

5. Ярош О. К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів / О. К. Ярош, С. В. Кириченко, С. П. Халімончик [та ін.] // Кровообіг та гемостаз. – 2005. – № 1. – С. 77-81.
6. Connolly E. S. Jr. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. / E. S. Jr. Connolly, A. A. Rabinstein, J. R. Carhuapoma [et al.] // Stroke. – 2012. – Vol. 43. – P. 1711-1737.
7. Morgenstern L. B. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / L. B. Morgenstern, J. C. Hemphill 3rd, C. Anderson Carhuapoma [et al.] // Stroke. – 2010. – Vol. 41. – P. 2108-2129.

Реферати

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АДЕМОЛА И НИМОДИПИНА НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ В КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ходаковський А.А., Жабоедова Н.В., Рокунець І.Л., Загорій Г.В.

В течение первых 4 суток модельного субарахноидального кровоизлияния (введение в предварительно катетеризированное субарахноидальное пространство крыс гепаринизированной аутокрови объемом 0,1 мл/кг), наблюдалось двукратное уменьшение объемной скорости кровотока в сосудах коры головного мозга в пределах проекции средней мозговой артерии. Экспериментальная терапия промышленным образцом ампульного 1,0 % раствора 1-адамантилетилокси-3-морфолино-2-пропанола гидрохлорида («Адемол-Дарница» Дарница, Украина), условно эффективной дозой 2 мг/кг каждые 24 ч в течение 4-х суток модельного геморрагического инсульта, препятствовала снижению церебральной гемодинамики. Так, в конце опыта показатель объемной скорости кортикального кровотока, был достоверно выше уровня этого показателя у животных группы контрольной патологии в среднем на 30,5%. Стимулирующее влияние «Адемола» на кровоток в коре мозга, является важной составляющей его нейропротекторного эффекта в условиях геморрагического инсульта. Учитывая то, что исследуемый препарат, кроме стимулирующего влияния на кортикальный кровоток, обладает качествами модулятора активности NMDA-рецепторов, он является перспективным для дальнейшей углубленной доклинической оценки его эффективности в недифференцированной терапии инсульта.

Ключевые слова: «Адемол», субарахноидальное кровоизлияние, нимодипин.

Стаття надійшла 12.06.2016 р.

COMPETITIVE ESTIMATION OF INFLUENCE OF ADEMOL AND NIMODIPINE

Khodakovskiy O.A., Zhaboiedova N.V., Rokunets I.L. Zagorii G.V.

In experiments on the rats with model of intracerebral hemorrhage of middle level of heaviness (introduction of own blood in subarachnoid space of 0.1 ml/100 g) was seen twice reduction of blood circulation in region of internal carotid artery in first 96 hours after modeling of pathology. Experimental Therapy industrial design ampoule 1.0% solution of 1-adamantyletyloksy-3-morpholino-2-propanol hydrochloride ("Ademol-Darnitsa" Darnitsa, Ukraine), relatively effective dose of 2 mg / kg intravenously every 24 hours for 4 days model of hemorrhagic stroke, similar to nimodipine (30 mkg/kg) prevented the decrease in cerebral hemodynamics. Thus, at the end of the experiment on the background of the introduction of "Ademol" indicator cortical volumetric flow rate remained higher relative to control group of animals Pathology average of 30.5%. Stimulatory effect "Ademol" on blood flow in the cerebral cortex, is an important part of its neuroprotective action in hemorrhagic stroke. Given that the study drug than stimulating effect on cerebral hemodynamics, as a modulator of NMDA-receptor activity - is promising further in-depth preclinical evaluation of its effectiveness in the treatment of stroke.

