

adjustment of the angioarchitectonics submandibular salivary gland and changes of its hemomicrocirculatory channel morphometric parameters because of diabetes. The data of the study can be used in practical medicine for diagnosis and treatment of pathology of the salivary glands caused by diabetes.

Keywords: submandibular salivary gland, hemomicrocirculatory channel, diabetes, experiment.

Надійшла 29.02.2016 року.

УДК: 616-006.66; 615.326

Місяк С.А.¹, Бурака А.П.¹, Голотюк В.В.², Лукін С.М.¹, Корнієнко П.Л.³

Антирадикальна, антиметастатична та протипухлинна активність препарату з глини “Кремневіт”

¹Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України, м. Київ, Україна

²ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ, Україна

³Наукова лабораторія «Гармонія», УКРТЕХМЕД, м. Київ, Україна

Резюме. Мета дослідження: з'ясувати антирадикальну, антиметастатичну та протипухлинну активність препарату з каолінової глини “Кремневіт”.

Матеріал і методи. Експерименти проведені на 30 мишах самцях С₅₇BL з перещепленою епідермоїдною карциномою легень Льюїс LL. Швидкість генерування супероксидних радикалів у клітинах пухлини та органів тварин визначали з використанням спінового уловлювача 1-гідрокси-2,2,6,6-тетраметил-4-оксопіперидин-гідрохлориду та методу спектрометрії електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) за кімнатної температури.

Результати. Результати експериментів продемонстрували, що препарат “Кремневіт” проявляє протипухлинну активність, знижуючи масу пухлини у експериментальних тварин на 24% у порівнянні із тваринами, які препарату не отримували. “Кремневіт” впливає на швидкість генерування супероксидних радикалів внутрішньоклітинними (мітохондрії) та позаклітинними джерелами (Нох пухлинно-асоційованих нейтрофілів (ПАН)). Супероксид-генеруюча активність ПАН підвищувалась у мишей, які отримували “Кремневіт” у порівнянні з тваринами, які його не отримували.

Висновки. Нетоксичний препарат з каолінової глини “Кремневіт” проявляє протипухлинну та антиметастатичну активність в якості регулятора транспорту електронів в мітохондріях гепатоцитів при генеруванні супероксидних радикалів мітохондріями гепатоцитів та імунокомпетентними клітинами крові мишей з перещепленою епідермоїдною карциномою легень Льюїс LL.

Ключові слова: глина, епідермоїдна карцинома легень Льюїс LL, протипухлинна активність, супероксидний радикал, нейтрофіли.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

При проведенні реабілітаційних заходів у онкологічних хворих після стандартного лікування виникає потреба забезпечення відновлювального процесу засобами природного походження, які чинять регулюючі впливи на обмінні процеси, посилюють функціональну активність систем організму, підвищують природну резистентність останнього. Серед засобів природного походження особливе місце займає глина. І.С. Чекман та ін. [2, 4] вивчали дію білої глини (каолін) в якості лікувального засобу при шкірних хворобах і як антагоніста засобу при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, гострих та хронічних гіперацидних гастритів і харчових отруєннях. У своїх попередніх роботах ми вивчали препарати з глини «Бента» та «Кремневіт», що пройшли санітарно-гігієнічну експертизу та рекомендовані до використання. Попередні дослідження за допомогою методу ЕПР продемонстрували, що ці препарати містять у своєму складі широкий спектр значної кількості парамагнітних центрів, які забезпечують їх біологічну активність [3]. Окрім цього нами було виявлено, що фармакопейний продукт глини “Бента” виступає в якості перехоплювача супероксидних радикалів, генерованих як імунокомпетентними клітинами крові хворих на рак прямої кишки, так і джерелами клітин

паренхіматозних структур, зокрема аденокарциномою прямої кишки. [1]. Впровадження препарату з монтморилітової глини «Бента» виявилось перспективним для застосування у відновлювальних процедурах онкологічних хворих в умовах реабілітаційних центрів і в санаторно-курортних закладах.

