

months. Patients of the third group (35 persons) underwent basic and singlet therapy performed by means of inhalation according to the scheme: 12 sessions during 6 months. Patients of the fourth group (50 persons) (the main group) beside the complex treatment schemes also underwent basic therapy and singlet oxygen therapy both by means of inhalation and internally. The control group included the results of the investigation of 15 patients with clinically intact periodontium. A mixture of water and steam enriched with singlet oxygen and the so-called 'activated water' generated in the activator system for singlet oxygen therapy "MIT-S" ('Medintech Institute' Ltd., Kyiv, Ukraine) was used for the research. Medical schemes investigated during the immunological researches have distinct influence on a number of important pathogenetic links of the course and progression of periodontal dis-

eases. The developed and the offered treatment schemes are characterized by simplicity and availability, high clinical efficiency, and the absence of side effects and complications. It has been established that complex treatment of GP using basic therapy and SOT has a more distinct effect on the correction of proinflammatory and anti-inflammatory interleukins, as compared to the single basic therapy, and helped to restore the physiological indices of the investigated inflammation transmitters.

Keywords: *singlet oxygen therapy, immunological processes, pathogenesis' therapy.*

Надійшла 22.04.2013 року.

УДК 616-092+616.12-009.72+616.12-008.33.11+615.015.5

Зозуляк Н.В.

Клініко-патогенетичні особливості перебігу стабільної стенокардії III ФК з артеріальною гіпертензією у хворих із нітраторезистентністю

Кафедра внутрішньої медицини №2 (зав. каф. - проф. Н.М.Середюк)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Метою нашого дослідження було встановлення клініко-патогенетичних особливостей перебігу стабільної стенокардії III ФК з артеріальною гіпертензією у хворих із нітраторезистентністю. Обстежено 125 хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією. Проводились проби з дозованим фізичним навантаженням (велоергометрія), тест з реактивною гіперемією D.Celermajer, K.E.Sorensen, а також дослідження рівня малонового альдегіду, глутатіон-редуктази та глутатіон-пероксидази в сироватці крові. Через 1 місяць лікування було виявлено 33 (26,4 %) хворих із ознаками нітраторезистентності. Хворі з нітраторезистентністю характеризувались частішими нападами стенокардії ($\Delta 122,1\%$, $p < 0,001$), більшою потребою в додатковому вживанні нітратів ($\Delta 118,1\%$, $p < 0,001$), зниженою толерантністю до фізичних навантажень ($- \Delta 32,5\%$, $p < 0,001$), більш вираженою ендотеліальною дисфункцією та вищим рівнем оксидного стресу та нижчим – антиоксидантного захисту в порівнянні з хворими зі збереженою чутливістю до нітратів.

Ключові слова: *стабільна стенокардія, артеріальна гіпертензія, нітраторезистентність.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Нітрати використовують у клінічній практиці більше 100 років, без них неможливо уявити й сучасну практичну кардіологію. Численні дослідження доказують високу клінічну ефективність та безпечність тривалого призначення нітратів у хворих на стабільну стенокардію [2, 3, 6].

На сьогоднішній день основним показанням для включення пролонгованих нітратів в схему лікування хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) є наявність клінічного синдрому стенокардії, особливо у хворих із частими нападами (III-IV ФК). Разом з тим відсутня достатня доказова база позитивного впливу нітратів на серцево-судинну смертність. З іншого боку, існують відомості, що терапевтичний ефект нітратів поширюється за межі звичайного подолання симптомів стенокардії. Дані експериментальних та клінічних досліджень свідчать про значення ендогенного оксиду азоту в ліквідації наслідків ішемії міокарду, підтримання таких фізіологічних функцій, як регуляція судинного тонуусу та антикоагулянтних властивостей крові, апоптоз.

Найбільш доказовими методами лікування стенокардії сьогодні вважають ревазуляризаційні методи. Проте в ряді випадків їх застосування обмежене у зв'язку із наявністю коморбідної патології або через соціальні причини. Окрім того, у багатьох хворих після проведеної ревазуляризації з плином часу відновлюються симптоми через прогресування захворювання або рестеноз стенованої артерії. Застосу-

вання біодеградуючих стентів також повністю не вирішує проблему лікування ІХС. Саме тому нітрати залишаються важливим засобом в лікуванні стабільної стенокардії [1, 2, 5].

