

2. Kremenchutskiy G. N. Metodi vidilennya ta identifikatsiyi grampozitivnih katalazonegativnih kokiv: metod. rekomendatsiyi / G. N. Kremenchutskiy, L. G. Yurgel, O. V. Sharun [ta in.] // – Kiyiv, - 2009. – 19 s.
3. Pat. 2139070 RF, MPK A61 K 35/74, S12 N1/20. Sposob polucheniya autoprobiotika, sodержaschego zhiviyе bifidobakterii i laktobatsillyi / B. A. Shenderov, M. A. Manvelova; zayav. 31.03.1999; opubl. 10.10.1999.
4. Ryizhenko S. A. Tehnologiya polucheniya zhidkogo probiotika iz aerokokkov [elektronniy resurs] / S. A. Ryizhenko, G. N. Kremenchutskiy, M. O. Bredihina [i dr.] // Ann. of Mechnicov's Institute. – 2006. – N 4. – S. 23–28.
5. Hoult Dzh. Kratkiy opredelitel bakteriy Bergi / pod red. Dzh. Hoult // - Moskva: Mir, - 1981. – 212 s.
6. Probiotics in food: Health and nutritional properties and guidelines for evaluation // FAO Food and Nutrition. - 2006. Paper 85. –50 p.

Реферати

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ АУТОСИМБИОНТОВ AEROCOCCUS VIRIDANS С ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ НОРМАЛЬНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Степанский Д. А., Кременчугский Г. М., Кошевая И. П.

Современные пробиотики должны обладать антагонистическим действием на патогенную и условно-патогенную флору и не влиять на индигенную флору. Все большую популярность приобретает использование персонифицированной терапии аутоштамами пробиотических бактерий. В работе было изучено влияние выделенных гомологичных аэрококков-аутосимбионтов на представителей нормальной микрофлоры мышей при их пероральном применении. Мышей ежедневно в течение 10 дней утром, натошак кормили через зонд *A. viridans*167 и *A. viridans* 5м2015 (10 млрд особей на 1 прием). Установлено, что микробный пейзаж кишечника мышей до кормления аэрококков был разнообразен и состоял как из аэробных так и анаэробных представителей, а также грибов рода *Candida*. Музейный и симбионтной штаммы в дозировке 10 млрд / мл per os не оказывали антагонистического действия на нормальную микрофлору, которая представлена в кишечнике мышей в большом количестве (анаэробы, бифидобактерии, лактобактерии). Наряду с этим было отмечено антагонистическое действие в отношении стафилококков, грибов рода *Candida* и *Proteus*. Также отмечено, что аутосимбионты *A. viridans* 5м2015 оказывали больший антагонистический эффект по отношению к условно-патогенной флоры.

Ключевые слова: аутосимбионты, *Aerococcus viridans*, нормальная микрофлора.

Стаття надійшла 1.02.2017 р.

THE RELATIONSHIP OF AUTOCAMIONES AEROCOCCUS VIRIDANS WITH REPRESENTATIVES OF THE NORMAL INTESTINAL FLORA OF LABORATORY ANIMALS

Stepansky D. A., Kremenchug G., Koshevaya I. P.

Modern probiotics must possess antagonistic effect on pathogenic and conditionally pathogenic flora without affecting indigenous flora. The growing popularity of the use of personalized therapy autostable probiotic bacteria. The work studied the effect of selected homologous aurococcus-autocamiones the representatives of the normal microflora of mice when administered orally. Mice daily for 10 days in the morning on an empty stomach fed through a tube *viridans*167 A. and *A. viridans* 5м2015 (10 billion species on 1 reception). It is established that the microbial landscape of the intestine of mice before feeding aurococcus was varied and consisted of aerobic and anaerobic representatives, as well as *Candida*. Museum and symbiotic strains in a dosage of 10 billion / ml per os did not okazyvali antagonistic effect on normal microflora, which is presented in the intestine of mice in large numbers (anaerobes, bifidobacteria, lactobacilli). It was marked antagonistic activity against staphylococci, *Candida*, and *Proteus*. Also noted that autoimmunity *A. viridans* 5м2015 okazyvali has greater antagonistic effect against the pathogenic flora.