Мета дослідження. Дослідити антирадикальну, антиметастатичну та протипухлинну активність препарату з каолінової глини “Кремневіт”.

Матеріал і методи дослідження

Експерименти були проведені на 30 мишах самцях С₅₇BL з перещепленою епідермоїдною карциномою легень Льюїс LL. Перещеплення пухлини та оцінку протипухлинної та антиметастатичної активності здійснювали згідно протоколу [5]. Швидкість генерування супероксидних радикалів в клітинах пухлини та органів тварин проводили з використанням спінового уловлювача 1-гідрокси-2,2,6,6-тетраметил-4-оксопіперидин-гідрохлориду та методу ЕПР за кімнатної температури. Чайну ложку препарату розводили в 200 мл дистильованої води і вводили по 0,5 мл щоденно протягом 10 днів. На 20 день експерименту мишей забивали декапітацією, а тканини пухлини і печінки бралися для дослідження. Результати обраховані з використанням параметричних статистичних критеріїв. Результати представлені як Mean±SD, статистично достовірними вважали рівні P<0,05. Утримання та маніпуляції з тваринами проводили відповідно до положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також керувалися положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985).

Результати дослідження та їх обговорення

Препарат з глини “Кремневіт” проявив протипухлинну активність, знизивши масу пухлини у експериментальних тварин на 24% у порівнянні із тваринами, які препарату не отримували. Досягнуто зменшення кількості метастазів у тварин, яким вводили “Кремневіт”. Так, якщо у контрольних тварин середня кількість метастазів на мишу та їх об'єм склали 6,8±3,1 і 159±54,2 відповідно, то в експериментальних тварин ці показники були нижчими: 4,3±1,1 і 107±10,9 відповідно (рис. 1 і 2).

Препарат підвищив швидкість генерування супероксидних радикалів мітохондріями гепатоцитів та Нох пухлинно-асоційованих нейтрофілів (ПАН). Рівень швидкості генерування супероксидних радикалів ПАН склав для обох груп тварин: 1,01±0,31 нМ/г сирової тканини:хв (миші без препарату) і 1,10±0,22 нМ/г сирової тканини:хв (миші з “Кремневіт”) (рис. 3).

Супероксид-генеруюча активність печінки підвищувалась у мишей, які отримували “Кремневіт”, до значень 2,65±0,12нМ/г сирової тканини:хв, у порівнянні з тваринами

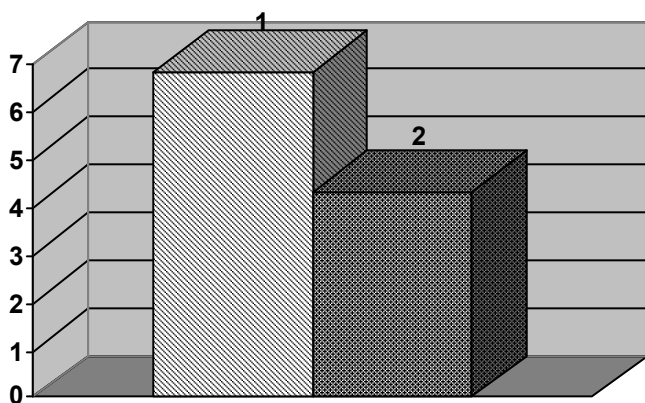


Рис. 1. Протипухлинна активність препарату «Кремневіт»: 1) Кількість метастазів на мишу; (контрольна група) 2) Кількість метастазів на мишу (експериментальна група)

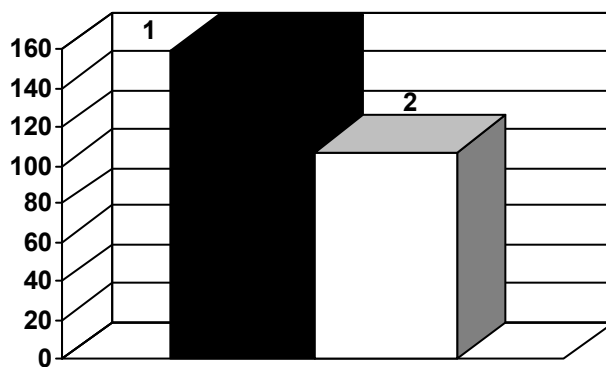


Рис. 2. Протипухлинна активність препарату «Кремневіт»: 1) Об'єм метастазів на мишу; (контрольна група) 2) Об'єм метастазів на мишу (експериментальна група)

без препарату – $2,13 \pm 0,27$ нМ/г сирової тканини·хв. (рис. 4).