Key words: «Ademol», intracerebral hemorrhage, nimodipine.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 616.127-018:616.441-008.64-085

С. М. Чухрай

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

ЗМІНИ МІКРОПІНОЦИТОЗУ В КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРАХ МІОКАРДА ЩУРІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Методом ультраструктурного та морфометричного аналізу досліджені кровоносні капіляри міокарда 7, 45, 100 та 240 добових щурів з вродженим гіпотиреозом. Інтенсивність транцитозу оцінювали за показниками об'ємної та кількісної щільності мікропіноцитозних везикул (МПВ), їх середньої площі зрізу та фактора форми. Виміри здійснювали на напівавтоматичному пристрої обробки графічних зображень. Встановлено, що у 7-ми добових щурів із ВГТ в ендотеліальних клітинах кровоносних капілярів міокарда інтенсивність мікропіноцитозу за кількісними показниками суттєво не відрізняється від вікового контролю. У 45-и добових щурів з ВГТ підсилені процеси трансендотеліального переносу речовин, про що свідчить підвищення кількісної щільності МПП. З'являються клітини, периферійні ділянки яких переповнені МПП. Об'ємна щільність МПП залишається статистично однотипною з показником у контролі, що пов'язано, скоріш усього з одночасним збільшенням кількості при зменшенні розмірів цих структур. У 100 добових щурів із САГ кількісна щільність МПВ перевищує показник не тільки у 45-ти добових щурів із САГ, а й в контролі. Таке збільшення може відображувати підсилення транцитозу і мати компенсаторну спрямованість. У 240 добових щурів із ВГТ відбувається суттєве зменшення кількості МПВ та їх злиття, що є однією з ознак зриву компенсаторних процесів в ендотелії кровоносних капілярів міокарда.

Ключові слова: вроджений гіпотиреоз, щури, мікропіноцитоз, електронна мікроскопія, морфометрія.

Поширеність в останні десятиріччя гіпотиреозу - захворювання, викликаного зниженням біологічного ефекту гормонів щитоподібної залози на тканинному рівні або їх дефіцитом в організмі, привертає все більше уваги дослідників. Невпинно зростає число випадків вродженого

гіпотиреозу (ВГТ). Одним з найчастіших ускладнень гіпотиреозу є порушення серцево-судинної системи [4]. В розвитку вродженого гіпотиреозу важливу роль відіграє дисфункція ендотелію. При вивченні цього питання увага дослідників приділялася головним чином крупним судинам. Даних щодо ендотелію кровоносних капілярів при цьому захворюванні дуже мало, тоді як від змін їх фізіологічного стану багато в чому залежить функціонування органів, які вони обслуговують. Обмін речовин знаходиться в прямій залежності від проникності кровоносних капілярів. Одним із головних її шляхів є трансцитоз, структурним вираженням якого є мікропіноцитозні везикули [1]. Фенотиповою особливістю кровоносних капілярів міокарда є переважання процесів мікропіноцитозу над біосинтетичними, тобто основними структурами, які представлені в ендотелії цих мікросудин, є МПВ. Кількісне представництво цих структур змінюється в залежності від віку та патологічного стану і може бути показником як стадії диференціювання, так і ступеня розвитку пошкоджень [2].

Метою роботи було вивчити особливості змін мікропіноцитозу в кровоносних капілярах міокарда щурів із вродженим гіпотиреозом у віковому аспекті.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктом дослідження були морфометричні показники мікропіноцитозу в ендотелії кровоносних капілярів міокарда лівого шлуночка 40 щурів із ВГТ лінії ВІСТАР віком 7, 45, 100, 240 діб. Контролем служили інтактні щури такого ж віку. Тварини утримувалися в умовах віварію Національного медичного університету згідно вимогам «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» [1985].

Вроджений гіпотиреоз моделювали шляхом пригнічення щитоподібної залози тиреостатиком – мерказолілом [Чугунова Л.Г. и др., 2001]. Вагітним самкам перорально вводили препарат починаючи з 14-ї доби перинатального розвитку, потім піддослідні тварини отримували його з молоком матері, а в подальшому - при самостійному харчуванні. Розчинником була вода. Препарат вводили протягом усього експерименту щоденно у дозі 20 мг/кг маси тіла. Рівень тироксину у плазмі крові визначали при виведенні тварин із експерименту імунноферментним методом на приладі «Sunrise RC», фірми ТЕКАН.