Разом з тим, тривале вживання нітратів може призвести до розвитку резистентності, що проявляється зменшенням чи повною втратою антиішемічної та гемодинамічної дії нітратів. Це вимагає збільшення дози та частоти прийому препарату.

Ознаками нітраторезистентності вважають: збільшення одноразової та добової потреби вживання нітратів, зменшення вираженості головного болю, відновлення позитивних ефектів при збільшенні дози, повернення артеріального тиску (АТ) та частоти серцевих скорочень (ЧСС) до початкових значень, зниження толерантності до фізичного навантаження та гемодинамічних ефектів нітратів за даними ЕхоКГ, погіршення показників ендотеліальної функції [2, 6, 7, 8, 9].

Мета: встановити клініко-патогенетичні особливості перебігу стабільної стенокардії III ФК із артеріальною гіпертензією у хворих із нітраторезистентністю.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 125 хворих на СС III ФК з АГ, які знаходились на лікуванні в Івано-Франківському обласному клінічному кардіологічному диспансері. Середній вік хворих становив ($58,5 \pm 1,4$) роки. Серед них чоловіків було 75 хворих (60,0 %), жінок - 50 (40,0 %). В дослідження було включено також 20 здорових осіб для контролю норми досліджуваних показників. Усі хворі отримували комплексну терапію антиангінальними засобами (пролонговані нітрати, бета-адреноблокатори), антигіпертензивними середниками (ІАПФ або БРА II), антитромбоцитарними засобами (аспірин), ліпідознижуючими препаратами (статири) протягом 1-го місяця.

Збереження чутливості до нітратів оцінювали за динамікою клінічних показників (кількості нападів стенокардії та додатково вжитих таблеток нітрогліцерину за тиждень), поліпшення показників велоергометрії, тесту з реактивною гіперемією за методикою D.Celermajer, K.E.Sorensen (1992), а також стану системи «оксидний стресантиоксидантний захист» [4].

ВЕМ проводили на велоергометрії «Кардіо +» з реєстрацією ЕКГ у 12 загальноприйнятих відведеннях [1]. Для підбору ефективної дози нітрату, а також для оцінки чутливості до нітратотерапії використовували тест із парною ВЕМ. Виконували пробу натше (I проба) та через 2,5 год після вживання 10 мг моносану (II проба). За умови неефективності пробу повторювали ще через 2,5 год після вживання 20 мг нітрату. Критерієм достатнього антиангінального

ефекту нітратів вважали приріст часу виконання II проби, порівняно із I на 120 с та більше.

Судиннорухову функцію плечової артерії визначали за допомогою дуплексного ультразвукового сканування шляхом проведення проби з реактивною гіперемією та нітрогліцерином (ендотелій-залежна та ендотелій-незалежна вазодилатація – ЕЗВД, ЕНВД) з використанням ультразвукового апарату «Hitachi EUB-7000» (Токуо, Японія) за методикою, описаною D. Celermajer, K.E.Sorensen (1992).

Вивчення стану вільнорадикального окислення ліпідів проводили за показниками вмісту кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів – малонового альдегіду в сироватці крові. Визначення рівня антиоксидантної системи організму досліджували за показниками плугатіон-пероксидази та плугатіон-редуктази за допомогою спектрографічного методу.

Результати дослідження та їх обговорення

Для верифікації хворих із нітраторезистентністю використовували метод парної велоергометрії (пВЕМ). Другу пВЕМ проводили через 2,5 год після вживання тієї дози моносану, яка була ефективною на початку лікування. Якщо ж приріст становив менше 120 с, із врахуванням негативних клінічних результатів, констатували наявність нітраторезистентності. Парну ВЕМ виконували до лікування, через 10 днів та міс після проведеного лікування. При цьому з'ясувалось, що на 10-ий день лікування у всіх хворих зберігалася чутливість до нітратів. Через місяць терапії було виявлено 33 (26,4%) хворих із ознаками нітраторезистентності (табл. 1).

