

15. Dubynyna, L. A., Rybakova, K. V., Rybakova, T. G., Bakman, Y. Ju. (2012). Clinical and socio-psychological criteria for assessing patients with alcohol addiction rehabilitation phases of remission. Guidelines. SPb., 39.
16. Boiko, E. O. (2008). Rating scale of social functioning in patients with dependence syndrome. Drug Addiction, 9, 61–69.
17. Juan, E., Mezzich, C., Neal, L. et al. (1999). Validization an efficient quality life index. Abstracts XI World Congress psychiatry «Psychiatry on new Thresholds». Hamburg, Germany, 427–428.
18. Gubler, E. V. (1978). Computational methods of analysis and detection of pathological processes. Moscow: Medicine, 296.
19. Lapach, S. N., Chubenko, A.V., Babich, P.N. (2000). Statistical methods in biomedical research using Excel. Kyiv: MORION, 320.
20. Orford, J. (2008). Asking the right questions in the right way: the need for a shift in research on psychological treatments for addiction. Addiction, 103 (6), 875–885. doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.02092.x
21. Marshall, E. J., Humphreys, K., Ball, D. M. (2011). The treatment of drinking problems: a guide for helping professions, – 5th ed. Cambridge University press, 260.
22. Gaponov, K. D. (2013). Rehabilitation potential of patients with alcohol dependence and its importance in shaping the treatment plan. Proceedings of XIII Ukrainian scientific-practical conference with international participation Dovzhenkovski read: «The problem attractiveness drug treatment . From the service to the service «dedicated to the 95th birth anniversary of Honoured Doctor of Ukraine, USSR People's physician A. R. Dovzhenko. Kharkiv, 80–89.
23. Tabachnikov, S. I., Gaponov, K. D., Markova, M. V. (2013). Improving the treatment and rehabilitation of patients with accompaniment alcohol dependence in terms of its modern pathomorphosis. Guidelines. Kyiv, 24.

Дата надходження рукопису 12.06.2015

**Гапонов Костянтин Дмитрович**, кандидат медичних наук, асистент, кафедра наркології, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, вул. Корчагінців, 58, м. Харків, Україна, 61176  
головний лікар, КЗОЗ «Обласний наркологічний диспансер», вул. Очаківська, 15, м. Харків, Україна, 61000  
E-mail: onardis@ukrpost.net

**Табачников Станіслав Ісакович**, доктор медичних наук, професор, завідувач відділом, відділ соціальної та клінічної наркології, Український НДІ соціальної і судової психіатрії та наркології МОЗ України, вул. Фрунзе, 103, м. Київ, Україна, 04080  
E-mail: tabachnikov1940@ukr.net

УДК: 611.018.74:611.813:616.379-008.64-092.9:615.214:57.012.4

DOI: 10.15587/2313-8416.2015.45937

## АНАЛІЗ МОРФОМЕТРИЧНИХ ТА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГІПОКАМПУ ЩУРІВ З АЛОКСАНОВИМ ДІАБЕТОМ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ЦИТИКОЛІНУ

© В. І. Жилюк, В. Й. Мамчур, Н. С. Петрук, А. Е. Лєвих

*Мета роботи:* визначити морфометричні та ультраструктурні особливості гемомікроциркуляторного русла гіпокампу у щурів з алоксановим діабетом на тлі експериментальної терапії цитиколіном. Встановлено, що цитиколін чинить виразну ендотеліопротекторну активність, яка виявляється збільшенням щільності та площі функціонуючих ендотеліальних клітин, активацією процесів біосинтезу РНК, а також істотним зменшенням змін ультраструктури складових гематоенцефалічного бар'єру у гіпокампі

**Ключові слова:** ендотелії, цитиколін, гіпокамп, ультраструктура, морфометричні показники, алоксановий діабет

**Aim:** determine morphometric and ultrastructural features of blood microcirculation in hippocampus of rats with alloxan diabetes under experimental therapy with citicoline.

**Materials and methods.** The research was carried out on 48 white male Wistar rats (250–300 g) randomized in 3 groups by 16 animals: I – intact (distilled water, intragastrically); II – animals with diabetes (distilled water, intragastrically); III – animals with diabetes+citicoline (500 mg/kg, intragastrically). Diabetes was reproduced by single subcutaneous injection of alloxan monohydrate (150 mg/kg). Blood glucose level was determined on the 11th day after administration of alloxan using a glucometer. Citicoline and distilled water were introduced once a day during 20 days starting from the 11th day after administration of alloxan. In morpho-functional study of hippocampal CA1-zone neurons the histological sections were deparaffinized and dyed with gallocyanin-chrome alum by Einarson for specific detection of RNA. Pictures were received with a microscope Axioskop (Zeiss, Germany).

Using a computer-based picture analysis system VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Germany) the density of endothelial nuclei, the nucleus area and the concentration of RNA in the nucleus were determined. The study of ultrastructural changes of blood microcirculation in hippocampus was carried out using transmission electron microscope PEM-100-01 («SELMI», Ukraine) by standard procedure and in accordance with common standards. Statistical difference between the groups were assessed by non-parametric Mann-Whitney U-test.

