

УДК:611.018.5.013.8.088.3:617.713.003.93

Ю.А. Демин, А.К. Гулевский, Э.А. Сейдалиева, В.В. Волина, Н.Н. Моисеева
Харьковская медицинская академия последиplomного образования, Институт Проблем Криобиологии и
Криомедицины НАН Украины, г. Харьков

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ФРАКЦИИ (до 5 кДа) КОРДОВОЙ КРОВИ В СОСТАВЕ ГЛАЗНОГО ГЕЛЯ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ РОГОВИЦЫ ПОСЛЕ МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

В работе на экспериментальной модели механического повреждения роговицы изучалось влияние низкомолекулярной фракции (до 5 кДа) кордовой крови человека (ФККЧ) в составе глазного геля на репарацию роговицы. С помощью методов гистоморфологии установлено, что применение геля, содержащего ФККЧ, ускоряло дифференцировку переднего эпителия в области дефекта роговицы, нормализацию структуры стромы и восстановление ее прозрачности в более короткие сроки после экспериментального механического повреждения роговицы по сравнению с препаратом сравнения. Полученные в настоящей работе экспериментальные данные требуют дальнейшего изучения механизмов влияния ФККЧ в составе глазного геля на процессы восстановления в поврежденной роговице с целью разработки в офтальмологии новых подходов и методов при лечении дефектов роговицы, предотвращающих развитие воспалительных осложнений и слепоты.

Ключевые слова: регенерация роговицы, низкомолекулярная фракция кордовой крови человека до 5 кДа.

Проблема восстановления поврежденной поверхности роговицы, ее целостности и прозрачности является весьма актуальной для офтальмологии. Несмотря на разнообразие применяемых терапевтических и хирургических методов лечения, нередко не удается добиться стабильной эпителизации и предотвратить развитие рубцовой ткани на месте повреждения, что приводит к нарушению прозрачности роговицы. В связи с этим, актуальной задачей офтальмологии является поиск новых лекарственных препаратов, действие которых не только стимулирует репарацию поврежденной роговицы, но и предотвращает развитие в ней рубцовой ткани и помутнение, приводящее к слепоте. Изучение влияния на процессы регенерации не только клеток, но и их компонентов в последние годы привело к кардинальному пересмотру представлений о механизмах регуляции процессов восстановления в поврежденных тканях [3,11].

В офтальмологической практике нашли широкое применение лекарственные препараты «Солкосерил®» и «Актовегин®» («Nucomed», Австрия) на основе депротеинизированного диализата из крови молочных телят, содержащие вещества с молекулярными массами до 5 и 10 кДа [10, 12]. Установлено, что, благодаря содержанию широкого спектра естественных низкомолекулярных веществ, данные препараты при условиях, ограничивающих нормальный метаболизм и при повышенной энергетической потребности, в частности при регенерации, стимулируя энергетические процессы, ускоряют восстановление зрительных функций при лечении заболеваний сетчатой и сосудистой оболочек глаза [10]. В свою очередь исследованиями по изучению биологической активности низкомолекулярных компонентов кордовой крови в экспериментах *in vivo* доказано, что низкомолекулярная фракция (до 5кДа), выделенная из кордовой крови, являющаяся по молекулярной массе аналогом препарату «Актовегин®», обладает более выраженным ранозаживляющим действием [2,4,5].

Целью работы было изучение влияние низкомолекулярных компонентов (до 5кДа) кордовой крови в составе глазного геля на процессы репарации в роговице после механического повреждения.

Материал и методы исследования. Низкомолекулярную фракцию до 5к Да получали из криогемолизата кордовой крови человека методом ультрафильтрации с помощью оборудования фирмы «Sartorius» (Германия). Кордовую кровь человека без антикоагулянта подвергали криодеструкции путем медленного замораживания в пластиковом контейнере до -80°C и медленного оттаивания [1]. Полученный гемолизат центрифугировали при 10000g для отделения фрагментов клеток. Далее супернатант подвергали предфильтрации с использованием фильтра Sartopure GP2, который задерживает молекулы с молекулярной массой более 100 кДа. После этого фильтрат подвергали ультрафильтрации с использованием мембранного модуля Vivaflow-200, отделяющего компоненты с молекулярной массой до 5 кДа. Данный метод выделения низкомолекулярной фракции из кордовой крови человека (ФККЧ) является также методом стерилизации полученного фильтрата, поскольку исключает бактериальную контаминацию в ходе разлива и закупоривания в стерильных условиях. После ультрафильтрации ФККЧ лиофилизировали [8] и вводили в состав геля. В качестве препарата сравнения использовали коммерческий препарат 20% глазной гель «Актовегин®» фирмы «Nucomed» (Австрия), представляющий собой депротеинизированный гемодиализат из крови молочных телят.