З табл. 1 видно, що показники часу виконання навантаження під час виконання I проби на 10-ий день достовірно не відрізнялись між групами, проте час виконання II проби у групі хворих, у яких в майбутньому розвинеється нітраторезистентність на 8,8% ($p < 0,05$) виявився меншим, ніж у групі хворих без нітраторезистентності. Час виконання II проби (через 2,5 год після вживання нітрату) на 10-ий день у хворих зі збереженою чутливістю до нітратів був на 61,2% довшим, ніж час виконання I проби ($p < 0,001$), а у групі хворих, у яких в майбутньому розвинеється нітраторезистентність – на 50,0% ($p < 0,001$). Слід відзначити, що в усіх хворих обох груп на 10-ий день приріст часу виконання II проби (через 2,5 год після вживання нітрату) в порівнянні з I становив більше 120 с, що свідчить про збереження достатнього терапевтичного ефекту нітратотерапії у досліджуваних хворих.

Таблиця 1. Показники тривалості фізичного навантаження до появи ознак ішемії у хворих на стабільну стенокардію III ФК із суцільною артеріальною гіпертензією

Термін спостереження	№ проби	Хворі без нітраторезистентності (n=92)	Хворі з нітраторезистентністю (n=33)
До лікування	I проба, с	240,0±4,17	234,38±5,54 $p_1 > 0,05$
	II проба, с	396,92±4,25 $p_3 < 0,001$	388,13±6,04 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$
Через 10 днів лікування	I проба, с	267,06±4,5 $p_2 < 0,001$	261,82±8,7 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$
	II проба, с	430,59±3,2 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	392,73±9,01 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
Через 1 місяць лікування	I проба, с	363,53±7,88 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	245,45±9,3 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$
	II проба, с	483,53±7,88 $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$	283,13±9,27 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,01$

Примітка: Вірогідність різниці показників у порівнянні: p_1 – із хворими без нітраторезистентності, p_2 – із показниками до лікування, p_3 – порівняння показників II проби в I

Через місяць у групі хворих зі збереженою чутливістю до нітратів спостерігалось достовірне збільшення часу виконання навантаження, порівняно із показниками до початку лікування - на 51,4% ($p < 0,001$) під час виконання I проби та на 21,2% ($p < 0,001$) під час виконання II проби. У групі хворих із нітраторезистентністю час виконання I проби достовірно не відрізнявся від середнього показника до лікування, проте час виконання II проби, порівняно із показниками до лікування, достовірно зменшувався - на 27,1% ($p < 0,001$). Показники часу виконання навантаження під час виконання I та II проб через місяць були достовірно меншими у групі хворих із нітраторезистентністю - на 32,5% ($p < 0,001$) та на 41,4% ($p < 0,001$) відповідно, ніж у групі хворих зі збереженою чутливістю до нітратів. Час виконання II проби через місяць у хворих зі збереженою чутливістю до нітратів був на 33,0% більшим, ніж час виконання I проби ($p < 0,001$), а у групі хворих із нітраторезистентністю – тільки на 15,4% ($p < 0,01$). Слід відзначити, що в усіх хворих у групі із збереженою чутливістю до нітратів через місяць приріст часу виконання II проби, порівняно з I, становив більше 120 с, що свідчить про збереження достатнього терапевтичного ефекту нітратотерапії у даних хворих. В той же час у групі хворих із нітраторезистентністю даний приріст був меншим, ніж 120 с у всіх хворих, що означає значне зниження у даних хворих чутливості до нітратів.

Важливим для оцінки розвитку нітраторезистентності є такі ознаки, як кількість нападів стенокардії та додатково вжитих таблеток нітрогліцерину (рис. 1).

З наведених на рис. 1 даних добре видно, що за наявності нітраторезистентності суттєво більшою є кількість нападів стенокардії ($\Delta +122,1\%$, $p < 0,001$) та додатково вжитих таблеток нітрогліцерину ($\Delta +118,1\%$, $p < 0,001$), ніж у групі зі збереженою чутливістю до нітратів.

