

последовательно от раннего периода нервного жолобка до начала дефинитивного плодного периода и 42 зародыша при атипической имплантации до 8 недель развития. В поджелудочной железе при маточной имплантации маннозоконъюгаты (рецепторы лектина чечевицы), появляясь впервые у зародышей в возрасте 43 суток (14 мм длины) на апикальной поверхности и цитолемме клеток эпителия, до конца второго месяца эмбриогенеза сохраняются на одном уровне. В течение третьего месяца развития (зародыши 30-70 мм длины) гликополимеры накапливаются. Дифференцировка клеток мезенхимы в молодые фибробласты сопровождается полной редукцией рецепторов лектина чечевицы. Атипическая имплантация ведет к тому, что количество рецепторов лектина чечевицы меняется в сторону уменьшения, что свидетельствует о нарушении рецепторного аппарата клеток и процессов адгезии.

Ключевые слова: ранний эмбриогенез человека, маточная беременность, трубная беременность, лектины, органогенез, поджелудочная железа.

Стаття надійшла 5.09.2013 р.

X - XXIII and beginning of the fetal period by classification of Carnegie institute and 42 embryos of tubal development to 8 weeks of gestation. Mannosocojugates (receptors of lectin of lens culinaris) in pancreas during uterine implantation appear first for embryos in age 43 days (14 mm of length) on apical surface and cytolemma of epithelial cells. To the end of the second month of embryogenesis mannosocojugates saved at one level. During the third month of development (embryos 30-70 mm of length) glycopolymers accumulate. Differentiation of mesenchymal cells in young fibroblasts is accompanied complete reduction of receptors of lens culinaris lectin. During atypical implantation amount of receptors of lens culinaris lectin changes toward diminishing, that testifies to violation of cells receptor apparatus and processes of adhesion.

Key words: human early embryogenesis, uterine pregnancy, tubal pregnancy, lectins, organogenesis, pancreas.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 617.7-007-089:615.361.013.83.014.41:611.068

Н.Г. Малова, Ю.А. Демин, Н.А. Казмирук.

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского, Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

ИНТРАСКЛЕРАЛЬНО-СУПРОЦИЛИАРНАЯ ИМПЛАНТАЦИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО АМНИОНА С НЕЙРО ПРОТЕКТОРНОЙ ЦЕЛЬЮ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АДРЕНАЛИНИНДУЦИРОВАННОЙ ГЛАУКОМЕ

В эксперименте на модели адреналининдуцированной глаукомы изучена морфология тканей глаза после использования криоконсервированной амниотической оболочки. Доказана терапевтическая эффективность криоконсервированного препарата из амниотической оболочки, который выражался снижением отека и уменьшением деструктивных и воспалительных проявлений в сетчатке и зрительном нерве.

Ключевые слова: адреналининдуцированная глаукома, сетчатка, амниотическая оболочка.

Работа является фрагментом научно-исследовательской работы «Структурно-метаболическое состояние клеток фетоплацентарного комплекса после криоконсервирования и гиподермического хранения». Номер госрегистрации (0101 V 003484).

В последнее десятилетие интенсивно развивается новое направление медицины – клеточная и тканевая терапия, суть которой заключается в использовании криоконсервированных клеток и тканей эмбриофетоплацентарного комплекса с целью активации компенсаторных ресурсов поврежденных тканей в организме реципиента, а также стимуляции механизмов регенерации, замещения клеточных и тканевых структур при дальнейшем восстановлении функции организма [3].

Особое место в клеточной и тканевой терапии принадлежит амниотической оболочке, которая имеет широкий спектр биологических свойств [2].

Исследование свойств амниона в офтальмологии было начато в 1946 г. De Roth, который применил ее для пластики конъюнктивальной полости по поводу симблефарона [9]. С тех пор и до сегодняшнего дня амнион используется в качестве покрытия при патологии конъюнктивы и роговицы [11,12].

Было установлено, что амнион ускоряет эпителизацию, снижает воспаление, подавляет избыточное рубцевание, уменьшает адгезивные процессы и васкуляризацию в тканях. Эти свойства амниона позволяют рассматривать его использование как перспективное направление в хирургии глаукомы.