Results. It has been established that citicoline contributed to recovery of proliferative activity of endothelium in vascular bed of hippocampus manifested with increase of endothelial nuclei density, their area and levels of nuclear RNA by 19,4 % ( $p < 0,001$ ), 17,2 % ( $p < 0,05$ ) and 25,8 % ( $p < 0,01$ ). Simultaneously it has been determined that hematoencephalic barrier damage in hippocampus of rats under administration of citicoline were less expressed or virtually absent.

**Conclusion.** Thus, stimulation of revascularization processes, optimization of metabolic processes and also lack of pronounced changes in microcirculatory bed in hippocampus of rats with alloxan diabetes are the evidence of expressed endothelium-protective activity of citicoline

**Keywords:** endothelium, citicoline, hippocampus, ultrastructure, morphometric indexes, alloxan diabetes

## 1. Вступ

Цукровий діабет (ЦД) залишається серйозною медико-соціальною проблемою, яка носить характер глобальної епідемії неінфекційної етіології, а профілактика ускладнень ЦД є ключовими фактором в глобальній стратегії лікування цього захворювання [1, 2].

Ендотелій судин є першою мішенню, яка зазнає впливу гіперглікемії. Активізація реакцій вільнорадикального окислення та розвиток оксидативного стресу в судинній стінці при ЦД в значній мірі опосередковується порушенням роботи ферментативного комплексу дихального ланцюга мітохондрій та активацією НАДФН-оксидази [3, 4]. Гіперпродукція активних форм кисню та азоту (супероксид-радикалу, гідроксил-радикалу, NO-радикалу, пероксинітриду (ONOO<sup>-</sup>)), що виникає внаслідок цього, сприяє окисній модифікації ліпідів і білків, а також активації прозапальних молекул, що у наслідку призводить до ушкодження ДНК та апоптозу ендотеліальних клітин [5, 6]. Оскільки судинна капілярна сітка найбільш розгалужена в мієлінових оболонках периферичних нервів, в сірій та білій речовині головного мозку, то метаболічні та судинні розлади при ЦД швидко приводять до порушення нейронального та ендоневрального кровотоку і тим самим провокують порушення функціональної активності, а також структурно-морфологічної цілісності центральної і периферичної нервової системи [7].

## 2. Обґрунтування дослідження

Ендотелій може бути новою та стратегічно важливою, у плані попередження ускладнень, терапевтичною мішенню при лікуванні та профілактиці кардіо- і цереброваскулярних ускладнень у тім числі і при ЦД [7]. Дослідженнями підтверджено, що клінічна ефективність нейропротекторної терапії у значній мірі залежить від кровотоку, який забезпечує «транспорт» препарату в зону ішемії [8]. Очевидно, що відновлення кровотоку повною мірою залежить від цілісності та функціонального стану ендотелію.

Тому вплив лікарських засобів на судинно-тромбоцитарний гемостаз може відігравати істотну роль в механізмах їх органопротекторних властивостей. У літературі зустрічаються лише поодинокі дані, які свідчать про позитивний вплив церебропротекторних

засобів на судинно-тромбоцитарний гомеостаз, зокрема на прояви ендотеліальної дисфункції та агрегацію тромбоцитів [9–11].

Водночас на теперішній час відомості щодо впливу ноотропних препаратів на ендотелій судин не розкривають його участь у механізмах церебропротекції цих засобів.

## 3. Мета дослідження

Визначити морфометричні та ультраструктурні особливості гемомікроциркуляторного русла гіпокампі у щурів з алоксановим діабетом на тлі експериментальної терапії цитиколіном.

## 4. Матеріал та методи дослідження

Дослідження проведені на 48 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 250–300 г, що утримувались у стандартних умовах віварію ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (температура повітря:  $22 \pm 2$  °C, світло/темрява: 12/12 годин).

Усі експериментальні процедури здійснювали згідно з «Положенням про використання тварин у біомедичних дослідках» [12].

Експериментальну модель цукрового діабету відтворювали шляхом одноразового підшкірного введення алоксану моногідрату (Sigma, США) в дозі 150 мг/кг у вигляді 5 % розчину в цитратному буфері, рН 4,5 після попередньої 24-годинної депривації їжі (при вільному доступі до води) [13, 14]. Для зменшення загибелі тварин внаслідок гіпоглікемічного шоку після введення алоксану, щури протягом 24 год після індукції діабету замість води отримували 5 % розчин глюкози.

Рівень глюкози крові визначали на 11 добу після введення алоксану за допомогою глюкометра Optium Omega (Abbot Diabetes Care Inc., США). Для подальших досліджень залучені тільки тварини з підвищеним рівнем глюкози ( $>11$  ммоль/л).

У подальшому тварини були рандомізовані на групи по 16 тварин: I – інтактні (пасивний контроль, дистильована вода); II – тварини з алоксановим діабетом (активний контроль, дистильована вода); III – діабет+цитиколін (500 мг/кг).