Оцінка судиннорухової функції ендотелію в обстежених хворих представила наступні результати (табл. 2).

У результаті проведеного дослідження вдалося виявити, що середні величини приросту діаметра плечової артерії у пробі з реактивною гіперемією після декомпресії манжетки тонометра становили в групі хворих зі збереженою чутливістю до нітратів ($7,21 \pm 0,24\%$), а у групі хворих із нітраторезистентністю - ($3,08 \pm 0,21\%$). Це є нижче, ніж у здорових осіб на 31,1% ($p < 0,001$) та 70,6% ($p < 0,001$) відповідно. Слід зазначити, що у хворих, у яких з плином часу розвивалась нітраторезистентність ЕЗВД була в 2,3 рази меншою, ніж у хворих зі збереженою чутливістю до нітратів ($p < 0,001$).

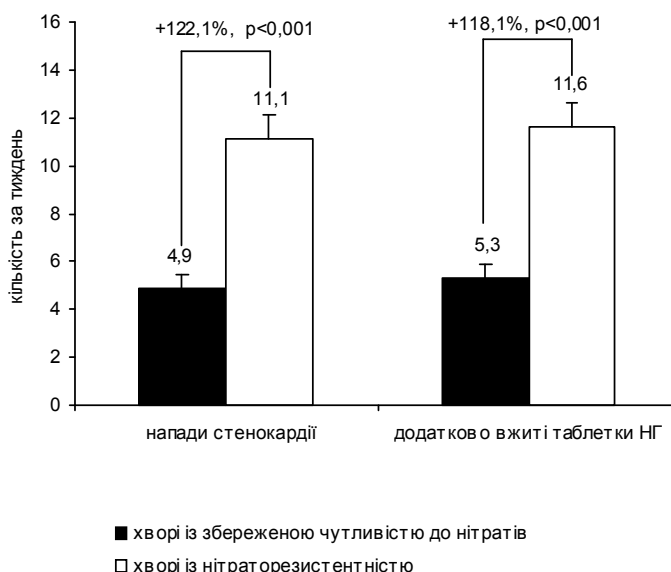


Рис. 1. Кількість нападів стенокардії за тиждень та додатково вжитих таблеток НГ у хворих із нітраторезистентністю та зі збереженою чутливістю до нітратів

Таблиця 2. Показники кровоплину по плечовій артерії у хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією

Показник, од. виміру	Здорові (n=20)	Хворі без нітраторезистентності (n=92)	Хворі з нітраторезистентністю (n=33)
Ендотелій-залежна вазодилагация, %	10,47±0,15	7,21±0,24 p ₁ <0,001	3,08±0,21 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Ендотелій-незалежна вазодилагация, %	20,49±0,14	19,01±0,12 p ₁ <0,001	15,7±0,33 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітка: Вірогідність різниці показників у порівнянні: p₁ – зі здоровими; p₂ – із хворими без нітраторезистентності

Через 5 хв після сублінгвального прийому нітроглицерину середні величини приросту діаметра плечової артерії становили (19,01±0,12)% у групі хворих, у яких після місяця терапії нітратами не розвивалась резистентність до них та (15,7±0,33)% у осіб, у яких нітраторезистентність розвивалась. Таким чином, у хворих із нітраторезистентністю даний показник виявився нижчим на 17,4% (p<0,001), порівняно із хворими без неї.

Досліджуючи показники оксидного стресу та антиоксидантного захисту отримані наступні результати (табл. 3).

В обох дослідних групах через місяць лікування відзначався дисбаланс в системі оксидного стресу та антиоксидантного захисту. Показник оксидного стресу малонового альдегід (МА) виявився достовірно підвищеним в обох групах, порівняно зі здоровими і становив (4,8±0,09) нмоль/мл у групі хворих зі збереженою чутливістю до нітратів (p<0,001) та (6,02±0,15) нмоль/мл в групі хворих із нітраторезистентністю (p<0,001).