Key words: autoimmunity, *Aerococcus viridans*, the normal microflora.

Рецензент Куц О.Г.

УДК 616.132.2-004.2-092.9:577.152.34

Н. С. Трясак, Ю. В. Сіліна, А. І. Шевцова
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

ЗВ'ЯЗОК АКТИВНОСТІ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ-2 В СЕРЦЕВОМУ М'ЯЗІ З МОРФОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ СТІНКИ ВІНЦЕВИХ СУДИН ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

Була досліджена активність матриксної металопротеїнази-2 (ММП-2) в гомогенаті серцевого м'яза в умовах експериментального атеросклерозу. Тваринам вводили нативні ліпопротеїди низької щільності людини. Активність ММП-2 визначали за допомогою методу прямої ензим-зимографії. Фарбували гістологічні зрізи стінки вінецьких судин гемотоксилін-еозином, орсеїном, суданом III. Вперше збільшення активності ММП-2 спостерігали на 10-му тижні експерименту, що відповідало доліпідній стадії атеросклерозу. Другий пік активності ММП-2 відзначався на 15-му тижні і характеризувався посиленням деградації судинної стінки та міграції гладких міоцитів. 19-20 тижні експерименту супроводжувалися максимальною активністю ММП-2, а також посиленою проліферацією сполучнотканинних компонентів, що свідчило про розвиток стадії ліпосклерозу.

Ключові слова: атеросклероз, матриксні металопротеїнази, міокард, експеримент.

Робота є фрагментом НДР «Гістологічні аспекти взаємодії дендритних клітин із мікрооточенням у складі внутрішніх органів в умовах експериментального моделювання патологічних станів» (№ державної реєстрації 0113U006627).

Судинна стінка являє собою цілісну функціонуючу структуру, яка піддається ремоделюванню у відповідь на гемодинамічні зміни при різних фізіологічних і патологічних станах [1]. Збільшення механічного навантаження на судинну стінку, яке спостерігається при

атеросклеротичному ураженні, може вести до зміни структури та функції її компонентів, зокрема, екстрацелюлярного матриксу [10]. Важливу роль у підтримці гомеостазу позаклітинного матриксу відіграють матриксні металопротеїнази (ММП) [4].

Як відомо, сімейство ММП налічує як мінімум 25 форм цинкмісних протеаз, здатних розщеплювати білки екстрацелюлярного матриксу в нормі і при патології [12]. За первинною структурою, субстратною специфічністю та клітинною локалізацією всі ці ензими можна розділити на п'ять основних підгруп: колагенази, желатинази, стромелізини, матрилізени і мембранозв'язані ММП [6]. Практично всі ММП секретуються в неактивній формі в міжклітинний простір, де активуються під впливом інших протеаз; функціонують при нейтральному рН і блокуються специфічними тканинними інгібіторами [5]. Експресія ММП регулюється прозапальними цитокінами, нейропептидами, факторами росту та індукторами апоптозу [11].

У нормі в серцевому м'язі активність ММП низька [2]. В умовах розвитку атеросклерозу спостерігається підвищення їх концентрації, що пов'язано з діяльністю декількох типів клітин, включаючи кардіоміоцити, тканинні базофіли, нейтрофіли, гладком'язові і ендотеліальні клітини, однак головним джерелом їх продукції є активовані макрофаги [3]. З точки зору впливу на процеси атерогенезу найбільшу увагу притягують желатинази, які здатні розщеплювати білкові компоненти екстрацелюлярного матриксу, в тому числі колаген ІV типу, еластин, фібронектин, ламінін і денатурований колаген (желатин) [8].