Цитиколін, а також дистильовану воду вводили 1 раз на добу протягом 20 діб, починаючи з 11 дня після

введення алоксану, встановлення рівня гіперглікемії та розподілу на групи. Інтактним тваринам (n=16) та тваринам активного контролю (n=16) у відповідному режимі внутрішньошлунково вводили дистильовану воду.

На 30 добу тварин виводили з експерименту шляхом декапітації. Для морфологічних досліджень у тварин вивільнялась ліва та права півкулі головного мозку, які в подальшому протягом 24 годин фіксувалися в 10 % рідині Буена (Пирс Э., 1962), та за стандартною схемою заливалися у парафінові блоки, з яких готували 5-мікронні гістологічні зрізи [15]. Для вивчення морфо-функціонального стану нейронів CA1-зони кори гіпокампу гістологічні зрізи депарафінували та фарбували галоціанін-хромовими квасцями за Ейнарсоном для специфічного виявлення РНК. Зображення отримували на мікроскопі Axioskop (Zeiss, Німеччина) та за допомогою 8-бітної CCD-камери COHU-4922 (COHU Inc., США) вводили в комп'ютерну систему аналізу зображень VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина). Морфометричний аналіз ендотеліальних клітин у капілярному руслі гіпокампу здійснювали в автоматичному режимі за допомогою програми, розробленої у спеціалізованому середовищі програмування VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина). Визначали наступні показники:

- щільність ядер ендотеліоцитів (кількість клітин на 1 мм<sup>2</sup> площі зрізу CA1-зони кори гіпокампу);
- площа ядра ендотеліоцита;
- концентрацію РНК в ядрі (одиниці оптичної щільності, E<sub>opt</sub>).

Для ультраструктурного дослідження отримані зразки гіпокампу протягом 3–4 годин фіксували при +2 °С в 2,5 % розчині глютаральдегіду, виготовленому на 0,2 М фосфатному буфері (рН 7,3). Подальша фіксація проводилась в 1 % забуференому (рН 7,4) розчині тетраоксиду осмію («SPI», США) протягом 1 години. Зневоднювання зразків тканин проводили у спиртах зростаючої концентрації та завершали трьома змінами пропіленоксиду. Для виготовлення епоксидних блоків використовували композицію Епон-812 («SPI-Pon™ 812 Epoxy Embedding Kit», США). Перед приготуванням ультратонких зрізів попередньо проводили аналіз напівтонких зрізів на основі методу світлової мікроскопії. Виготовлення ультратонких зрізів товщиною 60–80 нм здійснювали на ультрамікротомі УМТП-6М («SELMІ», Україна) з подальшим їх розміщенням на опорних сітках (Mesh Regular Grid 200). Подвійне контрастування проводили 2 % водним розчином ураніацетату протягом 15 хв при температурі +37 °С з наступною 30-хвилинною імпрегнацією розчином цитрату свинцю за методом Рейнольдса [16]. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЭМ-100-01 («SELMІ», Україна) при напрузі прискорення 75–80 кВ і первинних збільшеннях від 4000 до 20000 за стандартною схемою. Підготовку матеріалу для ультраструктурного аналізу проводили згідно загальноприйнятих стандартів [17, 18]. Оцінку ультраструктурних змін проводили шляхом аналізу змін гемомікроциркуляторного русла гіпокампу.

Отриманий цифровий матеріал аналізували за допомогою програми статистичного аналізу StatPlus, AnalystSoft Версія 2006 на персональному комп'ютері «Intel Pentium-IV». Математична обробка включала розрахунки середніх арифметичних значень (M), їх похибок (±m), вірогідність різниці середніх арифметичних (p) встановлювали за допомогою непараметричного – U-критерію Манна-Уїтні.

### 5. Результати дослідження

Дослідженнями судинного компонента (капілярної мережі) гіпокампу нами встановлено, що на 30 добу після введення алоксану спостерігалось зниження на 32,8 % (p<0,001) щільності ядер ендотеліоцитів на одиницю площі зрізу у порівнянні з інтактними тваринами (пасивний контроль) (рис. 1). Разом з цим відмічалось зменшення на 28,7 % (p<0,001) їх площі і суттєве на 54,8 % (p<0,001) зниження у них пулу РНК (рис. 1). Беручи до уваги значну роль РНК у синтезі білків (структурних, ферментних), можна припустити, що зафіксовані у цих клітинах зміни свідчать про пригнічення білоксинтетичних процесів і порушення васкуляризації цього мозкового утворення.