Матеріал для електронно-мікроскопічних досліджень фіксували 2,5% розчином глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% розчині чотирьохокису осмію за Мілонінгом. Зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Заливали в суміш епон-аралдит, згідно загальноприйнятій методиці [3]. Ультратонкі зрізи, виготовляли на ультратомі Reihart (Австрія), контрастували 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Препарати фотографувалися під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

Морфометричні дослідження проводилися на напівавтоматичному пристрої обробки графічних досліджень за допомогою спеціально розробленої на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту проблем патології програми «Органела». Вивчалися об'єм, який займають МПВ в одиниці об'єму цитоплазми (об'ємна щільність), їх кількість в одиниці об'єму цитоплазми (кількісна щільність), площа зрізу та фактор форми везикул.

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася за допомогою параметричного критерію Ст'юдента та непараметричного критерію Колмогорова-Смірнова згідно принципам варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Електронно-мікроскопічний аналіз показав, що у 7-ми добових щурів з вродженим гіпотиреозом (ВГТ) в ендотеліальних клітинах кровоносних капілярів міокарда відбувається топографічний перерозподіл мікропіноцитозних пухирців (МПВ). Структури, які приймають участь у трансендотеліальному переносі речовин, спостерігаються в усіх ділянках цитоплазми, хоча й нерівномірно розподілені по них. Мікропіноцитозні пухирці спостерігаються у вигляді як прикріплених до базальної чи люменальної поверхонь, так і вільно розташованих у цитоплазмі, або ж утворюють скупчення. Більшість їх розміщена на люменальній поверхні ніж на базальній, тобто існує люменально-базальний градієнт (рис.1А). Морфометричний аналіз показав, що в 1 мкм³ цитоплазми міститься 272,9±30,5 пухирців, що значуще не відрізняється від аналогічного показника у віковому контролі (табл. 1). Аналіз розподілу ендотеліоцитів за кількісною щільністю у інтактних та гіпотиреодних 7-и добових щурів свідчить, що, хоча він дещо розрізняється за представництвом клітин в класах (у гіпотиреодних щурів з'являється новий клас із значною кількістю мікропіноцитозних пухирців), непараметричний критерій Колмогорова - Смірнова підтверджує Н0-гіпотезу про відсутність значущих відмінностей в порівнювальних групах: $\lambda_2 = 0,35 < \lambda_{205} = 1,84$ (рис.2).

Морфометричні показники МПП в ендотеліоцитах кровоносних капілярів міокарда інтактних щурів (К) та щурів із ВГТ

Вік діб	Об'ємна щільність МПП, %		Кількісна щільність МПП, 1/мкм3		Середня площа зрізу МПП, 10-2 мкм2		Фактор форми МПВ	
	К	ВГТ	К	ВГТ	К	ВГТ	К	ВГТ
7	15,05±1,08	15,31±1,46	238,6±11,4	272,9±30,5	0,59±0,01	0,58±0,02	0,85±0,008	0,86±0,007
45	18,09±1,04	17,15±0,83	282,7±15,9	400,7±28,9*	0,57±0,01	0,46±0,01*	0,84±0,005	0,86±0,004*
100	21,95±0,85	23,00±1,49	332,5±18,6	443,7±25,9*	0,57±0,01	0,55±0,01	0,85±0,007	0,84±0,006
240	16,81±2,16	10,54±1,12*	335,3±71,7	69,3± 8,3 *	0,52±0,02	0,97±0,02*	0,78±0,01	0,85±0,01*

*Статистично достовірна різниця порівняно з віковим контролем (P < 0,05).

Значуще не відрізняються між собою у 7-и добових інтактних і гіпотиреоїдних щурів і інші показники, що характеризують мікропіноцитоз: середня площа зрізу, фактор форми пухирців та об'єм, який вони займають в одиниці об'єму цитоплазми ендотеліоцитів.