Якщо роль ММП-9 (желатинази В) в процесі атерогенезу та його ускладнень описана досить повно [15, 16], то інша ситуація має місце відносно ММП-2 або желатинази А. Аналіз літературних даних, присвячених ролі ММП-2 у розвитку атеросклеротичних ушкоджень, свідчить про відсутність повної ясності в цьому питанні, неоднозначність і суперечливість отриманих результатів [13, 14]. Ми не знайшли публікацій, які б стосувалися зв'язку між динамікою активності желатинази А та морфологічними змінами судин в процесі атерогенезу, хоча такі дослідження представляють не тільки теоретичне значення, але мали б вагомий клінічний значення як маркера несприятливих кардіоваскулярних подій.

Метою роботи було вивчення динаміки активності ММП-2 в серцевому м'язі при експериментальному атеросклерозі та відповідність її морфологічним змінам стінки вільцевих артерій.

Матеріал та методи дослідження. Для моделювання атеросклерозу в лабораторних щурів застосували експериментальну модель введення нативних ЛПНЩ (нЛПНЩ) людини [7]. Дослідження проведене на 110 нелінійних білих щурах віком 8-10 тижнів. Тварини були поділені наступним чином: І група - група контролю (n=30), яким вводили неповний ад'ювант Фрейнда; ІІ група (n=80) - тварини, імунізовані нативними ЛПНЩ людини. Щури в період експерименту утримувались на стандартному харчовому режимі; у раціон додавали рибно-кісткове борошно.

Нативні ЛПНЩ, отримані зі свіжої плазми людини (ProSpec, USA), вводили внутрішньшкірно у складі неповного ад'юванта Фрейнда (Becton Dickinson, USA) одноразово в дозі 200 мкг незалежно від ваги. Ампула, що містила нЛПНЩ, розкривалася в день імунізації. Починаючи з 2-го тижня після введення препарату, проводили декапітацію тварин і виділення сердець. Гістологічну обробку тканини виконували за стандартною методикою. Мікропрепарати фарбували гематоксиліном і еозином, орсеїном, суданом ІІІ. Тварин виводили з експерименту щотижня шляхом декапітації з використанням тіопенталу натрія в дозі 50 мг/кг маси тіла. Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Гельсінської декларації Генеральної асамблеї всесвітньої медичної асоціації (2000). Термін експерименту складав 20 тижнів.

Гомогенат тканин серця отримували шляхом розтирання їх зі скляним піском в холодному 0,025 М трис-НСІ буфері з рН 7,2 у співвідношенні 1:4 і подальшим центрифугуванням протягом 5 хвилин при 8000 об/хв. Отриманий супернатант, який містив фракції розчинних білків серцевого м'яза, відбирали для подальших досліджень.

Активність ММП-2 в отриманих гомогенатах оцінювали методом прямої ензим-зимографії з попереднім вертикальним електрофорезом дослідних зразків в 10 % поліакриламідному гелі з додецилсульфатом натрію і додаванням 1 % желатини [9].

Після електрофорезу гель інкубували протягом двох діб при температурі 37°C в 0,025 М трис-НСІ буфері, що містив 5 мМ СаСІ₂, 0,9 % NaCl, 0,05 % NaN₃. Після закінчення інкубації гель забарвлювали розчином Кумасі G250 і впродовж 10-12 годин, відмивали сумішшю 50% етанолу та 7% оцтової кислоти. Дія ММП-2 проявлялася як прозорі зони лізису на синьому фоні, при

цьому ступінь знебарвлення була пропорційна активності ферменту. Відповідність зон ММП-2 визначали за допомогою маркерів Bio-Rad Lab (Germany) і позитивного контролю на ММП-2 (Sigma, USA).

Отримані зимограми сканували і проводили подальшу кількісну оцінку активності ММП-2 за допомогою комп'ютерної програми Sorbri1 2.0, розраховуючи відсоток активності щодо стандартного зразка, в якому активність цього ферменту була прийнята за 100%. Стандарт готували шляхом змішування 10 однакових об'ємів (по 50 мкл) зразків фракції розчинних білків серцевого м'яза, отриманих у контрольній групі. При проведенні ензим-зимографії в лунки гелю вносили по 20 мкл стандарту, контрольних і експериментальних зразків, розведених в забуференому фізіологічному розчині у співвідношенні 1:2.

Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм «Statistica 6.0». Результати наведено як $(M \pm m)$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка. Достовірними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані в ході дослідження результати свідчать, що активність ММП-2 в гомогенаті міокарда в групі імунізованих тварин з 2-го по 10-й тиждень практично не змінюється (рис. 1). Починаючи з 10-го тижня експерименту виявлено підвищення на 35,9% рівня ММП-2 у II групі тварин, порівняно з I групою ($109,1 \pm 8,2$ і $73,2 \pm 6,8$ відповідно, $p < 0,05$). Підвищений рівень активності ММП-2 в групі експериментальних тварин зберігався впродовж 11-12-го тижня, але в період з 13-го по 14-й тиждень відмічалось зменшення активності ММП-2 у групі експериментальних тварин, порівняно з показниками на 10-12-му тижнях ($95,3 \pm 7,9$, $p < 0,05$). У групі контролю змін активності ММП-2 не виявлено.

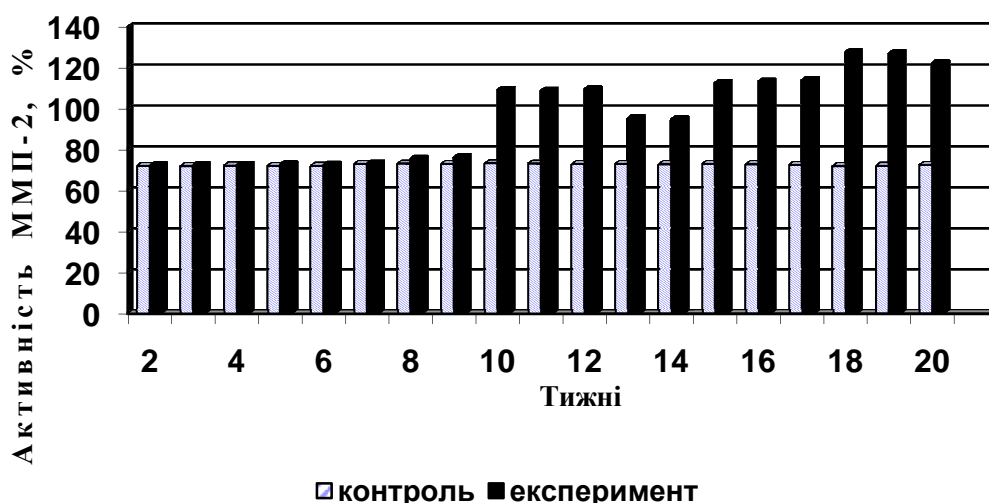


Рис. 1 Динаміка активності ММП-2 в гомогенаті міокарда щурів при експериментальному атеросклерозі.

На 15-му тижні активність ММП-2 в групі експериментальних тварин знову підвищувалась і складала $112,4 \pm 10,8$, що на 35,1% було статистично вагомо вище, ніж у групі контролю, де показники ММП-2 становили $72,9 \pm 5,6$ ($p < 0,05$). Активність ММП-2 у цій групі залишалася на високому рівні впродовж 16-17-го тижня експерименту, в той час як в групі контролю активність цього ферменту не змінювалась взагалі. Максимальні значення ММП-2 виявлено на 18-19-му тижнях після імунізації ($127,4 \pm 9,1$, $p < 0,05$).

В ході експерименту вдалося простежити зв'язок динаміки активності ММП-2 з морфологічними змінами в стінці вінцевих судин.

Так, при гістологічному дослідженні стінки вінцевих артерій на 10-му тижні експерименту в групі імунізованих тварин спостерігалось потовщення підендотеліального шару за рахунок набухання компонентів сполучної тканини, а також наростання ступеня інфільтрації лімфоцитами, макрофагами та лаброцитами, що відповідало доліпідній морфологічній стадії атеросклерозу. У цій стадії вперше зафіксовано достовірне збільшення активності ММП-2 у групі імунізованих тварин, що можна пояснити значним збільшенням кількості активованих макрофагів. Наші дані доповнюють результати, отримані декількома незалежними групами дослідників, які експериментально встановили збільшення активності ММП-2 в атеросклеротичних бляшках (J. Deguchi, M. Aikawa, E. Aikawa, Dong-Eog Kim, V. Ntziachristos, R. Weissleder, P. Libby, 2006).