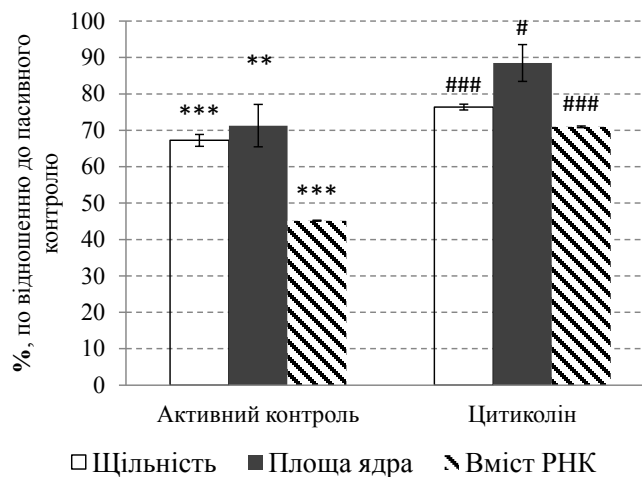


Рис. 1. Вплив 20-денного введення ноотропів на щільність ядер (на 1мм<sup>2</sup> площі зрізу), площу ядер та концентрацію РНК (E<sub>opt</sub>) в ендотеліоцитах капілярів гіпокампу щурів з експериментальним діабетом  
Примітки: \*\* – p<0,01; \*\*\* – p<0,001 – по відношенню до пасивного контролю; # – p<0,001; ### – p<0,001 – по відношенню до активного контролю

Ультраструктурне дослідження гемомікроциркуляторного русла гіпокампу щурів із цукровим діабетом показало, що зміни були представлені набряком ендотеліальних клітин, осередковим відшаруванням їх від базальної мембрани. Цитоплазма ендотеліоцитів характеризувалась підвищеною мікровезикуляцією, вакуолізацією та набряком мітохондрій. На люменальній поверхні ендотеліоцитів відзначалися чисельні вирости, складки, мікроворсинки та везикули, що зазвичай розташовувалися поблизу перинуклеарної зони та слугували морфологічними критеріями стрес-реакції ендотелію. У деяких випадках



спостерігався апоптоз ендотеліальних клітин. Окрім цього, відзначалося потовщення та розшарування базальної мембрани внаслідок її гідратації. Кількість перицитів збільшувалась. Часто зміни гематоенцефалічного бар'єру у гіпокампі супроводжувалися розширенням перикапілярної муфти внаслідок набряку відростків астроцитів (рис. 2).

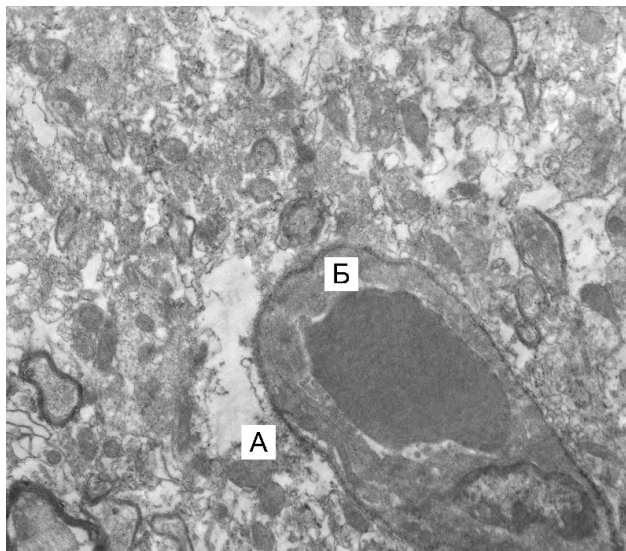


Рис. 2. Гемокапіляр гіпокампа щура з алоксановим діабетом. Виразений набряк нейропілі (А) та ендотеліальних клітин (Б). Електроннограма.  $\times 4000$

Повторне, протягом 20 діб, застосування цитиколіну супроводжувалося відновленням проліферативної активності ендотелію у судинному руслі гіпокампу, що виявлялося зростанням на 19,4 % ( $p < 0,001$ ) щільності ядер ендотеліоцитів на  $1\text{мм}^2$  площі зрізу та свідчило про стимуляцію процесів ревазуляризації в даному утворенні мозку (рис. 1). При цьому, площа ядер ендотеліоцитів при використанні вказаного засобу зростала на 17,2 % ( $p < 0,05$ ), що може свідчити про оптимізацію обмінних процесів. Окрім цього, цитиколін сприяв зростанню на 25,8 % ( $p < 0,01$ ) рівнів ядерної РНК в ендотеліоцитах щурів з експериментальним еквівалентом цукрового діабету (рис. 1).

Водночас визначено, що за умов курсового введення цитиколіну, ушкодження гематоенцефалічного бар'єру у гіпокампі були менш виразні або практично відсутні (рис. 3). Відзначався незначний набряк ендотеліальних клітин, базальної мембрани та відростків протоплазматичних астроцитів. Також спостерігалось зниження активності мультивезикуляції цитоплазми ендотеліоцитів та зменшення кількості виростів та складок їх люменальної поверхні у порівнянні з групою активного контролю. Зміни мітохондріального апарату ендотеліоцитів проявлялися помірним просвітленням матриксу зі збереженням чіткості крист або ознаками початкової вакуолізації органел. Кількість збережених мітохондрій в ендотеліальних клітинах цієї групи щурів була вища, ніж в групі тварин з цукровим діабетом і наближалася до показників інтактних тварин (рис. 4).