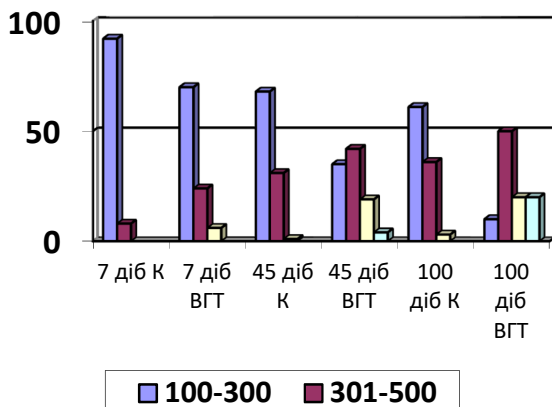


Рис. 2. Розподіл ендотеліоцитів кровоносних капілярів інтактних щурів (К) та щурів з ВГТ за кількісною щільністю МПП. По осі абсцис – кількісна щільність МПП (1/мкм3) По осі ординат – кількість клітин (%).

H₀-гіпотеза про відсутність статистичних відмінностей між вибірками, які порівнюються, відхиляється за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова з 99% надійністю: $\lambda_2 = 5,44 > \lambda_{201} = 2,64$ (рис 2). Збільшення кількісної щільності супроводжується значущим зменшенням розмірів мікропіноцитозних пухирців, середня площа зрізу яких дорівнює $(0,46 \pm 0,01) \times 10^{-2}$ мкм² проти $(0,57 \pm 0,01) \times 10^{-2}$ мкм² у контролі. Об'ємна щільність МПП залишається статистично однотипною з показником у контролі, що пов'язано, скоріш усього з одночасним збільшенням кількості при зменшенні розмірів цих структур (табл.1). Це може бути ознакою посилення мікропіноцитозу, коли пухирці, що формуються з плазматичних мембран, не досягаючи притаманним їм у нормі розмірів, відшнуровуються і дають можливість утворення додаткових пухирців. Інтенсифікація процесів переносу речовин є проявом пристосувальних процесів, які розвиваються у відповідь на дію патологічного чинника. Іншою ознакою цих процесів в кровоносних капілярах у молодих тварин з вродженим гіпотиреозом є локальні стоншення периферійних ділянок ендотеліоцитів до розмірів мікропіноцитозного пухирця, а іноді й до товщини двох мембран (рис. 1 Б).

У 100 добових щурів з вродженим гіпотиреозом МПП, зазнають найбільших якісних і кількісних змін. Незначна кількість ендотеліоцитів містить помірну кількість прикріплених, які формують базо-люменальний градієнт. Спостерігаються клітини без пухирців. Але більшість ендотеліальних клітин переповнені цими структурами. Вони розташовуються уздовж базальної або люменальної поверхні щільно одна поруч з однією, формують комплекси різної форми (рис. 1В). В окремих випадках, коли пухирців збирається надто велика кількість, їх надлишок уособлюється у вигляді мікроклазматозних виростів та виводиться за межі ендотеліоцитів.

Морфометричний аналіз у свою чергу показав, що кількісна щільність МПП у 100 добових гіпотиреоїдних щурів дорівнює $443,7 \pm 25,9$ /мкм³, що значуще вище показника у контролі (табл. 1).

Аналіз розподілу клітин за кількістю МПП в клітині показав його суттєву відмінність від вікового контролю. З віком у інтактних тварин число ендотеліоцитів з незначною кількістю МПП зменшується, але вони все ж переважають у популяції. У щурів з ВГТ по мірі збільшення терміну

експерименту кількість клітин з найменшим представництвом МПП зменшується на 45-у добу експерименту майже вдвічі, а на 100-у добу – їх залишається 10% проти 60% у контролі. Зменшення клітин першого класу супроводжується появою класу ендотеліоцитів з 700-900 МПП в 1 мкм³, який не був притаманний капілярам у інтактних щурів ні в одній віковій групі. Причому, у 100 добових щурів з вродженим гіпотиреозом число таких клітин досягає 20%. Відмінності між вибірками у 45-и та 100 добових щурів з вродженим гіпотиреозом і 100 добових інтактних щурів у середній віковій групі підтверджуються статистично за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Н0-гіпотеза відхиляється з 99% надійністю: $\lambda_2 = 3,15 > \lambda_{201} = 2,64$ (при порівнянні 45-ти та 100 добових щурів з вродженим гіпотиреозом) і $\lambda_2 = 10,01 > \lambda_{201} = 2,64$ (при порівнянні 100 добових інтактних і щурів з ВГТ).