Эксперименты выполнены на кроликах (n=60) (120 глаз) породы Шиншилла массой 2,5–3 кг, на роговице которых воспроизводили механическую травму. Модель стандартного дозированного дефекта роговицы воспроизводили под местной анестезией с помощью трипана диаметром 7 мм для послойной пересадки роговой оболочки с последующим удалением эпителия и 1/2 стромы. Контроль дефекта проводился путем окрашивания поверхности роговицы 1% раствором флюоресцеина. После воспроизведения экспериментальной модели животных подразделяли на три группы и на область поврежденной роговицы в течение 21 суток эксперимента 4

раза в сутки, в зависимости от группы, наносили: группа 1 (контрольная) – гель-плацебо, не содержащий низкомолекулярную фракцию до 5 кДа кордовой крови человека (ФККЧ); группа 2 – гель, содержащий низкомолекулярную фракцию (до 5кДа) кордовой крови человека (ФККЧ); группа 3 – гель «Актовегин®».

С целью профилактики антибактериальных осложнений во всех экспериментальных группах перед нанесением на область повреждения роговицы лечебных гелей, инстиллировали на область повреждения роговицы антибиотик, не содержащий консервант левофлоксацин, (4 раза в сутки в течение 21 суток).

Ранозаживляющее действие глазного геля, содержащего ФККЧ, оценивали на 3-и, 7-е, 14-е и 21-е сутки после воспроизведения повреждения роговицы по клиническому (выраженность воспалительных процессов и интенсивности помутнения в роговице) и гистологическим исследованиям, для которых проводили энуклеацию глазных яблок по обычной хирургической методике после эвтаназии экспериментальных животных. Энуклеированные глазные яблоки фиксировали в 10% формалине и затем готовили гистологические препараты по общепринятой методике [7,9]. Изучение микропрепаратов производилось с использованием светового микроскопа.

Вся работа с животными проводилась в соответствии с положениями IV Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для научных целей ETS 123 (1986). Животных содержали в стандартных условиях вивария. Статистическая обработка экспериментальных данных производилась с помощью статистического программного пакета "STATGRAPHIC plus for Windows" версии 2.1 с использованием t-критерия Стьюдента и Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение. При гистологическом исследовании роговицы в интактной группе животных хорошо дифференцировался передний многослойный плоский неороговевающий эпителий; собственное вещество роговицы (стромы) состояло из упорядоченных коллагеновых волокон; эндотелий (задний эпителий) представлен однородным слоем плоских шестигранных клеток (рис. 1а).

Гистоморфологическое исследование роговицы после механического повреждения у животных контрольной группы на 3-и сутки эксперимента, позволило выявить участки механического разрушения эпителиального слоя. Эпителий роговицы в области повреждения был десквамирован. Основное вещество роговой оболочки в области дефекта в контрольной группе животных было представлено пучками неупорядоченно расположенных утолщенных коллагеновых волокон в виде рыхлой сети (рис. 1, б). В некоторых участках зоны повреждения определялась инфильтрация отечной стромы лейкоцитами и макрофагами на глубину до $\frac{3}{4}$ ее поверхности. Процессы пролиферации клеток в области лимба были выражены слабо, что может объясняться замедлением образования новых эпителиальных клеток и их миграции в зону повреждения. В области повреждения выявлялись дилатированные кровеносные микрососуды, эндотелий на всем протяжении был преимущественно десквамирован. Указанные морфологические изменения свидетельствуют о выраженных воспалительных процессах в поврежденной роговице и коррелируют с данными офтальмологического осмотра состояния глаз у контрольных животных, при котором выявлено поверхностное помутнение роговой оболочки.

На 3-и сутки после нанесения на область дефекта роговицы геля, содержащего ФККЧ, морфологические изменения у животных этой группы отличались от контроля (рис. 1, в). В частности, вокруг области дефекта отмечалась частичная эпителизация. При этом эпителий был более активен, чем в контроле, и преимущественно представлен несколькими слоями (2–3 слоя эпителиальных клеток по сравнению с контролем, где наблюдались 1–2 слоя эпителиоцитов вокруг зоны повреждения).