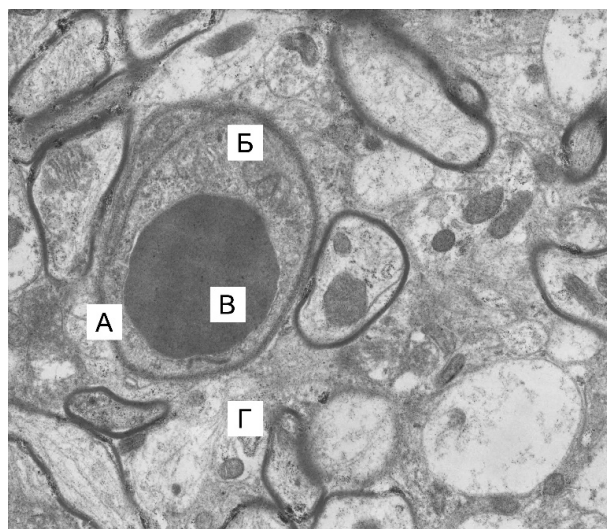


Рис. 3. Поперечний зріз капіляра гіпокампу щура з тривалою гіперглікемією за умов введення цитиколіну (500 мг/кг, внутрішньошлунково, 20 днів). Базальна мембрана (А), ендотелій (Б), еритроцит (В), відросток протоплазматического астроцита (Г). Електроннограма.  $\times 8000$

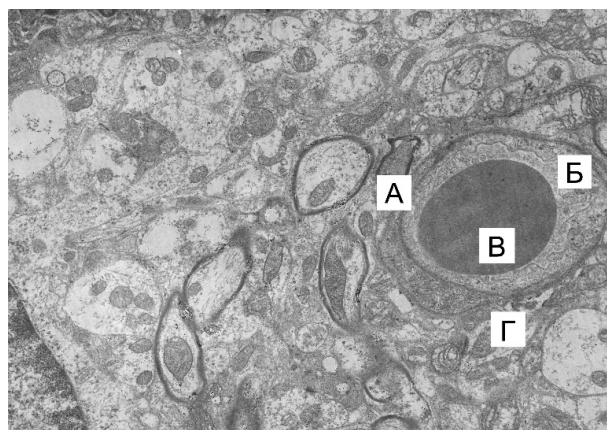


Рис. 4. Поперечний зріз капіляра гіпокампа щура (пасивний контроль). Базальна мембрана (А), ендотелій (Б), еритроцит (В), відросток протоплазматического астроцита (Г). Електроннограма.  $\times 6000$

Таким чином, хронічна гіперглікемія у щурів супроводжується суттєвими ультраструктурними та морфометричними змінами гемомікроциркуляторної русла гіпокампу щурів, які відображають процеси дисфункції ендотелію та гематоенцефалічного бар'єру, закриттю капілярів і ішемізації цього мозкового утворення.

### 6. Обговорення результатів

У літературі порівняно недавно з'явилася концепція нейросудинної одиниці (neurovascular unit), що утворена ендотеліоцитами, перицитами, нейронами, клітинами глії, матриксними білками і яка функціонує як одне ціле, а зв'язок між окремими субодинами цього комплексу підтримується за допомогою сигнальних молекул [19]. На сьогоднішній день розроблений

новий підхід для відновлення мозкових ушкоджень, направлений на нейросудинні одиниці [20]. Недостача підтримки з боку любого з компонентів нейросудинної одиниці (клітин чи матриксу) приводить до розвитку особливого апоптозоподібного феномену, відомого як апоікіс (apoptosis) [21]. Вважається, що інсульт, деменція, мігрень, травма, нейродегенеративні розлади і навіть природне старіння організму можуть бути пов'язані з дисфункцією нейросудинних одиниць [20].

На сьогоднішній день одним з найбільш успішно використовуваних у клініці нейропротекторів є цитиколін. Він являється проміжним метаболітом у синтезі мембранних фосfolіпідів, завдяки чому підсилює ресинтез останніх і це сприяє репарації та стабілізації мембран нейронів, органел і мітохондрій [22].

Очевидно, що і ендотелій здатний відігравати суттєву роль у механізмах нейропротекторної дії цитиколіну. Адже даний лікарський препарат виявляє виразні ендотеліопротекторні ефекти, які проявляються у вигляді збільшення щільності та площі функціонуючих ендотеліальних клітин, а також активації процесів біосинтезу РНК у них. Отримані нами дані свідчать, що препарат у значній мірі зменшував виразність ультраструктурних змін складових гематоенцефалічного бар'єру у гіпокампі за умов алоксанового діабету у щурів. Отримані дані погоджуються з результатами досліджень ендотеліотропної активності цитиколіну у хворих на ЦД [9].

## 7. Висновки

Представлені результати досліджень морфометричних показників та змін ультраструктури гемомікроциркуляторного русла вказують на високу ефективність цитиколіну по відношенню до ендотелію судин гіпокампа щурів з алоксановим діабетом.