Стосовно інших показників необхідно відмітити, що вони статистично однотипні у інтактних і 100 добових щурів з ВГТ (табл. 1). Слід відмітити, що як і в попередній віковій групі, в міокарді гіпотиреодних щурів розповсюдженим є стоншення периферійних ділянок ендотеліоцитів, але через 100 діб це стоншення часто завершується розходженням ендотеліальних клітин з утворенням «локусів витоку».

У 240 добових щурів мікропіноцитозні пухирці, кількість яких суттєво знижена, нерівномірно розподілені в ендотеліоцитах. Значні ділянки цитоплазми позбавлені цих структур. В темних ендотеліоцитах вони набувають вигляду збільшених у розмірах пухирців овальної або дещо витягнутої форми з вмістом помірної щільності. Подекуди ці пухирці з'єднуються і, зливаючись, утворюють ділянки меншої електронної щільності.

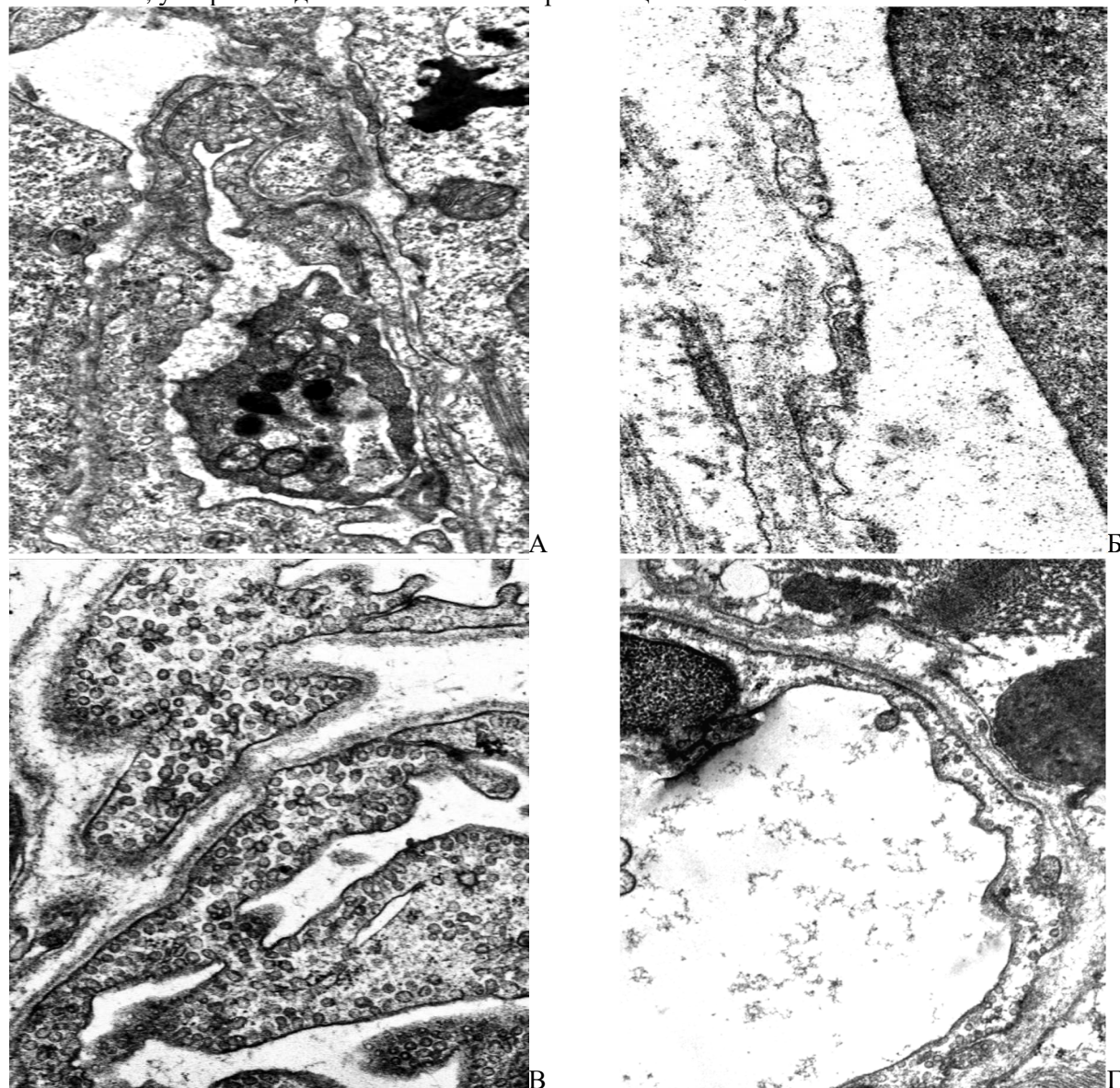


Рис. 1 Кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка щурів з ВГТ. Електронномікроскопічне фото. А – 7діб, зб. 18000; Б – 45діб, зб.20000; В – 100діб, зб.20000; Г – 240діб зб.12000.

Морфометричний аналіз МПП показав зміни всіх показників (табл. 1). Значуще збільшення середньої площі цих пухирців, у порівнянні з віковим контролем, відбувається, скоріш усього, через злиття частини з них. В той же час, кількісна щільність зменшується дуже значно (більш, ніж у 4 рази). Внаслідок того, що зворотньо пропорційні зміни площі та кількості МПП відбуваються не рівномірно, то суттєве зниження їх числа лише частково відбувається за рахунок їх злиття, а переважають процеси пригнічення новоутворення. Електроннопрозорі ендотеліоцити мають незначну товщину периферійних ділянок, в основному позбавлених органел, за виключенням МПВ. Останні також спостерігаються не в усіх клітинах (рис. 1Г). Враховуючи те, що ці ендотеліоцити не розширені, можна вважати, що просвітлення цитоплазми пов'язано з її лізісом, а набряк для них не притаманий.