Необходимо отметить, что после нанесения на область повреждения геля, содержащего ФККЧ, в строме роговицы на фоне диффузных скоплений лимфоцитов и макрофагов отмечено большое количество пролиферирующих фибробластов и в области повреждения выявлено менее выраженное, по сравнению с контролем, разволокнение коллагеновых волокон стромы (рис. 1в). В отличие от контроля эпителий в зоне лимба представлен 4–5 слоями пролиферирующих клеток, а инфильтрация мононуклеарных фагоцитов значительно уменьшалась до $60 \pm 0,7$ в поле зрения. Выявленная активная пролиферация клеток эпителия в области лимба после применения геля, содержащего ФККЧ, свидетельствует о стимуляции синтетических и пролиферативных процессов, направленных на восстановление поврежденной роговицы.

Спустя 3-е суток после нанесения на область повреждения роговицы препарата сравнения «Актовегин®», морфология роговицы была идентична с таковой после применения геля, содержащего ФККЧ. Основное отличие заключалось в том, что эпителизация вокруг области дефекта роговицы была менее выражена. Вокруг зоны повреждения выявлялся недифференцированный эпителий с 1–2 рядами клеток. Строма роговицы в участке повреждения была в большей степени отечной и рыхлой. В области роговицы, окружающей зону дефекта, выявлены менее выраженные пролиферативные процессы в эпителии и строме (рис. 1).

На 7-е сутки после травмы роговицы в контрольной группе животных по периферии области дефекта роговицы выявлялся многослойный эпителий, нарастающий на поверхность роговой оболочки. В этой зоне по всей толщине стромы определялись разупорядоченные и истонченные коллагеновые волокна, очаговые скопления лейкоцитов и макрофагов. Следствием этих процессов явилось возникновение воспалительного помутнения и нарушение прозрачности роговицы у контрольных животных (рис. 2а). На 7-е сутки эксперимента, после нанесения на область повреждения роговицы геля, содержащего ФККЧ, морфология роговичной ткани существенно отличалась от контроля, а именно – выявлено завершение эпителизации роговой оболочки и формирование эпителиального пласта, состоящего из 3–4 слоев клеток. Отёчность и инфильтрация стромы в этой группе животных были менее выраженными. Коллагеновые волокна стромы правильно ориентированы, а

количество микрососудов в строме роговицы было значительно меньшим по сравнению с контролем. В лимбальной области роговицы регистрировались многослойный пролиферирующий эпителий и большое количество дилатированных кровеносных микрососудов.

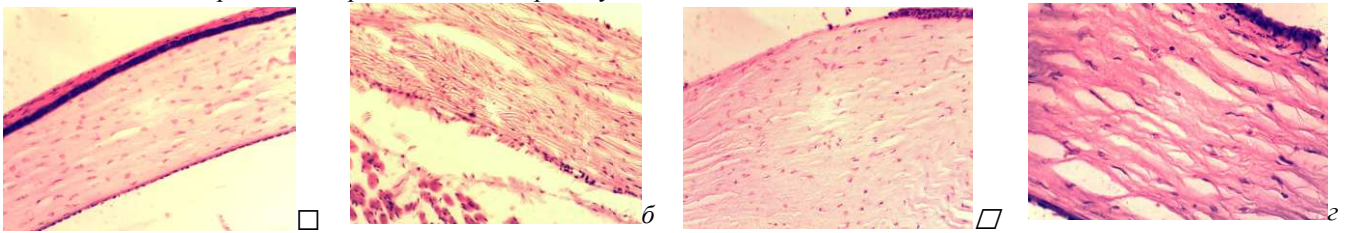


Рис. 1. Микрофото роговицы кролика на 3-и сутки после травмы. а роговица intactных животных в норме (дифференцированный многослойный эпителий, упорядоченное расположение коллагеновых волокон, однослойный эндотелий); б после применения геля-плацебо (отсутствие эпителия, разволокнение и отечность коллагеновых волокон); в после применения геля, содержащего ФККЧ, (эпителий вокруг области повреждения представлен 23 слоями клеток, в строме большое количество фибробластов); г после применения геля «Актовегин®» (в области повреждения рыхлая, отечная строма, недифференцированный эпителий). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. а $\times 100$, б, в, г $\times 200$.

