

– в перисинусоидальных пространствах долек печени.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, фиброз печени, иммуногистохимические методы.

Key words: chronic viral hepatitis, fibrosis of the liver, immunohistochemical methods.

Стаття надійшла 15.06.2012 р.

УДК 612.459;612.74;612.741;612.741.15

М. Ш. Уильямс
Николаевский национальный университет им. В. А. Сухомлинского, г. Николаев

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У КРЫС КЛОНА «WISTAR» В УСЛОВИЯХ ГИПЕРМЕЛАТОНИНЕМИИ

В работе представлены результаты исследований влияния мелатонина в условиях гипермелатонинемии на скелетные мышцы (на примере четырёхглавой мышце бедра крысы) и прооксидантно-антиоксидантную систему.

Ключевые слова: мелатонин, четырёхглавая мышца бедра, прооксидантно-антиоксидантная система, гипермелатонинемия, крысы.

Работа является фрагментом комплексной темы: «Органные эффекты мелатонина» (№ госрегистрации в УкрИНТЕИ: 0109U002265).

Как известно, значение мелатонина для биологических систем достаточно велико. Было установлено, что мелатонин в биосистемах принимает участие в регуляции многих жизненно важных физиологических процессов, созревание и развитие половых органов, метаболизм свободных радикалов, иммунный ответ, пролиферация и дифференцировка клеток, а также выполняет антистрессовые, антиканцерогенные, антигериатрические и антиоксидантные функции [2, 3, 6, 9]. Экспериментально было доказано также, что мелатонин является иммуностимулятором, нейромедиатором и гормоном одновременно. Как гормон, он оказывает ингибирующее действие на релизинг-гормоны гипоталамуса, тропные гормоны гипофиза, способен вызывать пролиферацию стволовых клеток и тормозить процесс митоза на уровне метафазы [1]. Показано, что мелатонин является одним из компонентов прооксидантно-антиоксидантной системы, в значительной степени обуславливает неспецифическую резистентность организма за счёт антиоксидантной активности [9]. Анализ специальной литературы свидетельствует также о важности исследования активности мелатонина как антиоксиданта в различных органах и системах.

Целью работы было исследование воздействия мелатонина в условиях гипермелатонинемии для выяснения его влияния на скелетные мышцы и прооксидантно-антиоксидантную систему.

Материал и методы исследования. В экспериментальных исследованиях было использовано 16 самцов белых крыс линии «Wistar», средней массой 200 г. По принципу аналогов были сформированы две группы – интактная (условная норма) и опытная. Во второй группе моделировали гипермелатонинемия путём круглосуточного содержания животных при постоянной темноте, а также совершали ежедневный подкорм мелатонином в дозе действующего вещества 1 мг на 1 кг массы тела в течении 30 суток.

Для получения объективной информации относительно экспериментального материала, отбирали пробы мышечной ткани, которые подвергали предварительной и завершающей камеральной обработкам, соблюдая для каждой обработки двукратную повторность.

В четырёхглавой мышце бедра определяли следующие концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) - соответственно первичных и вторичных продуктов неферментативного свободнорадикального перекисного окисления биополимеров, активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы), генерацию супероксида из разных источников, а также общую протеолитическую активность [7]. Источники и количество супероксида определяли методом НСТ-теста [8].

Камеральную обработку гистологических проб мышечной ткани осуществляли при помощи специального гистологического оборудования [6]. Светооптические исследования проводили в проходящем свете, с помощью оптического оборудования «E. Leitz «diaplan» Wetzlar» (Германия), «Biolar-RU PZO» (Польша), галогенного осветителя «Linvatek-2» (США) номинальной мощностью 10-240 Вт.

Общие морфометрические исследования тканевых структур выполнены при помощи встроенного окуляр-микрометра (окуляр 7^x (Гюйгенса), объектив 60^x, «Apo-Plan IRIS»). Микрофотографирование гистосрезов выполнено цифровой камерой «Nikon D-60» (Япония), с применением тринокулярной насадки 1,6^x (Россия) и компьютерного определителя экспозиции съёмки «Minolta-EK» (Япония). Полученный материал обрабатывали методом вариационной статистики с акцентом внимания на ошибки средних величин [4, 5], а также при помощи пакета прикладных программ «Microsoft Excel».

Результаты исследований и их обсуждение. Специальные исследования, проведённые с целью выяснения влияния мелатонина на прооксидантно-антиоксидантную систему организма, показали следующее (табл.).