Висновки

1. В ендотеліальних клітинах кровоносних капілярів міокарда 7-ми добових щурів із ВГТ кількісна щільність МПВ найменша, у порівнянні із старшими за віком тваринами, але значуще не відрізняється від цього ж показника у тварин вікового контролю.
2. У 45 добових щурів з ВГТ спостерігається значне посилення процесів трансцитозу, про що свідчить значуще підвищення кількості МПП в одиниці об'єму цитоплазми ендотеліоцитів з $282,7 \pm 15,9 / \text{мкм}^3$ в контролі до $400,7 \pm 28,9 / \text{мкм}^3$. Дистрофічно-деструктивні зміни проявляються апоптозом частини ендотеліоцитів, зменшенням кількості органел біосинтетичного плану, лізісом та набряком їх цитоплазми.
3. При збільшенні віку щурів з ВГТ до 100 діб, в капілярах міокарда ознаки активного переносу речовин транс- і парацелюлярними шляхами дають підставу вважати, що в цей віковий період розвитку ВГТ стан капілярів в міокарді ще частково компенсований. Надзвичайне підвищення кількісної щільності МПП ($443,7 \pm 25,9 / \text{мкм}^3$ проти $332,5 \pm 18,6 / \text{мкм}^3$ в контролі) з одного боку є компенсацією на зруйнування ендотеліальних клітин, а з іншого, коли вони повністю заповнюють клітини, десквамуються, то сприяють їх деструкції.
4. У 240 добових щурів із ВГТ відбувається суттєве зменшення кількості МПВ, їх злиття. Внаслідок чого розміри МПВ збільшуються майже удвічі, що є однією з ознак зриву компенсаторних процесів в ендотелії кровоносних капілярів міокарда.