Вместе с тем до сих пор амниотическая оболочка применялась с пластической целью при истонченных фильтрационных подушках, также упоминается интрасклеральная имплантация амниона при антиглаукоматозных операциях [4,8,10], когда амниотическая оболочка используется для профилактики рубцевания послеоперационной раны, а также для улучшения оттока ВГЖ. Нейропротекторное действие амниона при глаукоме в доступной литературе не описано.

Целью работы было экспериментальное обоснование применения криоконсервированной амниотической оболочки с нейропротекторной целью при экспериментальной адреналин индуцированной глаукоме (АИГ) на основании гистологических исследований.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 25 кроликах самцах породы Шиншилла, массой 2,5-3 кг, в возрасте 1,5-2 года. Животные были распределены на 3 группы: группа 1 – контроль (интактные кролики); группа 2 – кролики с экспериментальной АИГ; группа 3 – кролики с АИГ, которым проводили тканевую терапию.

Все животные содержались в стандартных условиях вивария при соответствующем освещении и стандартном рационе питания. Исследования проводили в соответствии с «Общепринятыми этическими принципами экспериментов на животных» [6], которые соответствуют положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей».

Адреналининдуцированную глаукому моделировали путем внутривенного введения 0,1 % раствора адреналина гидрохлорида [5]. По окончании эксперимента животных выводили из эксперимента методом воздушной эмболии на 7, 14, 21 и 60 сутки. Кривокопсервированный препарат из амниотической оболочки изготавливали по технологии «Платекс-амниотическая оболочка» для офтальмологии, разработанный в Институте Проблем криобиологии и криомедицины АМН Украины».

Для гистологических исследований, глаза кроликов фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина, далее проводили стандартную методику обработки с парафиновой заливкой и изготовлением гистологических препаратов с окрашиванием срезов гематоксилином эозином, пикофуксином по Ван-Гизон [7]. Гистологические срезы толщиной 7-10 мкм изготавливали на санном микротоме Reichert. Микроскопическое исследование гистологических препаратов и их фотографирование проводили на световом микроскопе “Axio Star Plus” (Zeiss, Германия). На компьютерных изображениях микропрепаратов сетчатки подсчитывали количество клеток наружного и внутреннего зернистых слоев на отрезке 165 мкм и измеряли площадь ядер этих клеток. Для морфометрических показателей использовали окуляр и объект микрометр «Reichert». Математическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики с использованием программы “Microsoft Excel”.

Результаты исследования и их обсуждение. При экспериментальной глаукоме на гистопрепаратах сетчатки определялось нарушение ее строения в отличие от нормального глаза кролика. Сосудистый слой сетчатки нарушен. В ганглиозном слое сетчатки определялось много безъядерных клеток с явлениями апоптоза и лизиса, цитоплазма клеток в большинстве случаев не определялась. По данным морфометрии количество ганглиозных клеток практически уменьшилось в два раза по сравнению с интактными животными, особенно в наружном зернистом слое (рис. 1).

Эти изменения отразились и на толщине наружного зернистого слоя, который был значительно уже по сравнению с нормой. В зрительном нерве на гистопрепаратах определялись значительные изменения структурно-тканевых элементов во всех его частях: периневрии, эндоневрии, подболобочном пространстве в разной степени выраженности деструктивных процессов. При этом, следует отметить, значительное уменьшение количества волокон и значительное увеличение расстояния между ними. Вокруг нерва определялись очаги разрыхления и отека в рыхлой соединительной ткани. Ядра шванновских клеток были мелкими, гиперхромными (рис 2).

В сетчатке глаза при АИГ с имплантацией амниона, на седьмой день после операции в слое палочек определялись участки фокально гомогенизированных палочек, а также палочки несколько набухшие и плохо контурирующие. Внутренняя пограничная мембрана прерывистая (рис. 3).

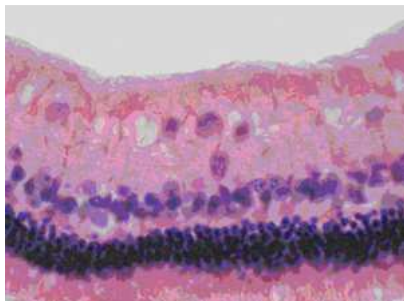


Рис. 1. Сетчатка после АИГ. Уменьшение количества клеток нейронов в ганглиозном слое. Г. – э. х 200.