Показники антиоксидантного захисту глутатіон-пероксидаза (ГПО) та глутатіон-редуктаза (ГР) були достовірно зниженими в порівнянні із здоровими і становили (0,147±0,002) мкмоль/хв*мг (p<0,001) і (0,173±0,001) нмоль/хв*мг (p<0,001) у хворих зі збереженою чутливістю до нітратів та (0,123±0,004) мкмоль/хв*мг (p<0,001) і (0,147±0,003) нмоль/хв*мг (p<0,001) у хворих із нітраторезистентністю.

Таким чином у хворих, в яких через місяць розвивається нітраторезистентність, порівняно з особами, в яких чутливість до нітратів в процесі лікування зберігалася, достовірно більшим виявився рівень МА – на 25,4%, (p<0,001) та нижчими ГПО і ГР – на 16,3%, (p<0,001) і на 15,0% (p<0,001) відповідно.

Отже, у хворих із нітраторезистентністю значно більшим виявився рівень оксидного стресу та меншим – антиоксидантного захисту, що може свідчити про більш інтенсивний розвиток ендотеліальної дисфункції у таких хворих в процесі лікування нітратами.

Розвиток нітраторезистентності в значній мірі відрізняється у багатьох дослідженнях. За даними Коваленко В.Н.

Таблиця 3. Показники оксидного стресу та антиоксидантного захисту у хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією

Показник, од. виміру	Здорові (n=20)	Хворі без нітраторезистентності (n=92)	Хворі з нітраторезистентністю (n=33)
Малоновый альдегід, нмоль/мл	3,69±0,04	4,8±0,09 p ₁ <0,001	6,02±0,15 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Глутатіон-пероксидаза, мкмоль/хв*мг	0,165±0,003	0,147±0,002 p ₁ <0,001	0,123±0,004 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Глутатіон-редуктаза, нмоль/хв*мг	0,196±0,004	0,173±0,001 p ₁ <0,001	0,147±0,003 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітка: Вірогідність різниці показників у порівнянні: p₁ – зі здоровими; p₂ – із хворими без нітраторезистентності

(2008), постійне вживання таблеток ізосорбїду динітрату по 10-40 мг 4 рази на день протягом місяця супроводжується повною втратою антиангінального ефекту в 10-15% хворих на стабільну стенокардію, у 60-70% ефективність лікарського засобу суттєво знижується і лише у 10-15% ефективність залишається стабільною.

Згідно з нашим дослідженням через 1 місяць лікування мононітратам по 20 мг 2 рази на день спостерігався розвиток нітраторезистентності у 26,4% хворих, що може бути зумовлено кращою фармакодинамікою мононітрату, ніж динітрату.

Висновки

1. Тривала терапія пролонгованими мононітратами призводить у 26,4% хворих до втрати чутливості до них – розвитку нітраторезистентності та зниження терапевтичної ефективності лікування хворих на стабільну стенокардію.

2. Хворі на стабільну стенокардію III ФК із артеріальною гіпертензією та нітраторезистентністю характеризуються частішими нападами стенокардії, більшою потребою в додатковому вживанні нітратів, зниженою толерантністю до фізичних навантажень, значнішим рівнем оксидного стресу та нижчим – антиоксидантного захисту.

