

зміни були менш вираженими, проте наростали зміни з боку білої пульпи у вигляді збільшення її відносної маси з одночасним пригніченням проявів антигенної стимуляції.

Ключові слова: Лоратадин, білі щурі, селезінка, мікрморфологія.

experiment), the changes included increased relative weight of the white pulp with simultaneous inhibition of morphologic manifestations of antigenic stimulation.

Key words: Loratadine, rats, spleen, micromorphology.

Стаття надійшла 1.03.2015 р.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 616.24-002-093.9

О. А. Ковалишин

Львівський медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів

ЗРУШЕННЯ ПРОТЕЇНАЗ-ІНГІБІТОРНОЇ СИСТЕМИ В ЛЕГЕНЯХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ ТА ЕНДОМЕТРИТІ

Діагностика і лікування гострих інфекційних запальних процесів органів малого таза залишається одним з актуальних завдань в акушерстві та гінекології. Незважаючи на впровадження в акушерську і гінекологічну практику сучасних методів діагностики, профілактики і терапії післяпологових захворювань, вираженої тенденції до зниження їх частоти не спостерігається.

Ключові слова: протеїназо-інгібіторна система, ендометрит, експериментальна пневмонія

Робота є фрагментом НДР «Патогенетичні аспекти формування алергічних і запальних процесів, вплив їх на реактивність організму та фармакотерапія», № держреєстрації 0111U000126.

Хронічні ендометрити у 80-90% випадків виявляється у жінок репродуктивного віку, у пацієнток з непліддям його частота- 7,5- 15,4% [6].

Це пов'язано з низкою факторів, що становлять особливості сучасної медицини та розширюють шляхи інфікування: широке використання сучасних інвазивних методів діагностики і терапії, значне збільшення частоти оперативних втручань при пологах, нераціональне застосування антибактеріальних препаратів, що призводить до накопичення в клініках антибіотикорезистентних видів і штамів мікроорганізмів, застосування лікарських препаратів, у тому числі кортикостероїдів, що володіють імунодепресивною дією і т.д. Крім того, змінився контингент вагітних і породіль- переважають пацієнтки з екстрагенітальними захворюваннями, з різними формами безпліддя, після гормональної та /або хірургічної корекції невиношування вагітності, зі змішаною віруснобактеріальною інфекцією, які відносяться до групи високого ризику інфекційних ускладнень [4].

Велике значення у підтриманні гомеостазу організму належить протеолітичним ферментам та їх інгібіторам, так як вони приймають участь у згортанні крові, обміні речовин і тд. Також доведена їх роль у формуванні та генералізації запалення [5].

Активация протеолізу розглядається як реакція організму на пошкодження і залежить від специфічних білків-інгібіторів, які інактивують протеолітичні ферменти. Зростання протеолітичного потенціалу плазми крові супроводжується активацією коагуляційної та тромбоцитарної ланок гемостазу, що призводить до порушення реологічних властивостей крові [9], порушення резистентності слизових оболонок [1, 2.]. Водночас протеоліз лежить в основі таких життєво важливих фізіологічних процесів, як згортання крові, фібриноліз, регуляція кров'яного тиску та ін. [8].

Поєднаний перебіг таких захворювань як пневмонія та гострий ендометрит у людини є однією з багатьох складних сучасних проблем клінічної медицини, адже ці захворювання, можуть зустрічатися в одному віці, мають спільні збудники та фактори ризику, низку схожих патофізіологічних механізмів, зокрема реологічні зміни крові.

Метою роботи було встановлення ролі функціональних зрушень протеїназо-інгібіторної системи у легенях при прогресуванні експериментальної пневмонії (ЕП) та гострого експериментального ендометриту (ГЕЕ).