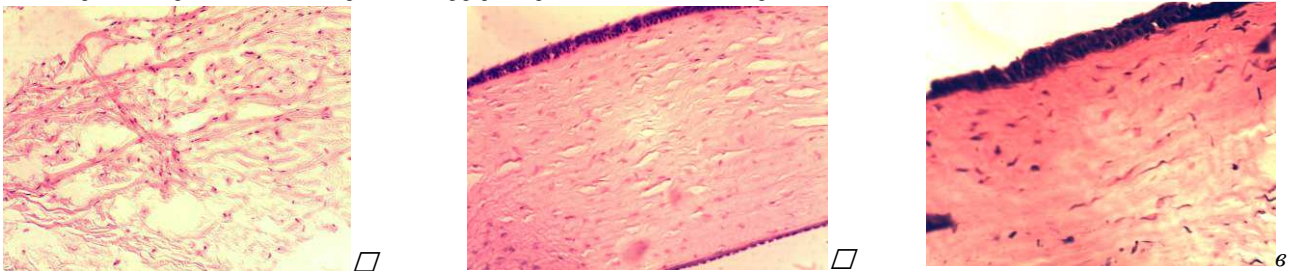


Рис. 2. Микрофото роговицы кролика на 7-е сутки после травмы. а после нанесения на область дефекта роговицы геля-плацебо (разволокнение и нарушение ориентации коллагеновых волокон, многочисленные пустоты между коллагеновыми волокнами стромы в зоне дефекта роговицы); б после нанесения на область повреждения роговицы геля, содержащего ФККЧ, (многослойный эпителий в 34 слоя, правильно ориентированные коллагеновые волокна стромы с умеренно выраженным разволокнением); в после нанесения на область повреждения роговицы геля «Актовегин®» (в строме активная пролиферация фибробластов, гомогенная структура коллагена). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$.



Рис. 3. Микрофото роговицы кролика на 14-е сутки после травмы. а – после нанесения на область повреждения роговицы геля-плацебо (струп, разволокненная и рыхлая структура стромы роговицы, грубая структура коллагеновых волокон); б после нанесения на область повреждения роговицы геля, содержащего ФККЧ, (дифференцированный многослойный эпителий, упорядоченное расположение коллагеновых волокон и большое количество фибробластов в строме, полноценный эндотелий); в после нанесения на область повреждения роговицы геля «Актовегин®» (в области лимба незначительная мононуклеарная реакция, хорошо дифференцируемый эпителий, коллагеновые волокна стромы рыхлые и неупорядоченные). Окраска гематоксилином и эозином Ув. $\times 200$.

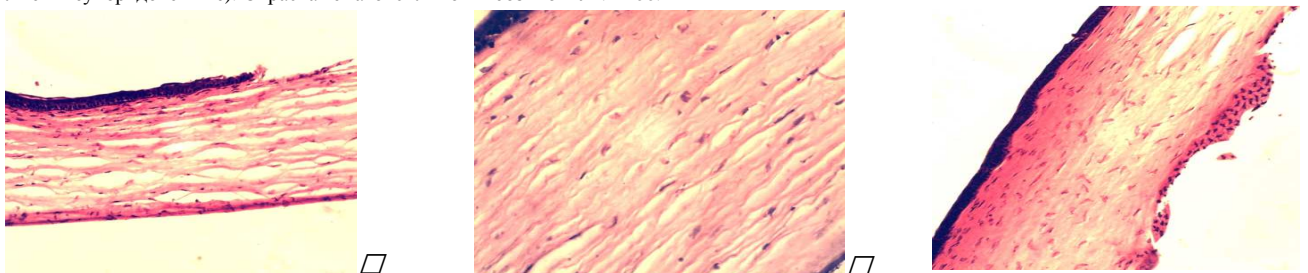


Рис. 4. Микрофото роговицы кролика на 21-е сутки после травмы. а после нанесения на область повреждения роговицы геля-плацебо (многослойный эпителий с 4-5 слоями клеток, коллагеновые волокна стромы неупорядочены, с рыхлой структурой, в строме большое количество пустот); б после нанесения на область повреждения роговицы геля, содержащего ФККЧ, (многослойный эпителий, упорядоченные волокна коллагена в строме); в после нанесения на область повреждения роговицы геля «Актовегин®» (пролиферирующий многослойный эпителий, гомогенная структура коллагеновых волокон, в строме большое количество пустот). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. а, в $\times 100$, б $\times 200$.