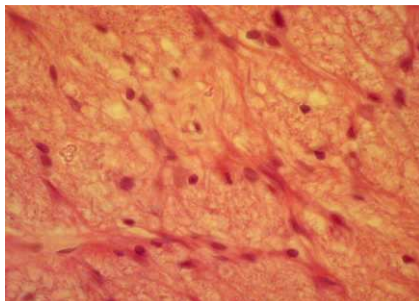


Рис. 2. Участок зрительного нерва после АИГ. Отек соединительной ткани вокруг зрительного нерва. Г. – э. х 300.

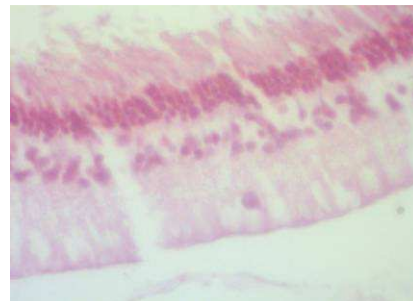


Рис. 3. Участок сетчатки после АИГ с имплантацией амниона на седьмые сутки. Г. – э. х 200.

Морфометрически обнаружено, что на участке сетчатки длиной 165 мкм у животных опытной группы в наружном зернистом слое имеется в 2 раза меньше клеток, чем у интактных животных (табл. 1), причем клетки расположены в меньшем количестве рядов, а во внутреннем зернистом слое сетчатки различия относительно количества клеток - нет. При этом размер ядер клеток наружного зернистого слоя резко уменьшен, а во внутреннем зернистом слое наблюдается небольшое, но достоверное уменьшение этого показателя по сравнению с интактными животными (табл.1).

Таблица 1

Морфометрический анализ внутреннего и наружного зернистого слоев сетчатки

| Исследуемые морфологические показатели | Контроль (интактные) | Модель АИГ | 14 дней (модель АИГ+амн) | 2 мес. (модель АИГ+амн) |
|---|----------------------|-------------|--------------------------|-------------------------|
| Количество клеток в отрезке наружного зернистого слоя | 189,30±5,20 | 95,50±3,60* | 71,10±2,40* | 188,70±6,60 |
| Количество клеток в отрезке внутреннего зернистого слоя | 34,70±1,50 | 38,50±1,80 | 52,40±2,40* | 55,90±2,80* |
| Размеры ядер клеток наружного зернистого слоя | 8,92±0,24 | 5,15±0,19 | 10,70±0,33 | 10,03±0,44 |
| Размеры ядер клеток внутреннего зернистого слоя | 14,62±0,31 | 12,53±0,28 | 13,94±0,42 | 16,51±0,49 |

Обозначения: АИГ – адреналининдуцированная глаукома; амн – амнион.

* - достоверные изменения показателей относительно контрольных животных (P < 0,05)

Расстояние между нервными волокнами в зрительном нерве увеличенное, что свидетельствует об отеке (рис. 4). Шванновские клетки имеют темные, гиперхромные ядра уменьшенного размера. Эндоневрий с

увеличенным количеством клеток. По центру поперечного сечения нерва проходят артерия и вена, которые окружены толстым слоем рыхлой соединительной ткани (рис. 5).

Периневрий истончен, подоболочечное пространство неравномерно расширено, зерна меланина располагаются как свободно, так и в цитоплазме клеток оболочки нерва.

На 14-е сутки после моделирования АИГ с имплантацией амниона сетчатка более компактная, т.е. отек менее выражен, наружный слой имел более яркую, эозинфильную окраску, плотный, компактный (рис. 6).

Обращает на себя внимание нормализация морфологической структуры сетчатки (рис.7).

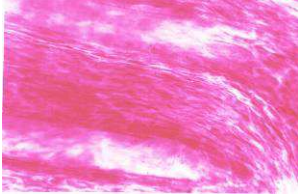


Рис. 4. Участок зрительного нерва после АИГ с имплантацией амниона на седьмые сутки. Г. – э. х 300.

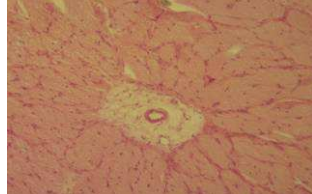


Рис. 5. Участок зрительного нерва после АИГ с имплантацией амниона на седьмые сутки. Г. – э. х 100.