Матеріал та методи дослідження. Для реалізації поставленої мети досліди проводили на морських свинках- самках масою тіла 0,20...0,24 кг, які як до, так і після експерименту утримували на стандартному раціоні віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. В процесі роботи використано 64 тварини, яких було поділено на 4 групи (по 16 тварин у кожній). Перша група- контроль (інтактні морські свинки); друга- самки з ЕП та експериментальним ендометритом (ЕЕ) на 3-ю добу розвитку хвороби; третя-тварини з ЕП та ЕЕ

на 7-у добу захворювання; четверта- самки з ЕП і ЕЕ на 14-у добу дослідження. З метою раціональної інтерпретації отриманих даних умовно виділяли два періоди: ранній- група тварин на 3-ю добу ЕП та ЕЕ, та пізній- морські свинки на 7-у і 14-у доби ЕП і ЕЕ.

Модель ЕП, викликали *Staphylococcus aureus* за методом В.Н. Шляпникова, Т.Л. Солодова, А.С. Степанова [10]. Через 24 години викликали експериментальний ендометрит за методикою - «Спосіб моделювання обмеженого стафілококового ендометриту» [7]. Щоденно проводилось спостереження за загальним станом тварин, їх поведінкою, станом післяопераційної рани та динамікою ваги. Після чого усіх тварин декапітували з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико- біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Евтаназію здійснювали під ефірним наркозом на 3, 7 і 14-у доби від початку проведення ЕП та забирали легеневу тканину для проведення біохімічних досліджень, при цьому проводився огляд стану черевної порожнини. Визначали протеолітичну активність, альфа-1-інгібітора протеїназ ($\alpha 1$ -ІП), альфа-2-макроглобуліну ($\alpha 2$ -М) за методом К.Н. Веремеєнко, О.П. Голобородько, 1988 [3]. Статистичне опрацювання описаних цифрових даних проводили за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені експериментальні дослідження протеїназо-інгібіторної системи у легенях в ранній період розвитку хвороби виявили інтенсивне зростання показників азоальбуміну на 32,5% ($p < 0,05$), азоказеїну на 34,2% ($p < 0,05$), азоколагену- на 35,8% ($p < 0,05$, альфа-2-макроглобуліну ($\alpha 2$ -М) на 34,2% ($p < 0,05$), та незначне підвищення вмісту альфа-1-інгібітора протеїназ ($\alpha 1$ -ІП) на 13,2% ($p < 0,05$) відносно першої групи тварин. Високий рівень протеолітичного потенціалу було виявлено у третьої групи тварин.

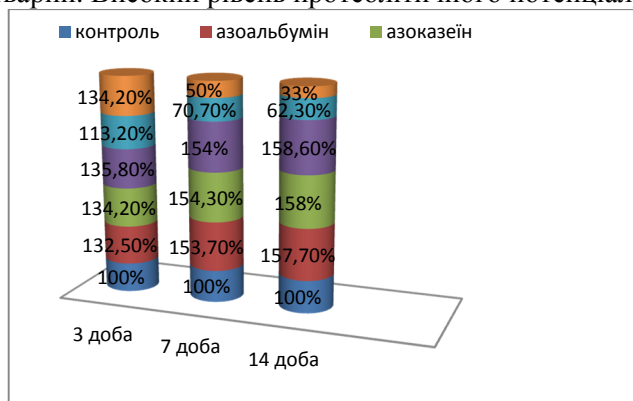


Рис. 1. У найпізніший період (14-а доба) нашого спостереження було виявлено найбільш виражені різнонапрямлені зміни протеїназо-інгібіторної системи у легенях. Найвищі показники системи протеолізу і найнижчі- інгібіторної системи.

Так, азоальбумін зростав на 53,7% ($p < 0,05$), азоказеїн на 54,3% ($p < 0,05$), а азоколаген в легеневій тканині підвищувався на 54% ($p < 0,05$) порівняно з показниками контролю. Активізація протеолізу вплинула на показники інгібіторної системи ($\alpha 1$ -ІП, $\alpha 2$ -М), що зазнавали протилежного напрямку змін. Найбільше знизився вміст альфа-2-макроглобуліну в легенях- на 50% ($p < 0,05$) проти інтактної групи тварин. Менших коливань було виявлено при дослідженні альфа-1-інгібітор протеїназ, його рівень зменшився на 29,3% ($p < 0,05$) відносно контролю.