## Література

1. Мироненко, Т. В. Диабетическая энцефалопатия: клинико-диагностическая характеристика, лечебные подходы [Текст] / Т. В. Мироненко, М. О. Мироненко, В. В. Евтушенко // Український неврологічний журнал. – 2011. – № 3. – С. 101–108.
2. Мищенко, Т. С. Сахарный диабет и хронические нарушения мозгового кровообращения [Текст] / Т. С. Мищенко, Т. Г. Перцева // Международный неврологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 57–66.
3. Dai, D. Z. Role of endothelin receptor A and NADPH oxidase in vascular abnormalities [Text] / D. Z. Tawf, Y. Dai // Vascular Health and Risk Management. – 2010. – Vol. 6. – P. 787–794. doi: 10.2147/VHRM.S6556
4. Urso, C. Oxidative stress and endothelial dysfunction [Text] / C. Urso, G. Caimi // Minerva Med. – 2011. – Vol. 102, Issue 1. – P. 59–77.
5. Tanaka, J. Foxo1 Links Hyperglycemia to LDL Oxidation and Endothelial Nitric Oxide Synthase Dysfunction in Vascular Endothelial Cells [Text] / J. Tanaka, L. Qiang, A. S. Banks, C. L. Welch, M. Matsumoto, T. Kitamura, Y. Ido-Kitamura, R. A. DePinho, D. Accili // Diabetes. – 2009. – Vol. 58, Issue 10. – P. 2344–2354. doi: 10.2337/db09-0167
6. Karasu, C. Glycoxidative Stress and Cardiovascular Complications in Experimentally- Induced Diabetes: Ef-

fects of Antioxidant Treatment [Text] / C. Karasu // The Open Cardiovascular Medicine Journal. – 2010. – Vol. 4, Issue 1. – С. 240–256. doi: 10.2174/1874192401004010240

7. Морозова, О. Г. Метаболические аспекты патогенетической терапии церебральных осложнений сахарного диабета [Текст] / О. Г. Морозова // Ліки України. – 2011. – №2 (148). – С. 50–57.

8. Курилина, Е. И. Роль метаболического звена оксида азота в механизмах развития глаукомной оптической нейропатии и перспективы нейропротекции при глаукоме: современные аспекты [Текст] / Е. И. Курилина, Д. С. Чурюмов // Международный медицинский журнал. – 2013. – № 1. – С. 53–59.

9. Волошин, П. В. Динаміка показників ендотеліальної дисфункції у хворих на діабетичну енцефалопатію на тлі застосування цитиколіну [Текст] / П. В. Волошин, Н. В. Пашковська // Укр. вісник психоневрології. – 2009. – Т. 17, №1 (58). – С. 5–9.

10. Федин, А. И. Пирацетам в лечении инсульта и когнитивных расстройств [Текст] / А. И. Федин // Атмосфера. Нервные болезни. – 2006. – № 4. – С. 22–27.

11. Малахов, В. А. Прамистар в терапии когнитивных и эмоционально-волевых нарушений при цереброваскулярной патологии [Текст] / В. А. Малахов, Ф. О. Волох, С. Г. Шулико, И. Н. Машкин // Международный неврологический журнал. – 2011. – № 5. – С. 121–125.

12. Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних дослідях. – Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2003. – № 2 (22). – С. 108–109.

13. Dave, K. R. Effect of alloxan-induced diabetes on serum and cardiac butyrylcholinesterases in the rat [Text] / K. R. Dave, S. S. Katyare // Journal of Endocrinology. – 2002. – Vol. 175, Issue 1. – P. 241–250. doi: 10.1677/joe.0.1750241

14. Lenzen, S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes [Text] / S. Lenzen // Diabetologia. – 2008. – Vol. 51, Issue 2. – P. 216–226. doi: 10.1007/s00125-007-0886-7

15. Пирс, Э. Гистохимия [Текст] / Э. Пирс; пер. с англ. – М.: Изд-во ин. лит., 1962. – 962 с.

16. Reynolds, E. S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy [Text] / E. S. Reynolds // The Journal of Cell Biology. – 1963. – Vol. 17, Issue 1. – P. 208–212. doi: 10.1083/jcb.17.1.208

17. Саркисов, Д. С. Микроскопическая техника [Текст] / Д. С. Саркисов, Ю. Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 542 с.

18. Уикли, Б. Электронная микроскопия для начинающих [Текст] / Б. Уикли. – М.: Мир, 1975. – 324 с.

19. Hayden, M. S. Signaling to NF-kappa B [Text] / M. S. Hayden, S. Ghosh // Genes Dev. – 2004. – Vol. 18, Issue 18. – P. 2195–2224. doi: 10.1101/gad.1228704

20. Feletou, M. TP receptors and oxidative stress hand in hand from endothelial dysfunction to atherosclerosis [Text] / M. Feletou, R. A. Cohen, P. M. Vanhoutte, T. J. Verbeuren // Advances in Pharmacology. – 2010. – Vol. 60. – P. 85–106. doi: 10.1016/B978-0-12-385061-4.00004-0

21. Functional brain connectivity and neurocognitive functioning in patients with long-standing type 1 diabetes with and without microvascular complications: a magnetoencepha-



lography study [Text] / E. van Duinkerken, M. Klein, N. S. M. Schoonenboom, R. P.L.M. Hoogma, A. C. Moll, F. J. Snoek, C. J. Stam, M. Diamant / Diabetes. – 2009. – Vol. 58, Issue 10. – P. 2335–2343. doi: 10.2337/db09-0425

22. Secades, J. J. Citicoline: pharmacological and clinical review [Text] / J. J. Secades // Rev. Neurol. – 2011. – Vol. 52 (Suppl 2). – P. S1–S62.