Такая морфологическая картина после применения геля, содержащего ФККЧ, свидетельствует о меньшем воспалении и активизации восстановительных процессов, что объясняет меньшее по площади и интенсивности помутнение роговицы (рис. 2б). На 7-е сутки после нанесения на область повреждения роговицы «Актовегина®» динамика заживления дефекта в целом была сходной с таковой при применении геля, содержащего ФККЧ, (рис. 2, в). Основные отличия в динамике заживления дефекта роговицы заключались в том, что полная эпителизация

дефекта роговиці наблюдалась только у 60% животных в отличие от применения геля, содержащего ФККЧ, (90% животных).

На 14-е сутки эксперимента после моделирования дефекта в роговице контрольной группе животных, которым на область повреждения наносили гель-плацебо, выявлены патологические изменения, свидетельствующие о воспалительных процессах и вялой регенерации. При этом нормальная, полная эпителизация не выявлена (рис. 3а). Непосредственно в зоне дефекта определялся гипертрофированный эпителиальный пласт, инфильтрированный лейкоцитами и состоящий из 7–8 слоев плоских с пикнотичными ядрами клеток, т.е. струп, что приводило к сильному помутнению роговицы, и подтверждалось клиническими наблюдениями. Кроме того, в области дефекта роговицы в группе контрольных животных отмечались отек стромы, расслоение пучков коллагеновых волокон и сильное воспаление, затрагивающее зону лимба. На 14-е сутки у животных, которым на область дефекта роговицы наносили гель, содержащий ФККЧ, определяется полностью восстановленный и состоящий из 5–6 слоев клеток эпителий, закрывающий область повреждения роговицы (рис. 3б). В целом морфология стромы и эндотелия в этой группе животных не отличалась от нормы. Поэтому и прозрачность роговицы после применения геля, содержащего ФККЧ, полностью восстанавливалась. На 14-е сутки эксперимента после нанесения на область повреждения роговицы препарата сравнения «Актовегин®» основные морфологические изменения заключались в том, что эпителий вокруг зоны повреждения состоял из меньшего количества слоев эпителиальных клеток, а в строме роговицы коллагеновые волокна были менее упорядоченными. В области лимба сохранялась незначительная моноклеарная реакция. Таким образом, применение «Актовегина®» не приводило в этот срок наблюдения к полному восстановлению поврежденной роговицы, хотя интенсивность помутнения роговицы была значительно меньше выражена по сравнению с контролем (рис. 3в).

На 21-е сутки у животных контрольной группы в области механического повреждения роговицы выявлен многослойный пролиферирующий эпителий (рис. 4а). Строма роговицы утолщена, отечна, с гомогенизацией коллагеновых волокон и местами с разрывами, что подтверждалось интенсивным помутнением роговицы в оптической зоне при офтальмологическом осмотре. На 21-е сутки у группы животных после нанесения на область дефекта роговицы геля, содержащего ФККЧ, была отмечена не только нормализация структуры роговицы, но и восстановление ее оптических свойств (рис. 4б). После применения препарата сравнения глазного геля «Актовегин®» полноценного восстановления стромы роговицы, как в случае нанесения на область дефекта геля, содержащего ФККЧ, на 21-е сутки не наблюдалось (рис. 4в).

Таким образом, морфологическое исследование роговицы экспериментальных животных свидетельствует о том, что нанесение на область дефекта роговицы геля, содержащего ФККЧ, стимулирует регенерацию поврежденной роговицы в более ранние сроки эксперимента по сравнению с «Актовегином®». Установлено, что после нанесения на область повреждения геля с ФККЧ ускоряется не только эпителизация дефекта и нормализация структуры стромы роговицы, но и восстановление прозрачности поврежденной роговицы. Такой эффект, вероятно, обусловлен тем, что кордовая кровь содержит в своем составе уникальный сбалансированный комплекс специфических плацентарных факторов, которые в онтогенезе определяют рост и дифференцировку тканей плода и регулируют его метаболизм. В частности, в экспериментах *in vitro* установлено, что низкомолекулярная фракция (до 5кДа), выделенной из кордовой крови крупного рогатого скота, активирует функциональную способность эмбриональных фибробластов человека после их криоконсервирования [6].