Висновки

Нами виявлена нова характеристика фармакопейного продукту з каолинової глини «Кремневіт», а саме його спроможність впливати на процеси транспорту електронів при генеруванні супероксидних радикалів мітохондріями гепатоцитів та імункомпетентними клітинами крові мишей з перещепленою епідермоїдною карциномою легень Льюїс LL. Препарат з глини «Кремневіт» проявляє протипухлинну активність, зменшуючи кількість метастазів та об'єм пухлини у тварин, яким вводили «Кремневіт». Впровадження використання фармакопейного продукту із глини «Кремневіт» є перспективним для застосування у відновлювальних процедурах онкологічних хворих після стандартного лікування в умовах реабілітаційного центру і в санаторно-курортному закладі.

Перспективи подальших досліджень

Протипухлинні і детоксикаційні властивості продукту з каолинової глини «Кремневіт», а також універсальність механізму його біологічної дії є підставою для подальшого поглибленого вивчення доцільності і ефективності його застосування в якості препарату супроводу при застосуванні різноманітних схем ад'ювантної і неоад'ювантної хіміопроменевої терапії онкологічних хворих.

Література

1. Вплив препарату з глини «Бента» на швидкість генерування супероксидних радикалів пухлинною тканиною та нейтрофілами

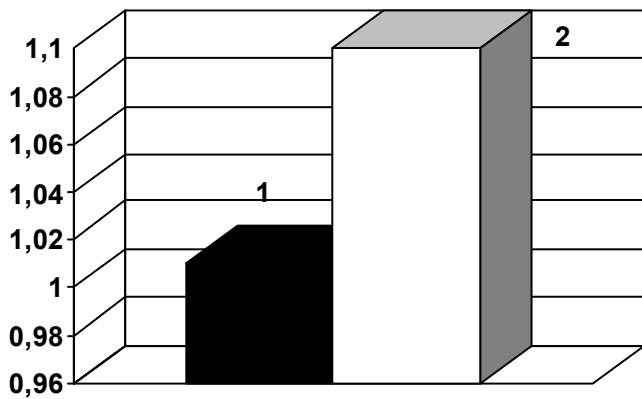


Рис. 3. Швидкість генерування супероксидних радикалів ПАН 1) В контрольній групі тварин; 2) В експериментальній групі тварин (нМ/г сирової тканини·хв)

крові хворих на рак прямої кишки / С.А. Мисяк, С.М. Лукін, В.В. Голотюк та ін. // Галицький лікарський вісник. – 2015. – №2. – С. 66-68.

2. Глина як лікувальний засіб / І. С. Чекман, В.І. Овруцький, В.М. Шумейко та ін. // Фармація. журн. – 1991. – № 1. – С. 22 – 25.

3. Исследование парамагнитных центров в бентонитовых и каолиновых глинах на примере Бента, Кремневит / С.А. Мисяк, А.П. Бурлака, С.Н. Лукин и др. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №3 (13). – С. 119- 121.

4. Чекман І.С. Алюміній, наноалюміній, властивості, застосування у медичній практиці / І.С. Чекман, Т.Ю. Небесна, А.П. Крупеня // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2010. – № 2. – С. 4-7.

5. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США / З.П. Софьина, А.Б. Сыркин, А. Гольдин, А. Кляйнау. – М., Медицина.– 1980. – 296 с.

Мисяк С.А., Бурлака А.П., Голотюк В.В., Лукін С.М., Корниенко П.Л.

Антирадикальная, антиметастатическая и противоопухолевая активность препарата из глины «Кремневит»

Резюме. Целью исследования было выяснить антирадикальную, антиметастатическую и противоопухолевую активность препарата из каолиновой глины «Кремневит».