12-13-й тижні експерименту характеризувалися більш виразною лімфоцитарно-гістіоцитарною інфільтрацією, а також потовщенням інтими за рахунок набряку і появи ліпідних включень у складі як міжклітинної речовини, так і в цитоплазмі макрофагів, що відповідало стадії ліпоїдозу. Одночасно, у цей період спостерігалось зниження активності ММП-2 в гомогенаті серцевого м'язу, порівняно з 10-11-м тижнями експерименту в II групі тварин. На наш погляд, це пов'язано з тим, що на даній стадії знижується активність міграції макрофагів.

На 15-му тижні експерименту при морфологічному дослідженні стінки в'язцевих артерій спостерігалось зникнення межі між внутрішньою і середньою оболонками внаслідок дезорганізації еластичних волокон із збільшенням кількості гладком'язових клітин. Враховуючи те, що на цій стадії спостерігається посилення активності ММП-2, ми припускаємо, що популяція гладких міоцитів зростає за рахунок посилення їх міграційної активності, оскільки відомо, що ММП полегшує міграцію гладком'язових клітин з медії в інтиму судинної стінки, де вони в подальшому проліферують. Виражені зміни структури інтими в'язцевих артерій ми спостерігали на 19-20-му тижнях після введення нЛПНЦ у вигляді скупчення великої кількості пінистих клітин, а також явищ ліпосклерозу. Ця стадія супроводжувалася різким посиленням експресії ММП-2, що додатково підкреслює існування зв'язку між рівнем ММП-2 та ступенем порушення структури тканини при розвитку атеросклерозу.

Висновки

1. Девіації активності ММП-2 пов'язані з посиленням міграційних процесів в зоні формування атеросклеротичної бляшки.
2. Вперше зростання активності ММП-2 спостерігалось на 10-му тижні експерименту, що відповідало доліпідній морфологічній стадії атеросклерозу.
3. Другий пік активності ММП-2 припадав на 15-й тиждень експерименту і співпадав за морфологічними даними зі стадією ліпоїдозу, характерними ознаками якої є посилення деградації судинної стінки і міграції гладких міоцитів.
4. Найбільш виражений пік активності спостерігався на 19-му тижні експерименту, який супроводжувався активною проліферацією сполучнотканинних компонентів, що є характерним для стадії ліпосклерозу.
5. Зміни активності ММП-2 в гомогенаті міокарда відображають ступінь деградації компонентів екстрацелюлярного матриксу і асоційовані з міграційною активністю клітин на різних стадіях атерогенезу.

Перспективи подальших досліджень. Для поглибленого вивчення впливу ММП на розвиток атеросклерозу в подальшому планується дослідження активності обох желатиназ в плазмі крові і гомогенаті міокарда та імуногістохімічний аналіз експресії цих ферментів різними клітинами серцевого м'язу.