### References

1. Mironenko, T. V., Mironenko, M. O., Evtushenko V. V. (2011). Diabeticheskaya entsefalopatiya: kliniko–diagnosticheskaya charakteristika, lechebnye podhody [Diabetic encephalopathy: clinical and diagnostic description, medical approaches]. Ukrainskyi nevrolohichnyi zhurnal, 3, 101–108.

2. Mischenko, T. S., Pertseva, T. G. (2009). Saharnyyi diabet i hronicheskie narusheniya mozgovogo krovoobrascheniya [Diabetes mellitus and chronic disorders of cerebral circulation]. Mezhdunarodnyy nevrologicheskyy zhurnal, 3, 57–66.

3. Dai, D. Z., Dai, Y. (2010). Role of endothelin receptor A and NADPH oxidase in vascular abnormalities. Vascular Health and Risk Management, 6, 787–794. doi: 10.2147/VHRM.S6556

4. Urso C., Caimi G. (2011). Oxidative stress and endothelial dysfunction. Minerva Med., 102 (1), 59–77.

5. Tanaka, J., Qiang, L., Banks, A. S., Welch, C. L., Matsumoto, M., Kitamura, T., Accili, D. (2009). Foxo1 Links Hyperglycemia to LDL Oxidation and Endothelial Nitric Oxide Synthase Dysfunction in Vascular Endothelial Cells. Diabetes, 58 (10), 2344–2354. doi: 10.2337/db09-0167

6. Karasu, Ç. (2010). Glycooxidative Stress and Cardiovascular Complications in Experimentally-Induced Diabetes: Effects of Antioxidant Treatment. The Open Cardiovascular Medicine Journal, 4 (1), 240–256. doi: 10.2174/1874192401004010240

7. Morozova, O. G. (2011). Metabolicheskie aspektyi patogeneticheskoy terapii tserebralnykh oslozhneniy saharnogo diabeta [Metabolic aspects of pathogenetic therapy of cerebral complications of diabetes mellitus]. Liky Ukrainy, 2, 50–57.

8. Kurilina, E. I., Churyumov, D. S. (2013). Rol metabolicheskogo zvena oksida azota v mehanizmah razvitiya glaukomy opticheskoy neyropatii i perspektivy neyroproteksii pri glaukome: sovremennyye aspektyi [The role of metabolic link of nitrogen oxide in the mechanism of development of glaucoma optic neuropathy and neuroprotection prospects in glaucoma: contemporary aspects]. Mezhdunarodnyy meditsinskiy zhurnal, 1, 53–59.

9. Voloshyn, P. V., Pashkovska, N. V. (2009). Dynamika pokaznykiv endotelialnoi dysfunksii u khvorykh na diabetychnu entsefalopatiyu na tli zastosuvannya tsytykolinu [Dynamics of

endothelial dysfunction indices in patients with diabetic encephalopathy under treatment with citicolin administration]. Ukr. visnyk psyhonevrolohii, 17 (1(58)), 5–9.

10. Fedin, A. I. (2006). Piracetam v lechenii insulta i kognitivnykh rasstroystv [Piracetam in the treatment of cognitive disorders and stroke]. Atmosfera. Nervnyie bolezni, 4, 22–27.

11. Malahov, V. A., Voloh, F. O., Shuliko, S. G., Mashkin, I. N. (2011). Pramistar v terapii kognitivnykh i emotsionalno-volevnykh narusheniy pri tserebrovaskulyarnoy patologii [Pramistar in the treatment of cognitive, emotional and volitional disorders in cerebrovascular disease]. Mezhdunarodnyy nevrologicheskyy zhurnal, 5, 121–125.

12. (2003). Etyka likaria ta prava liudyny: polozhennia pro vykorystannia tvaryn u biomedychnykh doslidakh [Medical ethics and human rights: the provisions on the use of animals in biomedical experiments]. Eksperymentalna ta klinichna fiziologhiia i biokhimiia, 2 (22), 108–109.

13. Dave, K. R., Katyare, S. S. (2002). Effect of alloxan-induced diabetes on serum and cardiac butyrylcholinesterases in the rat. Journal of Endocrinology, 175 (1), 241–250. doi: 10.1677/joe.0.1750241

14. Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes Diabetologia, 51 (2), 216–226. doi: 10.1007/s00125-007-0886-7

15. Pirs, E. (1962). Gistohimiya [Histochemistry]. Izdvo in lit., 962.

16. Reynolds, E. S. (1963). The use of lead citrate at high pH an electronopaque stain in electron microscopy. The Journal of Cell Biology, 17 (1), 208–212. doi: 10.1083/jcb.17.1.208

17. Sarkisov, D. S. (1996). Mikroskopicheskaya tehnika [Microscopic technique]. Meditsina, 542.

18. Uikli, B. (1975). Elektronnaya mikroskopiya dlya nachinayuschih [A Beginner's Handbook in Biological Electron Microscopy]. Mir, 324.