Вміст азоальбуміну, азоказеїну та азоколагену в легеневій тканині на 14-й день експерименту підвищувався на 57,7% ($p < 0,05$), 58% ($p < 0,05$), 58,6 ($p < 0,05$) порівняно з контролем, а рівень альфа-2-макроглобуліну ($\alpha 2$ -М) та альфа-1-інгібітора протеїназ ($\alpha 1$ -ІП) відповідно знижувався на 67% ($p < 0,05$), 37,7% ($p < 0,05$).

Висновок

Проведена серія дослідів виявила зниження вмісту у легеневій тканині специфічних білків-інгібіторів та зниження інактивації показників протеїназ в умовах гострого експериментального запалення легень та ендометрію особливо в пізні періоди розвитку експериментальної моделі хвороби.

Перспективи подальших досліджень. Результати наших досліджень дозволяють розширити і поглибити знання про патогенез, дають змогу визначити активність запального процесу, удосконалюють діагностику та дозволяють обґрунтувати та розробити патогенетичну терапію.

Список літератури

1. Akbasheva O. E. Pokazateli proteoliza i fenotipy $\alpha 1$ -proteinaznogo ingibitora pri jazvennoj bolezni dvenadcatiperstnoj kishki / O.E. Akbasheva, T.A. Zagromova, V.Ju. Serebrov // Vopr. biol. med. i farmac.himii. – 2007. – № 2. – S. 41-44.
2. Veremeenko K. N. Ingibitory proteoliza – zashhitnye belki krovi / K.N. Veremeenko // Vrach. delo. – 1987. – № 5. – S. 45-48.
3. Veremeenko K. N. Proteoliz v norme i pri patologi / K.N. Veremeenko, O.P. Goloborod'ko, A.I. Kizim // K.: Zdorov'ja, - 1988. – 200 s.
4. Grishhenko V. I. Diagnostichna cinnist' hemiljuminescencii sirovatki krovi pri dejakih ginekologichnih zahvorjuvannjah / V.I. Grishhenko, O.K. Alinova // Pediatrija, akusherstvo i ginekologija. – 1990. – № 2. – S. 52-53
5. Crmola Ju.A. Porushennja proteinazo- ingibitornoj sistemi pri modeljuванні eksperimental'nogo peritonitu ta mozhlivosti jogo medikamentoznoї korekcii / Ju.A. Crmola // Zdobutki klinichnoї ta eksperimental'noї medicini.-2012.- №1.- 179 s.

6. Kuznecova I. V. Hronicheskij endometrit- vlianie na reproduktivnuju funkciju/ I.V. Kuznecova // Zdorov'e zhenshhiny. - 2012.-№8. – S. 22-24
7. Pat. 94086631 (4413) UA, PMK G09 V (23/28) Sposib modeljuvannja gostrogo obmezhеноgо gnijnogo stafilokokovogo endometritu/ M.S. Gnatjuk, A.V. Bouchuk, O.V. Mel'nik, A.V. Zabokric'kij, K.A. Pohodun.- Opubl. 31.08.98.- Bjul. №4.-2 s.
8. Suhanova G. A. Znachenie kallikreina, angiotenzin-prevrashhajushhego fermenta i inhibitorov proteoliza pri sosudistyh oslozhnenijah sahnarnogo diabeta tipa 1 u detej / G. A. Suhanova, E. I. Kondrat'eva, L. V. Spirina // Klin. lab. diagnost. – 2004. – № 5. – S. 38-40.
9. Fediv O. I. Peroksidne okisnennja lipidiv, strukturno-funcional'ni vlastivosti eritrocitiv, fibrinolitic-na ta proteolitichna aktivnist' plazmi krovi u hvorihna virazkovu hvorobu / O.I. Fediv, L.V. Fartushnjak // Gal. likar. visnik. – 2001. – № 1. – S. 111-113.
10. Shljapnikov V. N. Jekspерmental'nye modeli ostryh pnevmonij, vyzvannyh uslovno- patogennymi bakterijami i ih asociacij: metod. Ukazanija / V.N. Shljapnikov, T.L. Solodova, S.A. Stepanov [ta in.] // -Saratov, - 1988.-30 s.