Список літератури

1. Карупу В. Я. Електронная микроскопия / В. Я. Карупу // - Киев: Вища школа, -1984. - 208 с.
2. Караганов Я. Л. Реактивность сосудистого эндотелия / Я. Л. Караганов, В. А. Миронов, А. А. Миронов // - Киев: Здоров'я, - 1986 - С. 183 - 199.
3. Катеренчук В. І. Серцево-судинні маски гіпотиреозу / В. І. Катеренчук, О. П. Берегова // Внутренняя медицина. - 2007- Т.3. - № 3.
4. Перцова Т. О. Стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію / Т. О. Перцова, О. М. Куликова // Ендокринологія. - 2004. - Т.9. - № 1. - С. 97 - 100.
5. Стеченко Л. А. Эндотелий кровеносных капилляров миокарда позвоночных (ультраструктурный анализ) / Л. А. Стеченко // Автореф. Дис...д.б.н. - Киев. - 1989. - 32 с.

Реферати

ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОПИНОЦИТОЗА В КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРАХ МИОКАРДА КРЫС С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Чухрай С. М.

Методом ультраструктурного и морфометрического анализа исследованы кровеносные капилляры миокарда 7, 45, 100 и 240 сутокных крыс с врожденным гипотиреозом (ВГТ). Интенсивность трансцитоза оценивали по показателям объемной и количественной плотностей микропиноцитозных везикул (МПВ), их средней площади среза и фактора формы. Измерения осуществляли на полуавтоматическом устройстве обработки графических изображений. Установлено, что у 7-ми сутокных крыс с ВГТ в эндотелиальных клетках кровеносных капилляров миокарда интенсивность микропиноцитоза по количественным показателям существенно не отличается от возрастного контроля. У 45-ти сутокных крыс с ВГТ усиленные процессы трансэндотелиального переноса веществ, о чем свидетельствует повышение количественной плотности МПВ. Появляются клетки, периферийные участки которых переполнены МПВ. Объемная плотность МПВ остается статистически однотипной с показателем в контроле, что

MICROPINOCYTOSIS CHANGES IN MYOCARD BLOOD CAPILLARIES OF AGING RATS WITH INNATE HYPOTHYROIDISM

Chuhray S. M.

Blood capillaries of 7, 45, 100 and 240 days rats with innate hypothyroidism (ИТ) were researched using ultrastructural morphometric analysis. Intensity of transcytosis was evaluated by level of volume and quantitative density of micropinocytotic vesicles (MPV), their average section area and form factor. All measurements were performed with semiautomatic equipment for graphical images processing. It was found that in 7-day rats with ИТ quantity indicators of micropinocytosis intensity in endothelial cells of myocard blood vessels showed no valid difference with age control group. In 45-day rats with ИТ processes of transendothelial transmission of substances increased that is demonstrated by increase in quantity density of MPV. There are some cells whose peripheral areas are filled with MPV. The volume density of MPV remains statistically the same with its level in the control group

связано, скорее всего, с одновременным увеличением количества при уменьшении размеров этих структур. В 100 суточных крыс из ВГТ количественная плотность МПВ превышает показатель не только в 45-ти суточных крыс из ВГТ, но и в контроле. Такое увеличение может отражать усиление транцитоза и иметь компенсаторную направленность. В 240 суточных крыс с ВГТ происходит существенное уменьшение количества МПВ и их слияния, что является одним из признаков срыва компенсаторных процессов в эндотелии кровеносных капилляров миокарда.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, крысы, микропинцитоз, электронная микроскопия, морфометрия.

Стаття надійшла 8.06.2016 р.

that is most probably connected with simultaneous increase of number and decrease of size of these structures. In 100-day rats with IHT the quantitative density of MPV exceeded both 45-day rats with IHT and control levels. Such increase might reflect reinforcement of transcytosis and have compensatory meaning. In 240-days rats with IHT there is a substantial decrease in MPV number and their fusion that is one of the indicators of compensatory processes fail in myocard endothelium blood capillaries.