Рис. 6. Участок сетчатки после АИГ с имплантацией амниона на 14-е сутки. Г. – э. х 200.

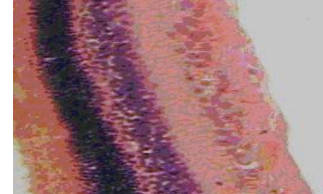


Рис. 7. Участок сетчатки после АИГ с имплантацией амниона через 14 суток. Г. – э. х 200.

Слой палочек хорошо структурирован, тонкие волокна особенно хорошо видны в задней части сетчатки. Однако нейроны ганглионарного слоя располагаются неравномерно, между ними имеются большие промежутки, очевидно, в связи с произошедшей гибелью опорной ткани нейронов сетчатки.

Морфометрический анализ показал, что на фиксированном отрезке сетчатки в наружном зернистом слое имеется также как и в предыдущей группе, резко уменьшенное количество клеток, располагающихся уже в 2 ряда, однако размеры ядер приблизительно в 2 раза больше, что подтверждает развитие компенсаторной гипертрофии ядер, скорее всего путем полиплоидии. Количество клеток во внутреннем зернистом слое резко возросло, размеры ядер этих клеток также увеличились.

В зрительном нерве на препаратах определялось улучшение морфологической картины, во всех частях, в частности периневрии, эндоневрии, подоболочечном пространстве, степень выраженности регенеративных процессов была разной. Количество волокон значительно увеличилось, а расстояние между ними уменьшалось, что свидетельствовало о значительном уменьшении отека. Определялись мелкие очаги разрыхления вокруг нерва. Среди шванновских клеток встречались как мелкие, так и крупные.

При гистологическом исследовании сетчатка выглядела более толстой с более четко представленными слоями. Сосуды различались по организации. У большинства из них эндотелиоциты имели крупные овоидные ядра, заполненные рыхлым хроматином. Субэндотелиальный слой содержал мелкие клетки с округлыми или вытянутыми ядрами. Признаков нарушения проницаемости сосудов не выявлено. Однако, обнаруживались единичные сосуды с нарушением организации эндотелиальной выстилки вокруг таких сосудов определялась разрыхленная строма, а также единичные эритроциты. Нейроны в ганглионарном слое располагались неравномерно и имели крупные ядра. Определялись незначительные очаги деструктивных ганглиозных клеток сетчатки в области диска зрительного нерва (рис 8). Следует также отметить, что количество рядов клеток как наружного, так и внутреннего зернистых слоев не отличалось по сравнению с интактными животными.

Зрительный нерв на микропрепарате представлен его продольным срезом. Проксимальный участок зрительного нерва отечен, а дистальный, вне глазного яблока, - без отека или отек менее выражен (рис. 9).

Обращает внимание наличие в эндоневрии фибробластов, лимфоцитов, макрофагов, что указывает на активные репаративные процессы. Шванновские клетки имели более крупные и светлые ядра, чем в предыдущем сроке эксперимента. Что свидетельствует о стимулирующем влиянии амниона. Через 2 месяца сетчатка имеет признаки регенерации и компенсации: внутренняя и наружная глиальные пограничные мембраны четкие, компактные, тонкие (рис.10).

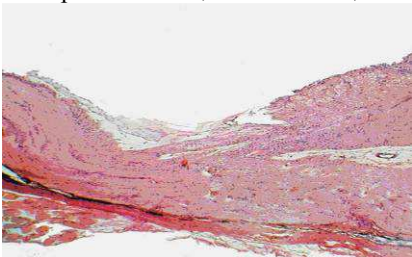


Рис.8. Участок сетчатки после АИГ с имплантацией амниона на 21 сутки. Уменьшение деструктивных очагов в ганглионарном слое. Г. – э. х 100.

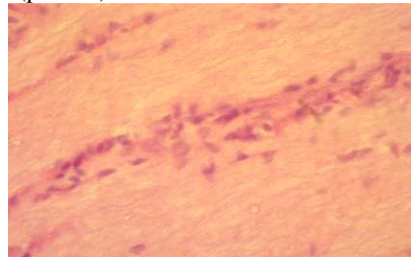


Рис. 9. Продольный срез зрительного нерва после АИГ с имплантацией амниона на 21 сутки. Г. – э. х 200.