Список літератури

1. Bagriy A. E. Otsenka plazmenniyh urovney MMP-2 i -9 v prognozirovaniy remodelirovaniya levogo zheludochka u bolnykh s ostrym infarktomyokarda s elevatsiyey ST / A.E. Bagriy, N.V. Chumachenko, N.Yu. Tsyiba [i dr.] // Pitannya eksperimentalnoy i klinichnoy meditsini. – 2010. – Vip. 14, T. 1. – S. 23-26.
2. Berezin A. E. Regulatoryi aktivnosti matriksnykh metalloproteinaz kak novyye biologicheskie markeryi kardiovaskulyarnogo remodelirovaniya: obzor literatury // Ukrayinskiy medichniy chasopis. – 2011. – No.1. – S. 36-43.
3. Volkov V. I. Izmeneniye urovnya matriksnoy metalloproteinazy-9 u bolnykh so stabilnoy i nestabilnoy stenokardiyey / V. I. Volkov, D.N. Kalashnik, S.A. Serik // UkraYinskiy terapevtichniy zhurnal. -2006.-No.1. – S. 4-7.
4. Gasanov A. G. Rol izmeneniy vnekletochnoy matriksa pri vozniknovenii serdechno-sosudistykh zabolovaniy / A. G. Gasanov, T. V. Bershova // Biomeditsinskaya himiya. – 2009. – Vyip. 2, T. 55. –S. 155-168.
5. Ganusevich I. I. Rol matriksnykh metalloproteinaz (MMP) pri zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh. I. harakteristika MMP, regulyatsiya ih aktivnosti, prognosticheskoye znachenie / I. I. Ganusevich // Onkologiya. – 2010. – No. 1. – S. 10-16.
6. Zamechnik T. V. Matriksnyye metalloproteinazy, ih rol v fiziologicheskikh i patologicheskikh protsessakh (obzor) / T. V. Zamechnik, I. A. Fastova, L. N. Rogova [i dr.] // Vestnik novykh meditsinskih tehnologiy. – 2011. – Vyip. 2, T. XVIII. – S. 86-89.
7. Menshikov I. V. Eksperimentalnaya model ateroskleroza u kryis, vyzvannogo immunizatsiyey nativnyimi lipoproteinami cheloveka / I. V. Menshikov, K. V. Fomina, L. V. Beduleva [i dr.] // Vestnik Udmurtskogo universiteta. – 2012. – Vyip.1. – S. 80-86.
8. Poteryaeva O. N. Matriksnyye metalloproteinazy: stroeniye, regulyatsiya, rol v razvitii patologicheskikh sostoyaniy (obzor literatury) // Meditsina i obrazovaniye Sibiri: elektronnyy nauchnyy zhurnal. – 2010. – No. 5.
9. Patent na korisnu model «Sposib viznachennya zhelatinaz u plazmi krovi» / A.I. Shevtsova, Yu.A. Gordienko, O.E. Shaulska, A.S. Skoromna // Byulleten No. 16 vId 27.08.2013, – S. 1-6.
10. Turna A. A. Matriksnyye metalloproteinazy i serdechno-sosudistyye zabolovaniya: obzor literatury / A. A. Turna, R. T. Toguzov // Arterialnaya gipertenziya. – 2009. – Vyip. 5, T. 15. – S. 532-538.
11. Yarmolinskaya M. I. Matriksnyye metalloproteinazy i inhibitoryi: klassifikatsiya, mehanizm deystviya / M. I. Yarmolinskaya, A. S. Molotkov, V. M. Denisova // Zhurnal akusherstva i detskiykh bolezney. – 2012. – Vyip. 1, T. LXI. – S. 113-125.
12. Agewall S. Matrix metalloproteinases and cardiovascular disease / S. Agewall // European Heart Journal. – 2006. – Vol.27. – P. 121-122.
13. Chen Q. Matrix Metalloproteinases: Inflammatory Regulators of Cell Behaviors in Vascular Formation and Remodeling / Q. Chen, M. Jin, F. Yang [et al.] // Mediators of Inflammation. – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-14.

14. Deguchi J. O. Inflammation in atherosclerosis: visualizing matrix metalloproteinase action in macrophages in vivo / J. O. Deguchi, M. Aikawa, C. H. Tung [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 55-62.
15. Inoue T. Activation of matrix metalloproteinase-9 is associated with mobilization of bone marrow-derived cells after coronary stent implantation / T. Inoue, I. Taguchi, S. Abe [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2011. – Vol. 152. – P. 332-336.
16. Nishiguchi T. Local Matrix Metalloproteinase 9 Level Determines Early Clinical Presentation of ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction / T. Nishiguchi, A. Tanaka, A. Taruya [et al.] // Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology. – 2016. – Vol. 36. – P. 2460-2467.

Реферати

СВЯЗЬ АКТИВНОСТИ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ С МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ СТЕНКИ ВЕНЕЧНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Трясак Н. С., Силкина Ю. В., Шевцова А. И.