Key words: innate hypothyroidism, rats, micropinocytosis, electron microscopy, morphometry.

Рецензент Срошенко Г.А.

УДК 612.616-092.9:615.916'175:616-073.7

Б. О. Шаталин, В. О. Костенко

ВДІЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ВПЛИВ ІНГІБІТОРА АКТИВАЦІЇ ЯДЕРНОГО ФАКТОРА κB НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СПЕРМИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ПОЄДНАНОЇ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ НІТРАТУ НАТРІЮ ТА РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ

У експерименті на 21 білому щурі досліджено вплив інгібітора активації ядерного фактора κB (NF- κB) – JSH-23 (4-метил-N-(3-фенілпропіл)бензол-1,2-діаміну) – на кількісні та якісні показники сперми за умов поєднаної дії на організм нітрату натрію (у дозі 200 мг/кг протягом 30 діб) та рентгенівського опромінення (у дозі 0,08 Гр три рази протягом тижня через день, сумарно 0,25 Гр). Показано, що введення JSH-23 (у дозі 1 мг/кг, 2 рази на тиждень) за умов експерименту істотно зменшує відсоток нежиттєздатних клітин та їх патологічних форм (з аномаліями голівки). При цьому порушується рухливість сперматозоїдів, що відбивається у збільшенні клітин із швидким поступальним рухом (нормокінезія, категорія А), а також спермійів з коливальним неупорядкованим рухом (дискінезія, категорія С), зменшенні клітин з повільним поступальним рухом (гіпокінезія, категорія В) та нерухомих сперматозоїдів (акінезія, категорія D).

Ключові слова: ядерний фактор κB , нітратна інтоксикація, рентгенівське опромінення, спермограма, кінезіограма.

Робота є фрагментом НДР «Роль активних форм кисню, системи оксиду азоту та транскрипційних факторів у механізмах патологічного системогенезу» (№ держреєстрації 0114U004941).

У наших попередніх публікаціях показано, поєднана дія нітратної інтоксикації та рентгенівського опромінення виявляє більш глибокі зміни, ніж нітратна інтоксикація та рентгенівське опромінення окремо (збільшується відсоток нежиттєздатних та патологічних сперматозоїдів, акінезис) [5]. Це можна пов'язати із посиленням продукції супероксидного аніон-радикала НАДН-залежним електронно-транспортним ланцюгом, що призводить до неферментативного вільнорадикального пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), пригнічення активності цитохромоксидази та активації NO-синтази [4].

В останні роки з'ясовано участь транскрипційного ядерного фактора κB (NF- κB) в експресії генів індукбельної NO-синтази (iNOS). Промотор останньої містить сайти для зв'язування NF- κB [11]. NF- κB є родиною, що складається з п'яти білків: NF- κB1 (або p50), NF- κB2 (або p52), RelA (або p65), RelB і c-Rel, що утворюють 15 комбінацій димерів [7]. Найбільш розповсюдженими у тканинах сім'яників формами є димер субодиниць p50 з субодиницею p65 [6]. Виявлено участь NF- κB у ініціації окисного стресу в яєчках за умов ішемії / реперфузії, що викликає фосфорилування і деградацію інгібіторного білка I κB - α та ядерну транслокацію NF- κB із наступною активацією залежних генів [9]. Роль активації NF- κB у порушенні чоловічої репродуктивної системи при дії іонізуючої радіації відмічають лише одиничні літературні джерела. Показано, що NF- κB у сім'яниках мишей за умов дії іонізуючої радіації опосередковує апоптоз елементів сперматогенного епітелію [10].

Проте роль NF- κB та його інгібіторів на функціональний стан сперми білих щурів за умов сукупної дії на організм нітрату натрію та рентгенівського опромінення раніше не досліджувалася. Розв'язання цього питання є важливим для розширення арсеналу засобів попередження та лікування репродуктивних розладів при дії екологічно небезпечних чинників.