Література

1. Дядьк А.И. Нитраты в современной кардиологии: научный форум / А.И. Дядьк, А.Э. Багрий. – К.: 2005. – 36 с.
2. Бабушкина А.В. Проблема толерантности к нитратам. Молидомин / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. – 2011. – № 2 (82). – С. 45–48.
3. Жиров И.В. Значение нитратов в современной фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний / И.В. Жиров, С.Н. Терещенко // Кардиология. – 2006. – №6. – С. 92–95.
4. Зозуляк Н.В. Проблема развития нитраторезистентности у хворих на стабільну стенокардію III ФК із супутньою артеріальною гіпертензією та шляхи її діагностики / Н.В. Зозуляк // Архів клінічної медицини. – 2012. – Том 18, №2. – С. 42–45.
5. Корж А.Н. Роль нитратов в современной терапии ишемической болезни сердца / А.Н. Корж // Здоров'я України. – 2008. – №5/1. – С. 1–4.
6. Лутай М.И. Органические нитраты в лечении стенокардии / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Рациональная фармакотерапия. – 2009. – № 3(12). – С. 18–20.
7. Сидорова Н.Н. Современные подходы к использованию нитратов при наиболее распространенных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Проблема толерантности / Н.Н. Сидорова // Therapia. – 2006. – №2. – С. 38–41.
8. Mynzel T. Explaining the phenomenon of nitrate tolerance / T. Mynzel, A. Daiber, A. Mьlsch // Circ Res. – 2005. – V. 97(7). – P. 612–628.
9. New insights into bioactivation of organic nitrates, nitrate tolerance and cross-tolerance / A. Daiber, P. Wenzel, M. Oelze [et al.] // Clin. Res. Cardiol. – 2008. – V. 97(1). – P. 12–20.

Зозуляк Н.В.

Клинико-патогенетические особенности течения стабильной стенокардии III ФК с артериальной гипертензией у больных с нитраторезистентностью

Резюме. Целью нашего исследования было установление клинико-патогенетических особенностей течения стабильной стенокардии III ФК с артериальной гипертензией у больных с нитраторезистентностью. Обследовано 125 больных стабильной стенокардией III ФК с сопутствующей артериальной гипертензией. Проводились пробы с дозированной физической нагрузкой (велозрметрия), тест с реактивной гиперемией D. Celermajer, K.E. Sogensen, а также исследования уровня малонового альдегида, глутатіон-редуктазы і глутатіон-пероксидазы в сыворотке крови. Через 1 месяц лечения было выявлено 33 (26,4%) больных с признаками нитраторезистентности. Больные с нитраторезистентностью характеризовались частыми приступами стенокардии (122, 1%, p<0,001), большей потребностью в дополнительном употреблении нитратов (Δ 118, 1%, p<0,001), пониженной толерантностью к физическим нагрузкам (- Δ 32,5%, p<0,001), более выраженной эндотелиальной дисфункцией и уровнем оксидного стресса и ниже антиоксидантной защиты по сравнению с больными с сохраненной чувствительностью к нитратам.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, артериальная гипертензия, нитраторезистентность.

N.V. Zozuliak

Clinical and Pathogenetic Peculiarities of the Course of FC III Stable Angina with Arterial Hypertension in Patients with Nitroresistance

Summary. The aim of our study was to establish clinical and pathogenetic peculiarities of Stable Angina FC III with Hypertension in patients with nitroresistance. The study involved 125 patients with stable angina FC III with concomitant Hypertension. There have been performed tests with dosed physical exercise (bicycle ergometry), with reactive hyperemia D.Celenmayer, K.E. Sorensen, as well as the inves-

tigation of the malonic aldehyde levels, glutathione reductase and glutathione peroxidase in blood serum. After 1 month of treatment 33 (26.4%) patients with signs of nitroresistance have been revealed. Patients with nitroresistance were characterized by frequent attacks of angina (Δ 122,1%, $p < 0,001$), the greater need for additional use of nitrates (Δ 118,1%, $p < 0,001$), reduced tolerance to physical exercises ($- \Delta$ 32,5%, $p < 0,001$), more expressive endothelial dysfunction and levels of oxidative stress, and lower – by antioxidative defence as compared to the patients without nitroresistance.

Keywords: stable angina, arterial hypertension, nitroresistance.

Надійшла 27.05.2013 року.

УДК 616-073.7+612.112.95+616.379-008.64

Кішук Б.М.