Прооксидантно-антиоксидантное состояние четырёхглавой мышцы бедра самцов крыс клона «Wistar» при гипермелатонинемии, $M \pm m$; n=16

| Показатель | Интактная группа | Опытная группа |
|---|------------------|-----------------------|
| НАДН – стимулированный выход супероксида из мышц (нмоль $\bullet O_2^{-1}/г\cdotсек$) | 13,34 \pm 1,41 | 9,73 \pm 2,92 |
| НАДФН – стимулированный выход супероксида из мышц (нмоль $\bullet O_2^{-1}/г\cdotсек$) | 19,67 \pm 1,70 | 19,13 \pm 2,93 |
| Пирогенал – стимулированный выход супероксида из мышц (нмоль $\bullet O_2^{-1}/г\cdotсек$) | 3,27 \pm 0,19 | 2,93 \pm 0,16 |
| Диеновые коньюгаты, мкМоль/кг | 7,48 \pm 0,57 | 10,34 \pm 0,62, *** |
| МДА, мкМоль/г | 12,02 \pm 0,87 | 12,4 \pm 0,79 |
| СОД, ум. од./г | 1,05 \pm 0,05 | 0,95 \pm 0,03 |
| Каталаза, мкат/кг | 1,65 \pm 0,14 | 1,53 \pm 0,16 |
| Глутатионпероксидаза, мкат/кг | 5,89 \pm 0,51 | 5,23 \pm 0,37 |
| Общая протеолитическая активность, нкат/кг | 21,56 \pm 2,78 | 27,72 \pm 3,99 |

Примечание. *** $p < 0,002$

Проанализировав данные представленной таблицы, следует отметить, что при гипермелатонинемии отмечается увеличение уровня диеновых коньюгатов на 38 % ($p < 0,002$). При этом, судя по неизменности содержания МДА, усиление пероксидации не наблюдается, что может указывать на протекторную роль мелатонина.

Полагается, что образование диеновых коньюгатов может быть связано со способностью избыточного количества мелатонина иметь прооксидантное действие, подобные эффекты наблюдаются при избытке глутатиона или аскорбиновой кислоты. Кроме того, избыток мелатонина мог бы блокировать собственную секрецию эпифизе, при том как основным регулятором биосинтеза является свет. Светооптические наблюдения соматических мышц позволили установить факт специфической реакции на избыток мелатонина отдельных их структур (рис. 1, 2).

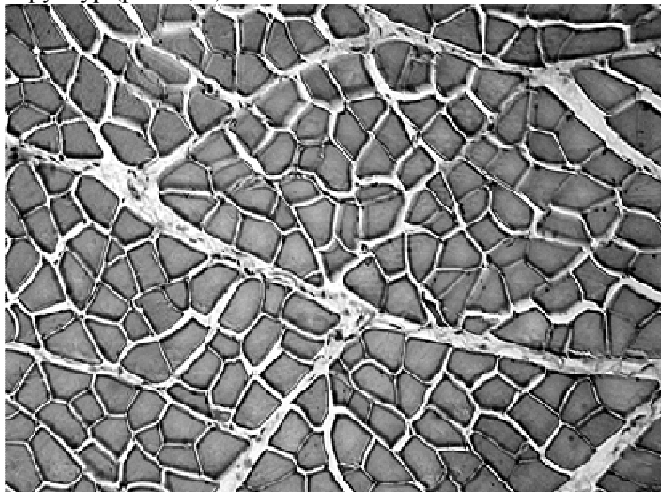


Рис 1. Поперечный срез промежуточной головки четырёхглавой мышцы бедра крысы клона «Wistar». Интактная группа. 30 сутки эксперимента. Гематоксилин Бёмера, фукселлин Харта в модификации. 200 \times

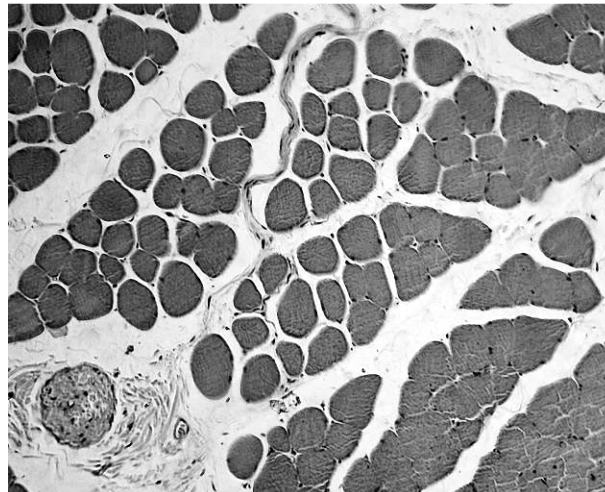


Рис 2. Поперечный срез промежуточной головки четырёхглавой мышцы бедра крысы клона «Wistar». Гипермелатонинемия. 30 сутки эксперимента. Гематоксилин Бёмера, фукселлин Харта в модификации. 180 \times

Сравнительный анализ микроснимков показывает, что при гипермелатонинемии (рис. 2) по сравнению с условной нормой (рис. 1) наблюдается гипертрофия соединительной ткани и торможение развития мышечных волокон. По видимому это связано с незначительной пероксидацией, отмеченной по факту увеличения концентрации диеновых коньюгатов.

Выводы

1. Предполагается дуализм влияния избытка мелатонина на процессы пероксидации.
2. Гистологическая картина четырёхглавой мышцы бедра опытных особей демонстрирует контрастность признаков при сравнении с интактной группой в виде значительного разрастания соединительнотканной стромы и изменение строения волокон.

Перспективы дальнейших исследований. Опираясь на полученные результаты, представляется целесообразным, продолжить тематику исследований состояния мышц при избытке и недостатке мелатонина в условиях физической работы, гипокинезии, а также при старении организма.