Была исследована активность матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) в гомогенате сердечной мышцы в условиях экспериментального атеросклероза. Животным вводили нативные липопротеиды низкой плотности человека. Активность ММП-2 определяли с помощью метода прямой энзим-зимографии. Гистологическую окраску стенки венечных сосудов проводили гематоксилин-эозином, орсеином, суданом III. Впервые увеличение активности ММП-2 наблюдали на 10-й неделе эксперимента, что соответствовало долипидной стадии атеросклероза. Второй пик активности ММП-2 отмечался на 15-й неделе и характеризовался усилением деградации сосудистой стенки и миграции гладких миоцитов. 19-20-я недели эксперимента сопровождалась максимальной активностью ММП-2, а также усиленной пролиферацией соединительнотканых компонентов, что свидетельствовало о развитии стадии липосклероза.

Ключевые слова: атеросклероз, матриксные металлопротеиназы, миокард, эксперимент.

Статья надійшла 24.11.2016 р.

RELATION BETWEEN THE ACTIVITY OF MATRIX METALLOPROTEINASE-2 IN CARDIAC MUSCLE AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE CORONARY VESSELS WALL DUE TO EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS

Tryasak N. S., Silkina Yu. V., Shevtsova A. I.

The activity of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in the heart muscle homogenate due to experimental atherosclerosis was investigated. The animals received of the native human low-density lipoproteins. The activity of MMP-2 was determined by enzyme-zimographic method. The coronary vessel was stained by hematoxylin-eosin, orsein, sudan III. The first increasing of activity of MMP-2 was observed at the 10th week after start of experiment, which was correspond to prelipidic stage of atherosclerosis. The second increasing of activity of MMP-2 was noted at the 15 week and was characterized by high level of degradation of the vascular wall components and smooth cells migration. The 19-20 weeks were characterized by very high level of activity of MMP-2 and enhanced proliferation of connective tissue components, which indicate about liposclerotic stage of atherosclerosis.

Key words: atherosclerosis, matrix metalloproteinases, myocardium, experiment.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 616.2:618.3:612.12:577.12

В. Ф. Черемісіна

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

ОСОБЛИВОСТИ ОБМІНУ МІДІ ТА ЦИНКУ В ПЕРИФЕРИЧНІЙ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ М'ЯКИХ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

В роботі представлені результати про особливості обміну міді та цинку в периферичній крові щурів з пародонтитом та гінгівітом. Встановлені норми вмісту цих елементів в крові та їх коливання при захворюваннях пародонту. Висловлені положення автора про значення міді та цинку в процесах резорбції та ремоделюванні сполучної тканини при гінгівіті та пародонтиті. Автор вважає, що гіпокупремія та гіпоцинкемія, практично, не обтяжує процеси резорбції сполучної тканини у щурів з пародонтитом. Гіпокупремія у щурів з гінгівітом може гальмувати проліферацію клітин сполучної тканини та прискорювати процес дозрівання протеогліканів. Іони міді є необхідним матеріалом, як в процесі резорбції, так і в процесі ремоделювання при хворобах пародонту.

Ключові слова: периферична кров, пародонтит, гінгівіт, мідь, цинк.

Робота виконана в рамках НДР «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів», № держреєстрації 0114U000956.

Відомо, що мідь та цинк беруть участь в багатьох біохімічних процесах в організмі. Їх роль в фізіології пародонту визначається участю в ферментативних процесах як активаторів чи складової частини активного центру ферментів [3, 7]. В літературі [3, 10] є дані про роль цих мікроелементів в процесах росту та дозрівання сполучної тканини.

Метою роботи було вивчення вмісту міді та цинку в крові щурів із захворюваннями м'яких тканин пародонту.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 60 щурах-самцях масою 200,0-220,0 г, розподілених на 3 групи: перша – контрольна; друга – щури з гінгівітом; третя – щури з пародонтитом. Експериментальний гінгівіт моделювали в два етапи: спочатку викликали дисбактеріоз в ротовій порожнині (внутрішньошлункове введення лінкоміцину дозою 60 мг/кг протягом 5 днів) з наступним локальним пошкодженням ясен та передвір'я порожнини