Ультраструктурні зміни альвеолярних макрофагів при експериментальному цукровому діабеті

Кафедра патологічної фізіології (зав. каф. – проф. Л.М.Заяць)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У досліджах на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар електронно-мікроскопічним методом вивчено в динаміці (1, 2 і 4 тижні) ультраструктурні зміни альвеолярних макрофагів (АМ) при експериментальному цукровому діабеті, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США) з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Встановлено, що протягом перших 2-х тижнів дослідження відзначається збільшення кількості й функціональної активності АМ. Ядра клітин неправильної форми з інвагінаціями каріолеми, помірно розширені компоненти гранулярної ендоплазматичної сітки, у цитоплазмі АМ виявляються фагосоми різної електронно-оптичної щільності. Продовження експерименту (4 тижні) призводить до виникнення в окремих АМ дистрофічно-деструктивних змін. Ядра таких клітин з просвітленою каріоплазмою, мітохондрії набрякли, складові компоненти апарату Гольджі та гранулярної ендоплазматичної сітки розширені, кількість лізосом зменшена.

Ключові слова: цукровий діабет, легені, альвеолярні макрофаги.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Цукровий діабет є одним з найбільш поширених ендокринних захворювань, який представляє важливу медико-соціальну проблему та займає третє місце в статистиці смертності після серцево-судинних й онкологічних захворювань [3]. Відомо, що з кожним роком поширеність цукрового діабету (ЦД) зростає [4]. Перебіг захворювання супроводжується генералізованими ураженнями. Та серед добре описаних змін, що стосуються серцево-судинної системи, ретино- та нефропатії, у літературі досить мало даних про порушення з боку легеневої системи, зокрема механізму захисту легень. Одним з основних компонентів місцевого захисту виступають альвеолярні макрофаги (АМ). Саме АМ беруть участь у реакціях специфічного та неспецифічного імунітетів, виступають імуномодуляторами та імунопротекторами, маючи виражену секреторну активність [1, 2, 7].

Мета дослідження: вивчити в динаміці ультраструктурні зміни альвеолярних макрофагів при експериментальному цукровому діабеті.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось на 40 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180 - 220 г, які були розділені на 3 групи: 1-а – інтактна, 2-а – контрольна, 3-я – дослідна. В експериментальній групі цукровий діабет відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного вве-

дення стрептозотоцину фірми «Sigma» (США), розведеного в 0,1М цитратному буфері з рН 4,5, з розрахунку 60 мг/кг маси тіла. Контрольній групі тварин внутрішньоочеревинно вводили еквівалентну дозу 0,1М цитратного буферного розчину з рН 4,5. Розвиток захворювання контролювали за зростанням у крові тварин рівня глюкози, який становив 10 – 15 ммоль/л. Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 1, 2 і 4 тижні після введення стрептозотоцину. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультратомі «Tesla BS-490», вивчали в електронному мікроскопі «ПЕМ-125 К».

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження легень тварин протягом перших 2-х тижнів виявили збільшення числа АМ з ознаками підвищеної функціональної активності. Особливості їх субмікроскопічної організації полягають у наявності добре вираженого лізосомального апарату. Ядра альвеолярних макрофагів неправильної форми з дрібнозернистою нуклеоплазмою, середньою електронно-оптичною щільністю та неглибокими інвагінаціями каріолеми. Гранули хроматину, в основному, рівномірно розділені по каріоплазмі. Перинуклеарний простір місцями розширений. Поряд з цим, у цитоплазмі АМ відзначається значна кількість мітохондрій різної величини і форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. У навколядерній зоні спостерігається апарат Гольджі з дрібними пухирцями та вакуолями, які містять матеріал слабкої осмієфільності. Окремі цистерни і каналці гранулярної ендоплазматичної сітки помірно розширені із численними рибосомами на їх зовнішній поверхні. В цитоплазмі АМ зустрічаються також фагосоми з неоднорідним вмістом і різною електронно-оптичною щільністю (рис. 1).

Через 4 тижні після моделювання стрептозотоцинового цукрового діабету в альвеолах спостерігається значний поліморфізм популяції макрофагальних елементів. Серед альвеолярних макрофагів з ознаками підвищеної функціональної активності зустрічаються клітини з дистрофічними і деструктивними змінами. Ядра таких клітин овальної форми, з просвітленою каріоплазмою і маргінальним розташуванням гранул хроматину. Нуклеолема утворює неглибокі інвагінації. Перинуклеарний простір розширений. Мітохон-