Литература

1. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме и применение в клинике / Анисимов В. Н. – СПб: Система, 2007. - 40 с.
2. Анисимов В.Н. Физиологические функции эпифиза / Анисимов В.Н. // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 1997.- Т.83, N 8.-С.1-13.

3. Барабой В.А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина / В.А. Барабой // Укр. біохім. журн. -2000. - Т.72, N3. -С.5-11.
4. Деркач М. П. Курс варіаційної статистики / Деркач М. П., Гумецький Р. Я., Чабан М. Є. – Київ: Вища школа, 1977. – 208 с.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия / Лакин Г. Ф. – Москва: Высшая школа, 1986. – 293 с.
6. Козий М. С. Оценка современного состояния гистологической техники и пути усовершенствования изучения ихтиофауны: [монография]. / Козий М. С. – Херсон: Олди-плюс, 2009. – 310 с.
7. Посібник з експериментальних клінічних досліджень в біології та медицині / [Беркало Л. В., Бобович О. В., Гейко О. О. та ін.]. – Полтава, 1997. – 271 с.
8. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом / О. И. Цебржинский // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2002. – Вип. 1. – Т. 2. – с. 96-97.
9. Цебржинский О.И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса / О.И. Цебржинский // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. - Полтава, 1992. -С.120-155.

Реферати

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ЗМІН ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ У ЩУРІВ В УМОВАХ ГІПЕРМЕЛАТОНІНЕМІЇ

Гільмутдінова М. Ш.

В роботі представлені результати дослідження впливу мелатоніну в умовах гіпермелатонінемії на скелетні м'язи (на прикладі чотириохоголового м'язу стегна щурів) та прооксидантно-антиоксидантну систему.

Ключові слова: мелатонін, чотириохоголовий м'яз стегна, прооксидантно-антиоксидантна система, гіпермелатонінемія, щури.

Стаття надійшла 28.05.2012 р.

EXPERIMENTAL RESEARCH OF CHANGES IN PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN RATS IN CONDITIONS HIPERMELATONINEMIA

Gilmutdinova M. Sh.

The impact of melatonin in conditions of hipermelatoninemia for determination of its influence on skeletal muscles (for example, the quadriceps muscle of rats) and prooxidant-antioxidant system are presented in the article.

Key words: melatonin, quadriceps muscle, prooxidant-antioxidant system, hipermelatoninemia, rats.

УДК: 611.814.1+611.814.3+ 616.379-08.64

О.Я. Жураківська

Івано-Франківський національний медичний університет

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ГІПОТАЛАМО-НЕЙРОГІПОФІЗАРНОЇ СИСТЕМИ НА ПІЗНІХ СТАДІЯХ ПЕРЕБІГУ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДІАБЕТУ

Робота присвячена питанням вивчення морфофункціональної організації гіпофізарно-нейрогіпофізарної системи на пізніх стадіях розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету. Для дослідження використали гіпоталамус і нейрогіпофіз 40 щурів-самців лінії Вістар віком 3- і 24-міс. На пізніх стадіях розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету у 24-міс. тварин відмічаються вакуольна дистрофія нейросекреторних клітин, резорбція гліоцитами уражених нейронів, достовірне зменшення об'ємної щільності нейросекреторних гранул у світлих і темних нейронах досліджуваних ядер порівняно з контролем ($p < 0,01$). У 3-міс. тварин у гіпоталамо-нейрогіпофізарній системі наявні адаптаційно-компенсаторні процеси, які характеризуються зростанням функціональної активності нейросекреторних клітин та підвищенням об'ємної щільності нейросекреторних гранул за рахунок дифундуючих і залишкових типів у нейрогіпофізі, що приводить на 70 добу до зниження рівня гіперглікемії.

Ключові слова: цукровий діабет, нейросекреторні клітини, нейрогіпофіз.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини “Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу” (номер держреєстрації 0109U001106).

Захворювання на цукровий діабет (ЦД) завдає великої соціально-економічної шкоди, що визначається витратами на медичне обслуговування і соціальне забезпечення хворих у зв'язку з інвалідністю та втратою працездатності [2, 8]. За статистичними даними МОЗ України станом на 01.01.2010 р. в Україні офіційно зареєстровано 1 099 824 хворих на цукровий діабет (2, 4% від всього населення), із них інсулінозалежним – 172391 особа, у тому числі 7180 дітей віком до 18 років, проте реально кількість людей з недіагностованою патологією перевищує цю цифру у 3-4 рази. В Україні щорічно реєструється зростання кількості хворих на цукровий діабет в середньому на 9,8 -11%. З огляду на це дослідження морфофункціональних змін в гіпоталамо-гіпофізарній системі при цукровому діабеті є актуальним і перспективним, оскільки саме передній і середній гіпоталамус забезпечують стимуляцію В- і А-клітин панкреатичних острівців підшлункової залози та виділення ними інсуліну та глюкагону [3, 7].

Метою роботи було встановлення основних закономірностей структурних змін гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи в постнатальному періоді онтогенезу при експериментальному цукровому діабеті на фоні біохімічних змін крові.