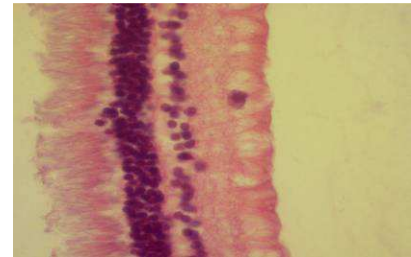


Рис. 10. Участок сетчатки после АИГ с имплантацией амниона через 2 месяца. Сетчатка с четко выраженными слоями. Г. – э. х 200.

В ганглионарном слое определялось неравномерное расположение нейронов, в связи с апоптозом и некрозом части из них во время развития АИГ. При этом оставшиеся нейроны имеют очень крупные ядра, что

указывает на развитие компенсирующей полиплоидии. О высокой морфофункциональной активности подобных нейронов свидетельствует появление тигроидного вещества в цитоплазме. Количество ядер клеток наружного слоя сетчатки и рядов в этом слое аналогично таковым у интактного животного, что приблизительно в два раза больше, чем в ранних случаях моделирования глаукомы. Количество клеток внутреннего зернистого слоя сетчатки также увеличено, даже по сравнению с интактным животным. Толщина ганглионарного слоя также практически не отличалась от нормы.

Зрительный нерв на гистопрепаратах практически не отличался от интактных животных. Вокруг нерва определялись многочисленные соединительнотканые перегородки, разделяющие аксоны ганглиозных клеток сетчатки на пучки. Вдоль аксонов определялись в виде рядов ядра глиальных клеток. У выхода из глазного яблока вокруг нерва определялись тонкие волокна, шванновские клетки имели овальные эухромные ядра. При этом следует отметить, что все части зрительного нерва внутриглазная часть и диск зрительного нерва соответствовали норме. В частности слой нервных волокон диска изнутри был покрыт внутренней пограничной мембраной (elchning), состоящей из астроцитов. Эта мембрана постепенно переходит во внутреннюю пограничную мембрану сетчатки. Количество глиальных клеток в этой области практически соответствовало норме, их количество увеличивалось по направлению у ретроламинарной части нерва. Внутреннюю часть диска зрительного нерва (физиологическая чаша) соответствовала размеру интактных животных. Преламинарная часть зрительного нерва была представлена пучками аксонов ганглиозных клеток сетчатки окруженных фиброзными астроцитами. Отростки астроцитов распространялись от тела клетки под прямым углом относительно хода нерва. Сеть отростков астроцитов была плотно связана с решетчатой пластинкой. Решетчатая пластинка склеры представляла собой соединительную ткань, коллагеновые пучки которых ориентированы поперек склерального канала. Через эту решетчатую ткань проходят аксоны, а также центральные артерии сетчатки. В отличие от аксонов преламинарной части, аксоны ретроламинарной части зрительного нерва миелинизированы, в результате чего толщина зрительного нерва удваивалась. При этом увеличивалось и количество ганглиозных клеток. Ретроламинарная часть нерва продолжается во внутриглазничную и окутывается при этом мозговыми оболочками (твердая мозговая оболочка, паутинная и мягкая мозговая). Существенных структурных изменений внутриглазной части нерва от ретроламинарной части не обнаруживалось. Таким образом, в данном эксперименте, использование АИГ позволило получить морфологически подтвержденные признаки изменения сетчатки и зрительного нерва.

При проведении операционного лечения животных с АИГ на 7-й день отек тканей глаза, включая сетчатку, а также глазного нерва сохраняются. В слоях сетчатки имелись признаки дистрофии с уменьшением количества клеток в наружном зернистом слое и пикнозом их ядер. Ядра шванновских клеток глазного нерва были гиперхромны. Дополнение операционного лечения животных с АИГ имплантацией ткани амниона привело к значительному положительному эффекту: во всех изучаемых тканях глазного яблока уменьшался отек, сетчатка восстанавливала морфологическую структуру. Было установлено, что амнион способствует восстановлению элементов сетчатки с компенсаторной гипертрофией ядер клеток, обусловленной, предположительно, полиплоидией. Обнаруженная пролиферация клеток зернистых слоев сетчатки может быть результатом специфического, действия БАВ амниона. Ткань зрительного нерва также теряет отечную жидкость, что в дальнейшем через два месяца приводит к восстановлению архитектоники зрительного нерва.