Материал и методы. Эксперименты проведены на 30 мышах самцах С57В1 с перепрививаемой эпидермоидной карциномой легких Льюис LL. Скорость генерации супероксидных радикалов в клетках опухоли и органов животных определяли с использованием спинного ловушки 1-гидрокси-2,2,6,6-тетраметил-4-оксопиперидин-гидрохлорида и метода спектрометрии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) при комнатной температуре.

Результаты экспериментов показали, что препарат «Кремневит» проявляет противоопухолевую активность, снижая массу опухоли у экспериментальных животных на 24% по сравнению с животными, которые препарата не получали. «Кремневит» влияет на скорость генерирования супероксидных радикалов внутри-

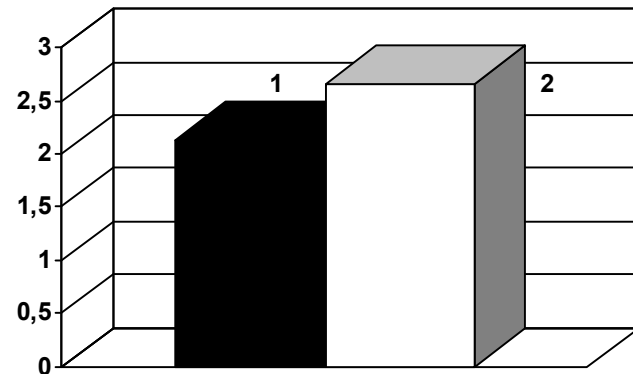


Рис. 4. Супероксид-генеруюча активність печінки: 1) В контрольній групі тварин; 2) В експериментальній групі тварин (нМ/г сирової тканини·хв)

клеточными (митохондриями) и внеклеточными источниками (Nox опухоль-ассоциированных нейтрофилов (ПАН)). Супероксид-генерирующая активность ПАН повышалась у мышей, получавших “Кремневит” по сравнению с животными, которые его не получали.

Выводы. Нетоксичный препарат из каолиновой глины “Кремневит” обладает противоопухолевой и антимиастатической активностью, в качестве регулятора транспорта электронов в митохондриях гепатоцитов при генерировании супероксидных радикалов митохондриями гепатоцитов и иммунокомпетентными клетками крови мышей с перепрививаемой эпидермоидной карциномой легких Льюис LL.

Ключевые слова: глина, эпидермоидная карцинома легких Льюис LL, противоопухолевая активность, супероксидный радикал, нейтрофилы.

S.A. Misyak¹, A.P. Burlaka¹, V.V. Golotniuk², S.M. Lukin¹, P.L. Kornienko³

Antiradical, Antimetastatic and Antitumor Activity of Kaolin Preparation “Kremnevit”

¹R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

³Scientific laboratory “Harmony”, UKRTEHMED, Kyiv, Ukraine

Abstract. The objective of the research was to determine antiradical,

antimetastatic and antitumor activity of kaolin preparation “Kremnevit”.

Material and methods. Experiments were carried out on 30 male C₅₇BL mice inoculated with Lewis lung carcinoma (LLC) cells. The rate of superoxide radical generation in tumor cells as well as in animal organs was determined using 1-hydroxy-2,2,6,6-tetramethyl-4-oxopyrrolidin- hydrochloride spin traps and electron spin resonance (ESR) spectroscopy at room temperature.

Results of the experiments showed that the preparation “Kremnevit” exhibits antitumor activity reducing the tumor mass by 24% in experimental animals compared to animals which did not receive the preparation. “Kremnevit” affects the rate of superoxide radical generation by intracellular (mitochondria) and extracellular sources (the NADPH oxidase of tumor-associated neutrophils (TANs)). The superoxide-generating activity of TANs increased in mice treated with “Kremnevit” compared to animals which did not receive it.

Conclusions. Non-toxic kaolin preparation “Kremnevit” has antitumor and antimetastatic activity regulating electron transport in hepatocyte mitochondria during superoxide radical generation by hepatocyte mitochondria and immunocompetent blood cells of mice inoculated with LLC cells.

