізми *Pseudomonas aeruginosa*, які наділені високими адаптивними властивостями до формування антибіотикорезистентності. В таких умовах вибір раціонального антибіотика значно ускладнюється. Прогресуюча поліантибіотикорезистентність в межах популяції і на рівні медичних закладів спонукає до глибокого дослідження проблеми чутливості *P. aeruginosa* до бета-лактамних антибіотиків як найбільш широко-вживаних. Актуальним є прогнозування чутливості клінічних штамів синьогнійної палички за допомогою

сучасного методу математичного прогнозування [Нагайчук та ін., 2014; Nwachukwu et al., 2009; Garba et al., 2012].

Мета роботи - здійснити математико-аналітичний прогноз чутливості до бета-лактамних антибіотиків клінічних штамів *P. aeruginosa*, ізольованих з організму важких хворих з опіками.

Матеріали та методи

У 2011 - 2015 рр. обстежили 295 пацієнтів з важкими опіками, яких лікували у Вінницькій обласній клінічній лікарні ім. М. І. Пирогова. Мікробіологічне обстеження хворих передбачало виділення, ідентифікацію чистої культури збудника за його морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями та визначали чутливість до антибіотиків, антисептиків на початку лікування. Всього від хворих виділили 127 штамів *P. aeruginosa* (2011 р. - n 27; 2012 р. - n 26; 2013 р. - n 26; 2014 р. - n 23; 2015 р. - n 25), які володіли типовими тинкторіальними, морфологічними, культуральними, біохімічними властивостями. Чутливість до антибіотиків досліджували загальноприйнятим методом стандартних паперових дисків на щільному поживному середовищі, відповідно до рекомендацій МОЗ України та EUCAST. Чутливість визначали до бета-лактамних антибіотиків (ампіциліну/сульбактам, амоксициліну/клавуланат, цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам, меропенем, імipенем) [Некрасова та ін., 2007; Leclercq et al., 2013].