19. Hayden, M. S., Ghosh, S. (2004). Signaling to NF-kappa B. Genes Dev., 18 (18), 2195–2224. doi: 10.1101/gad.1228704

20. Feletou, M., Cohen, R. A., Vanhoutte, P. M., Verbeuren, T. J. (2010). TP receptors and oxidative stress hand in hand from endothelial dysfunction to atherosclerosis. Adv. Pharmacol., 60, 85–106. doi: 10.1016/B978-0-12-385061-4.00004-0

21. Van Duinkerken, E., Klein, M., Schoonenboom, N. S. M., Hoogma, R. P. L. M., Moll, A. C., Snoek, F. J., Diamant, M. (2009). Functional Brain Connectivity and Neurocognitive Functioning in Patients With Long-Standing Type 1 Diabetes With and Without Microvascular Complications: A Magnetoencephalography Study. Diabetes, 58 (10), 2335–2343. doi: 10.2337/db09-0425

22. Secades, J. J. (2011). Citicoline: pharmacological and clinical review. Rev. Neurol., 52 (2), S1–S62.

*Дата надходження рукопису 15.06.2015*

**Жилюк Володимир Іванович**, кандидат медичних наук, доцент, кафедра фармакології та клінічної фармакології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського 9, г. Дніпропетровськ, Україна, 49044  
E-mail: zhylyuk@ua.fm

**Мамчур Віталій Йосипович**, доктор медичних наук, професор, кафедра фармакології та клінічної фармакології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044  
E-mail: vmamchur@dma.dp.ua

**Петрук Ніна Сергіївна**, викладач, кафедра гістології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044  
E-mail: petruk.dp@gmail.com

**Лєвих Антон Едуардович**, кандидат фармацевтичних наук, кафедра фармакології та клінічної фармакології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, Україна, 49044  
E-mail: anton\_dp@list.ru

УДК 614.2:316.77.001.57

DOI:10.15587/2313-8416.2015.47312

## КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ КОМУНІКАЦІЙ В ОХОРОНІ ЗДОРОВ'Я

© М. А. Знаменська, Г. О. Слабкий

*В роботі представлено концептуальну модель системи комунікацій в охороні здоров'я. При її побудові виділено наступні групи задач: структурна побудова системи комунікацій; забезпечення системи ресурсами; форми, методи та засоби комунікації; моніторинг і оцінка ефективності комунікацій. Використання даної моделі дозволить усунути організаційно-управлінські недоліки та підвищити інформованість населення з питань організації охорони здоров'я та збереження і покращення особистого здоров'я*

**Ключові слова:** модель, комунікація, охорона здоров'я, особисте здоров'я, структурна побудова системи комунікацій

**Actuality.** *The role of communications in effective reform of public health in the country is discovered in scientific literature last time. But there are no works that fully present the system of communications in public health; this fact defined actuality of the given research.*

**Methods.** *The next scientific methods are used in this work: structural and logical analysis, conceptual modeling. The systematic approach became a base of research.*

**Results.** *There was elaborated conceptual model of the system of communications in public health its node idea is a consistent solution of the priority problem of supply the population of the country in whole and the separate task groups of communicative impact with complex objective information in the system of public health. In constructing the model there were separated the next groups of problems: structural construction of the system of communication; supply of the system with resources; methods and means of communication; monitoring and assessment of efficiency of communication.*

**Conclusions.** *The use of this model allows at optimal costs to eliminate the organizational and administrative defects and increase an awareness of the people in organization of public health, in maintenance and improvement of personal health*

**Keywords:** *model, communication, public health, personal health, structural construction of the system of communication*

### 1. Вступ

В національній науковій літературі останнім часом з'явилися роботи, в яких розкривається роль комунікацій в ефективному проведенні реформи охорони здоров'я в країні [1, 2], методичні підходи до використання комунікативної моделі в ході реформування системи охорони здоров'я країни [2] та використання в комунікативній діяльності інформаційних технологій [3, 4].

### 2. Обґрунтування дослідження

Враховуючи, що пріоритет в ході реформування системи охорони здоров'я надається первинній медико-санітарній допомозі на засадах сімейної медицини, окремі дослідники висвітлюють питання комунікацій в практиці сімейного лікаря [5], його профілактичній

діяльності [6, 7] та збереження здоров'я дітей безпосередньо [8]. Значна частина робіт присвячена загальним питанням комунікацій в охороні здоров'я [2, 9, 10]. Але при цьому відсутні роботи, які комплексно представляють систему комунікацій в охороні здоров'я, що визначило актуальність даного дослідження.

### 3. Мета роботи

Розробити концептуальну модель створення системи комунікацій в охороні здоров'я.

### 4. Матеріали та методи

В ході виконання роботи використані наступні методи наукового дослідження: структурно-логічного аналізу, концептуального моделювання. Основою дослідження став системний підхід.