Keywords: clay; Lewis lung carcinoma; antitumor activity; superoxide radical; neutrophils.

Надійшла 29.02.2016 року.

616-071+616-08+616.12-008.313

Офори Ірмаель Нії, Вакалюк І.П., Варениця Е.Я., Лібрик О.М.

Предиктори і наслідки фібриляції передсердь у хворих з різними підходами до лікування

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Фібриляція передсердь (ФП) є одним із основних факторів ризику порушень мозкового кровообігу [1, 15, 16]. Виявлення предикторів аритмії може стати ключовим в її ранній діагностиці та зменшенні частоти когнітивних порушень. Тому метою нашого дослідження було вивчення передумов виникнення пароксизмів ФП, а також їх зв'язок з виникненням деменції. Робота базується на дослідженні 204 хворих на пароксизмальну і/або персистуючу форми ФП та 42 практично здорових осіб. Всім дослідним проведено 24-годинне моніторування ЕКГ, вивчення клінічних та анамнестичних даних, а також дослідження генезу деменції за допомогою шкали ішемії Хачинського [7]. Виявлено, що частота виникнення патологічних проявів електрограм залежить від тактики ведення хворих. Так, найвищою середня ЧСС була у осіб з виключно медикаментозною тактикою ведення аритмії, яка склала 107,4±6,8 ударів/хвилину. У хворих після абляції цей показник становив 79,4±5,3 ударів/хвилину, р<0,05. Також найбільший відсоток комплексів несинусового походження був характерний для осіб медикаментозної тактики, так само як і показник «стійкості синусового ритму», який склав в ній 23,4±5,2, що було достовірно більше у порівнянні з даним показником контрольної групи, р<0,05. У хворих після абляції показник «стійкості синусового ритму» був найнижчим і склав 10,3±1,2, що було достовірно нижче від такого групи з тільки медикаментозною тактикою ведення хворих, р<0,05. Число блокованих суправентрикулярних екстрасистол було достовірно вищим у хворих, яким для контролю проявів аритмії використовувалась тільки медикаментозна терапія. Найвища частота деменції судинного походження була також в даній групі (71,2%), що перегукувалось тут з високою частотою інсультів (згідно анамнезу).

Таким чином, дослідження виявило, що частота патологічних порушень при тривалому моніторування ЕКГ залежить від тактики ведення хворих. Найвища частота порушень електрограм, як і най-

вища частота деменції судинного генезу характерна для хворих із виключно медикаментозною тактикою ведення хворих; найрідше дані прояви були констатовані у хворих після абляції. Застосування кардіоверсії не зменшує частоту патологічних феноменів 24-годинного моніторування ЕКГ, проте зменшує ризик деменції судинного походження.

Ключові слова. Фібриляція передсердь, моніторування ЕКГ, предиктори, судинна деменція, шкала ішемії Хачинського.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Фібриляція передсердь (ФП) – одне з найбільш поширених аритмій в популяції, частота якої непинно зростає [11]. Хворі на ФП мають в 5 разів вищий ризик виникнення порушення мозкового кровообігу і вдвічі вищий ризик раптової смерті [10, 12, 13]. Також завершене нещодавно дослідження «ARIC» ствердило, що наявність ФП є причиною когнітивного дефіциту у хворих [18].

Та своєчасна терапія потребує ранньої діагностики, а в даний час все ще ведуться пошуки можливостей своєчасно виявляти порушення ритму. Одним з таких важливих методів може бути тривале моніторування електрокардіограми, яке дозволяє не тільки фіксувати самі пароксизми аритмії, але і виявляти можливі предиктори таких порушень. Так, згідно досліджень Perez та інших до предикторів високого ризику виникнення ФП можна віднести порушення деполяризації передсердь – Р-індекс [2]. Важливий вклад вносять також порушення інтра-та між передсердні порушення провідності [9]. Нещодавно в якості предиктора рецидиву ФП було також запропонована тріада маркерів: величина лівого передсердь,