Механизм ранозаживляющего действия препарата сравнения «Актовегин®» направлен, в основном, на усиление кислородного метаболизма и стимуляцию процессов васкуляризации в области дефекта, что способствует, с одной стороны, ускорению процессов регенерации в поврежденных тканях, а с другой стороны, неконтролируемой избыточной васкуляризации стромы роговицы, что приводит к её помутнению [10].

Выводы

1. Результаты проведенного нами морфологического исследования поврежденной роговицы, свидетельствуют о том, что ФККЧ в составе глазного геля обладает выраженным симулирующим действием на регенерацию роговицы после механической травмы и вероятно, направлено преимущественно на активизацию процессов пролиферации фибробластов.
2. Можно также констатировать, что ранозаживляющий эффект глазного геля, содержащего ФККЧ, более выраженный в отличие от препарата сравнения «Актовегин®» и требует дальнейшего изучения с целью выяснения механизма действия и предотвращения осложнений после повреждения роговицы, приводящих к слепоте.

Перспективы дальнейших исследований. Для выяснения механизма ранозаживляющего действия глазного геля, содержащего ФККЧ, необходимо изучить влияние ФККЧ в составе глазного геля на процессы апоптоза, содержание гликозаминогликанов и синтез коллагена в регенерирующей роговице после механического повреждения.

Литература

1. Абакумова О.С. Виділення та зберігання біологічно активної низькомолекулярної фракції (до 5 кДа) з кордової крові за допомогою низьких температур: Дис. ... канд. біол. наук : 03.00.19 / О.С. Абакумова // – Харків, 2009. – 140 с.
2. Гулевский А.К. Перспективы применения низкомолекулярной фракции кордовой крови в лечении язвенной болезни желудка / А.К. Гулевский, Е.С. Абакумова // Трансплантология. – Т. 9, № 1. – 2007. – С. 63–65.

3. Гулевський О.К. Противиразкова дія фракції до 5 кДа кордової крові / О.К. Гулевський, О.С. Абакумова // Український біохімічний журнал. – Т. 79, № 4. – 2007. – С. 115.
4. Гулевський О.К. Вивчення протиразкової активності низькомолекулярної фракції (до 5 кДа) крові великої рогатої худоби в залежності від стадії онтогенезу / О.К. Гулевський, О.С. Абакумова, Н.М. Моїсєєва // Клінічна фармація. – 2009. – Т. 13, № 2. – С. 54–58.
5. Гулевский А.К. Изучение свойств биологически активных веществ низкомолекулярных фракций до 5 кДа из крови крупного рогатого скота / А.К. Гулевский, Н.Н. Моисеева, А.Ю. Никольченко [и др.] // Новый Свет, 2009. – С. 291.
6. Гулевский А.К. Стимулирующее действие низкомолекулярной фракции из кордовой крови на адгезию и пролиферацию культуры фибробластов человека после криоконсервации / А.К. Гулевский, А.В. Трифонова, Т.Ф. Петренко // Проблемы криобиологии. – 2009. – Т. 19, № 4. – С. 395–405.
7. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р. Лилли // – М.: Мир, 1969. – 624 с.
8. Медичні імунобіологічні препарати: Методичні рекомендації щодо викладення технологічних регламентів на препарати крові [Настанова з якості 42-3002-011-2005]. – Київ, МОЗ України [Наказ МОЗ України № 376 від 26.07.2005]. – 144 с.
9. Пирс Э. Гистохимия / Э. Пирс // – М.: Медицина, 1962. – 365 с.
10. Румянцева С.А. Актовегин. Новые аспекты клинического применения / С.А. Румянцева // – М. – 2002. – 280 с.
11. Ролли И.С. Фетальные органопрепараты: клиническое применение. Руководство для врачей / И.С. Ролли // – М.: РегБиоМед, 2003. – 736 с.
12. Солкосерил: материалы Междунар. симпозиума, 23-24 сент. 1986 г. / Мин-во здравоохранения СССР, фирмы Хопф Лтд/Солко Базель А.Г. – М., 1986. – 61 с.