Реферати

СОСТОЯНИЕ ПРОТЕИНАЗО- ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И ЭНДОМЕТРИТЕ

Ковалишин О. А.

В работе показано нарушение равновесия протеолиза (увеличение содержания азоальбумина, азоказеина, азоколлагена) и ингибиторной системы (снижение уровня альфа-2 макроглобулина и альфа-1 ингибитора протеиназ в легких), особенно на 7-е и 14-е сутки развития экспериментальной пневмонии и экспериментального эндометрита.

Ключевые слова: протеиназо- ингибиторная система, эндометрит, экспериментальная пневмония.

Стаття надійшла 6.03.2015 р.

CHANGES OF PROTEASE INHIBITOR SYSTEM IN LUNGS UNDER CONDITION OF THE EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND ENDOMETRITIS

Kovalyshyn O. A.

Nowadays the associated courses of such diseases as human pneumonia and acute endometritis are among the most complicated problems of contemporary clinical medicine: both processes are caused by the same bacterial agents, can develop at the same age, have some similar pathogenetical mechanisms and risk factors (for ex. rheological changes in the blood).

Key words: protease inhibitor system, endometritis, experimental pneumonia.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 591.87:591.147

А. Ю. Кондаурова

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

УЛЬСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ЯДЕР ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЗОЛЕДРОНАТА И ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА

Проведен морфометрический анализ ядер главных клеток слизистой оболочки желудка. Электронно-микроскопическое изучение главных клеток в области тела желез на 30 сутки после введения препаратов выявило преобладание функционально неактивных клеток. В ядрах данных glandулоцитов превалировал гетерохроматин, его площадь увеличивалась на 23% ($p < 0,05$) в сравнении с контрольным значением, площадь эухроматина уменьшалась на 30% ($p < 0,05$), толщина маргинального хроматина повысилась на 36% ($p < 0,05$). По мере увеличения срока введения ЗК и гидрокортизона в ядрах главных клеток сохранялась тенденция к увеличению площади гетерохроматина и уменьшению площади эухроматина, продолжала увеличиваться толщина маргинального хроматина.

Ключевые слова: эухроматин, гетерохроматин, апоптоз.

Многие заболевания, так же как и многие лекарственные препараты обладают способностью активировать существующий внутри клетки проапоптозный механизм и таким образом запускать механизм апоптоза и приводить к явлениям атрофии органа [1-5]. Несмотря на широкое использование препаратов группы бисфосфонатов при их применении отмечались побочные эффекты со стороны различных органов и систем, в том числе со стороны желудочно-кишечного тракта. Следовательно, изучение воздействия препаратов этой группы на слизистую оболочку желудка является актуальным.

Целью работы было изучить влияние золедроновой кислоты, золедроната (ЗК), относящийся к бисфосфонатам 5-го поколения, и ее комбинации с гидрокортизоном ацетатом в разные сроки введения на структуру ядер главных клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ).

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на 125 белых половозрелых крысах-самцах массой 200-250 г. В зависимости от действующих агентов животных подразделяли на три группы. Первую группу составили крысы, получавшие внутривентриально золедроновую кислоту (золедронат) ($n=32$). Вторую группу составили крысы, получавшие гидрокортизон в чистом виде ($n=31$). Крысы, которые получали золедроновую кислоту в комбинации с