Выводы

1. Полученные результаты исследований подтверждают АИГ у животных, которая сопровождается морфофункциональным поражением структур глаза, в частности сетчатой оболочки и зрительного нерва.
2. Выявленные патоморфологические изменения при развитии АИГ формируются одновременно как в переднем, так и заднем участках глазного яблока, что отражается на количестве ганглиозных клеток сетчатки и повреждении волокон зрительного нерва.
3. Применение криоконсервированного препарата амниона, приводит к замедлению формирования патоморфологических изменений в изучаемых структурах глаза, в частности, в уменьшении дистрофических атрофических процессов и стимуляции регенеративных процессов ганглиозных клеток сетчатки и зрительного нерва.
4. Криоконсервированный препарат амнион стимулирует в ганглионарном слое количество клеток, как наружного, так и внутреннего зернистого слоев, что подтверждается методом морфометрии.
5. Ткань зрительного нерва восстанавливает свою архитектуру через 2 месяца после применения препарата амниона.

Перспективы дальнейших исследований. Применение криоконсервированного препарата амниона, экспериментально обосновывает и доказывает нейро протекторный эффект и может быть рекомендован как перспективное направление в хирургии глаукомы.

Литература

1. Вит В.В. Строение зрительной системы человека / В.В. Вит // - Одесса: Астропринт, - 2003. - 664 с.
2. Грищенко В.І. Заготівля, криоконсервування та клінічне застосування ембріональних та фетальних клітин людини в офтальмологічній практиці / В.І. Грищенко, О.С. Снуриков, Ю.А. Дьомін [та ін.] // - Харків, - 2000.-15 с
3. Грищенко В.І. Клітинна і тканинна терапія: сучасне і майбутнє / В.І. Грищенко // Трансплантологія. - 2000. - Т.1, №1. - С.15-17.

4. Каспаров А.А. Трубочатые микродренажи и консервированный амнион при патологиях роговицы сочетающейся с глаукомой / А.А. Каспаров, С.А. Маложен, С.В. Труфанов // Вестник офтальмологии. – 2003. - № 4. – С. 10-14.
5. Липовецкая Е.М. Развитие экспериментальной глаукомы при длительном ведении адреналина / Е.М. Липовецкая // Офтальмологич. Журн. – 1966. - № 3. – С. 221-223.
6. Резніков О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах / О.Г. Резніков // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142-145.
7. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перова // -М.: Медицина, - 1996.- 542 с.
8. Хорошилова-Маслова И.П. Ингибирующее влияние комплекса цитокинов на заживление ран после глаукомофильствующей операции в эксперименте (гистологические исследования) / И.П. Хорошилова-Маслова, Л.В. Ганковская, Л.Д. Андреева [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2000. - № 1. – С. 5-9.
9. Rotth A. Plastic repair of conjunctive defects with fetal membranes / A. Rotth // Arch. Ophthalmol. – 1990. – Vol. 23. – P. 522-525.
10. Tripathi R. Aqueous humor in glaneomatous eyus contains increased amounts of TGF- β / R. Tripathi // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1994. – Vol. 35. - № 4. – P. 2741 -2758.
11. Tsend S.C.G. Amniotic membrane transplantation for conjunctivae surface reconstruction / S.C.G. Tsend, T.P. Probhawast, S.H. Lee // Am.j. ophthalmol. – 1997. – Vol. 124. – P. 765-774.
12. Tseng S.C. G. Amniotic membrane transplantation with or without Limbal autografts for corneal surface reconstruction in patents with limbal stem cell deficiency / S.C.G. Tseng, P. Prabhasawat, K. Barton // Ach. Othalmol. – 1998. – Vol. 116. – P.431-441.

Реферати

ІНТРАСКЛЕРАЛЬНО-СУПРАЦИЛІАРНА ІМПЛАНТАЦІЯ АМНІОНУ С НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЮ МЕТОЮ ПРИ АДРЕНАЛІНІНДУКОВАНИЙ ГЛАУКОМІ

Малова Н.Г., Демин Ю.А., Казмірук І.Л.