Реферати

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНОЇ ФРАКЦІЇ (до 5 кДа) КОРДОВОЇ КРОВІ У СКЛАДІ ОЧНОГО ГЕЛЮ НА РЕГЕНЕРАЦІЮ РОГІВКИ ПІСЛЯ МЕХАНІЧНОГО УШКОДЖЕННЯ

Дьомін Ю.А., Гулевський А.К., Сейдалієва З.А., Волина В.В., Моїсєєва М.М.

У роботі на експериментальній моделі механічного пошкодження рогівки вивчався вплив низькомолекулярної фракції (до 5 кДа) кордової крові людини (ФККЛ) у складі очного гелю на репарацію рогівки. За допомогою методів гістоморфології встановлено, що застосування гелю, що містить ФККЛ, прискорювало диференціювання переднього епітелію в області дефекту рогівки, нормалізацію структури стромы і відновлення її прозорості в більш короткі терміни після експериментального механічного пошкодження рогівки в порівнянні з препаратом порівняння "Актовегін"®. Отримані в даній роботі експериментальні дані потребують подальшого вивчення механізмів впливу ФККЛ у складі очного гелю на процеси відновлення в пошкодженій рогівці з метою розробки в офтальмології нових підходів і методів при лікуванні дефектів рогівки, що запобігають розвитку запальних ускладнень і сліпоті.

Ключові слова: регенерація рогівки, низькомолекулярна фракція кордової крові людини до 5 кДа; «Актовегін®».

Стаття надійшла 22.04.2013 р.

INFLUENCE OF A LOW-MOLECULAR FRACTION (below 5 kDa) FROM CORD BLOOD AS AN EYE GEL COMPONENT ON CORNEA REGENERATION AFTER MECHANICAL DAMAGE

Dyomin Yu.A., Gulevsky A.K., Seydaliyeva Z.A., Volina V.V., Moiseyeva N.N.

The influence of a low-molecular fraction (below 5 kDa) from human cord blood (HCBF) as an eye gel component on cornea regeneration was studied in an experimental model of mechanical damage. Histomorphological analysis showed that the application of the HCBF-containing gel accelerated differentiation of frontal epithelium in the area of cornea lesion, normalization of stroma structure and restoration of its transparency in shorter terms than the reference drug Actovegin® did after mechanical damage. The data obtained require further investigations of mechanisms of action of HCBF as an eye gel component on reparative processes in damaged cornea aimed at developing new ophthalmologic methods and approaches for cornea defect treatment, which could prevent development of inflammatory complications and blindness.

Key words: cornea regeneration, low-molecular fraction (below 5 kDa) from human cord blood; Actovegin®.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 612.015.33-02:617.831-001.3-06:616.379-008.64]-092.9

В.М. Мерешкін

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського», м. Тернопіль

РОЛЬ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ, ПОЄДНАНОЇ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Метою роботи було дослідити вплив цукрового діабету на функціонування системи оксиду азоту в тканинах серця, легень, печінки та нирок шурів з черепно-мозковою травмою (ЧМТ). Показано, що при ЧМТ загальна активність NO синтази і вміст NO_x у внутрішніх органах і сироватці крові тварин достовірно зростають порівняно з контролем. Максимальних змін досліджувані показники зазнають через 24 год після травми. Супутній цукровий діабет призводить до ще більш вираженого підвищення активності NO синтази і концентрації NO_x. У шурів з поєднаною патологією досліджувані показники були достовірно вищими порівняно з нормоглікемічними травмованими тваринами практично у всі терміни експерименту (3 год – 14 діб). Зроблено висновок про доцільність застосування модюляторів NO синтази з метою профілактики уражень внутрішніх органів при ЧМТ на фоні діабету.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, цукровий діабет, NO синтаза, нітрити і нітрати.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедр інституту моделювання та аналізу патологічних процесів «Медичні закономірності та інформаційні моделі перебігу патологічних процесів при різних функціональних умовах та їх корекція», № держреєстрації 0110U001937.

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається однією з провідних причин смертності та непрацездатності у розвинених країнах і становить актуальну проблему сучасної медицини [9, 10]. На думку ряду авторів, «тригерними» механізмами патологічних розладів при травматичному ураженні є гіперактивація глутаматних рецепторів, підвищення внутрішньоклітинної концентрації вільного кальцію, азотовмісних компонентів (у тому числі і високореактивного оксиду азоту), а також різке посилення утворення активних альтеруючих радикалів з симультанним зниженням вираженості ферментативної і неферментативної ланок антиоксидантного захисту [4,