В експерименті на моделі адреналін індукованої глаукоми вивчено терапевтичну ефективність криоконсервованої амніотичної оболонки. Доведений терапевтичний ефект криоконсервованого препарату з амніотичної оболонки який виражався зниженням набряку та зменшення деструктивних та запальних проявів у сітківці та зоровому нерві.

Ключові слова: адреналін індукована глаукома, сітківка, амніотична оболонка.

Стаття надійшла 25.09.2013 р.

INTRASCLERO-SUPRACILIAR IMPLANTATION OF AMNION WITH NEUROPROTECTIVE PURPOSE AT ADRENALINE INDUCED GLAUCOMA

Malova N.G., Demin J.A., Kazmiruk I.L.

In an experiment on the model of adrenaline induced glaucoma therapeutic efficiency of cryopreserved amniotic shell is studied. Well-proven therapeutic effect of cryopreserved preparation from an amniotic shell which was expressed by the decline of edema and diminishing of destructive and used for setting fire displays in a retina and visual nerve.

Keywords: адреналініндукована глаукома, retina, amniotic shell.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 616.831-001-06:616.379-008.64]-06:612.015.11-092.9

В.М. Мерещький, М.М. Корда

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

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ОКСИДАТИВНИМ СТРЕСОМ І ІНТЕНСИВНІСТЮ АПОПТОЗУ НЕЙТРОФІЛІВ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ І ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Досліджено взаємозв'язок між ступенем оксидативного стресу у нейтрофілах крові та інтенсивністю апоптозу нейтрофілів при експериментальній черепно-мозковій травмі на фоні стрептозотонін-індукованого цукрового діабету. Встановлено, що за умов ЧМТ спостерігається різке зростання продукції активних форм кисню, збільшення кількості анексин V позитивних клітин, що сягає максимуму на 5 добу спостереження, і фракції лейкоцитів, позитивних за пропідію йодидом, особливо у періоді ранніх проявів після травми. Супутній цукровий діабет призводить до більш вираженого зростання явищ апоптозу і вільнорадикального окиснення в нейтрофілах. Зроблено висновок, що при ЧМТ, цукровому діабеті і, особливо, при ЧМТ на фоні цукрового діабету підвищується інтенсивність апоптозу нейтрофілів крові. Активність апоптотичних процесів корелює з вираженістю оксидативного стресу в нейтрофілах.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, цукровий діабет, активні форми кисню, апоптоз нейтрофілів.

Робота є фрагментом НДР «Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних та біогенних токсикантів у біологічних системах», № держреєстрації 0112U000542.

Оксидативний стрес характеризується надмірним накопиченням у тканинах активних форм кисню (АФК), які призводять до посилення процесів ліпопероксидації, пошкодження нуклеїнових кислот і білків, пригнічення гліколізу та окисного фосфорилування, інгібування активності ферментів, що в ході розвитку патологічного процесу може викликати загибель клітини за некротичним або апоптотичним механізмом. Невеликі (фізіологічні) кількості АФК постійно утворюються в процесі нормального фізіологічного функціонування біоенергетичних і нейрохімічних систем клітин організму. При цьому АФК виконують функції між- і внутрішньоклітинних месенджерів і можуть забезпечувати адаптацію клітини до мінливих умов функціонування [1]. З іншого боку, вільнорадикальне окиснення є універсальним патофізіологічним феноменом при багатьох патологічних станах. Як правило, джерелом АФК в клітинах є мітохондрії, де в нормі кисень піддається чотирьохелектронному відновленню і перетворюється у воду. Проте, в умовах порушення енергоутворюючих процесів може відбуватися неповне відновлення кисню з утворенням високореактивних вільних радикалів.

Розвиток оксидативного стресу безпосередньо пов'язаний з активацією програмованої клітинної загибелі – апоптозом, який є найважливішим механізмом контролю клітинних популяцій у багатоклітинному організмі [1,4]. Активні форми кисню призводять до дезінтеграції внутрішньої мітохондріальної мембрани, що викликає втрату мітохондріального трансмембранного потенціалу, набухання матриксу з наступним розривом