

Література

1. Балежина О. П. Спонтанная активность нервно-мышечных синапсов мыши на фоне действия дандролена / О.П. Балежина, А.Н. Букия // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2001. – Т. 33, № 2. – С. 90 – 97.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц // – М.: Практика, 1998. – 459 с.
3. Костюк П. Г. Микроэлектродная техника / П. Г. Костюк // – К.: Изд-во АН УССР, 1960. – 127 с.
4. Кожем'якін Ю.М. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко [та ін.]// – К.: Авіцена, - 2002. – 156 с.
5. Лапач С. Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // – К.: Морион, 2002. – 640 с.
6. Матюшкин Д.П. Количественная оценка функции пресинаптического аппарата в одиночных и множественных синапсах / Д.П. Матюшкин, Т.М. Драбкина, И.А. Шабунова // Успехи физиол. наук. – 1980. – Т. 11, № 2. – С. 49 – 70.
7. Сидоренко Е.В. Методы математической обработки в психологии / Е.В. Сидоренко // – СПб.: Речь, - 2003. – 350 с.
8. Elmqvist D. Presynaptic action of hemicholinium at the neuromuscular junction / D. Elmqvist, D. M. J. Quastel // J. Physiol. – 1965. – Vol. 177. – P. 463 – 482.
9. Ishibashi S. Reversible acute axonal polyneuropathy associated with Wernicke-Korsakoff syndrome: impaired physiological nerve conduction due to thiamine deficiency? / S. Ishibashi, T. Yokota, T. Shiojiri [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2003. – Vol. 74, № 5. – P. 674 – 676.
10. Koike H. Postgastrectomy polyneuropathy with thiamine deficiency / H. Koike, K. Misu, N. Hattori [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2001. – Vol. 71, № 3. – P. 357 – 362.
11. Nakagawasai O. Immunohistochemical estimation of brain choline acetyltransferase and somatostatin related to the impairment of avoidance learning induced by thiamine deficiency / O. Nakagawasai, T. Tadano, S. Hozumi [et al.] // Brain Res. Bull. – 2000. – Vol. 52, № 3. – P. 189 – 196.

Реферати

**ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА
В УСЛОВИЯХ АЛИМЕНТАРНОГО ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА В₁
Романенко А.В., Шепелев С.Е.**

Изучено влияние алиментарного дефицита витамина В₁ (тиамина) на синаптическую передачу в диафрагмальной мышце мыши. В изолированных френико-гемидиафрагмальных препаратах, полученных от животных, потреблявших тиаминдефицитную диету, амплитуда миниатюрных потенциалов концевой пластинки (мПКП) и потенциалов концевой пластинки (ПКП) на 10-й, 15-й и 20-й дни содержания на диете и квантовый состав ПКП на 20-й день содержания на диете были статистически достоверно меньшими, чем в препаратах, полученных от животных контрольной группы и контрольной группы с алиментарным ограничением. Алиментарный дефицит тиамин не обуславливал статистически достоверных изменений частоты мПКП, мембранного потенциала мышечных волокон и чувствительности постсинаптической мембраны к агонисту никотиновых ацетилхолиновых рецепторов карбахолу.

Ключевые слова: витамин В₁, тиамин, нервно-мышечная передача.

Стаття надійшла 20.09.2013 р.

**FUNCTIONING OF A NEUROMUSCULAR SYNAPSE IN
CONDITIONS OF ALIMENTARY VITAMIN B₁ DEFICIENCY
Romanenko O.V., Shepelev S.E.**

Influence of alimentary vitamin B₁ (thiamine) deficiency on synaptic transmission in mice diaphragmatic muscle was investigated. In isolated phrenico-hemidiaphragmatic preparations obtained from animals gettings a thiamine-defficient diet, the amplitude of miniature end-plate potentials (mEPPs) and end-plate potentials (EPPs) on the 10th, 15th and 20th days of feeding and the quantal content of EPPs on the 20th day of feeding became significantly smaller than in preparations obtained from animals of control and pair-feed groups. The frequency of mEPPs, membrane potential of muscle fibers and the post-synaptic chemosensitivity to carbachol, the nicotinic acetylcholine receptors agonist, under influence of alimentary thiamine deficiency remained unchanged.

Key words: vitamin B₁, thiamine, neuromuscular transmission.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 611.018

Ю.В. Сорока

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

**СОРБЦІЙНА КОРЕКЦІЯ ЗМІН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ЩУРІВ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗУ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНИХ
ЧИННИКІВ**

Експериментально підтверджена доцільність і патогенетична обґрунтованість застосування вуглецевого ентеросорбента ІV покоління "Карболайн" з метою корекції порушень імунологічної реактивності у білих щурів в умовах еспериментального канцерогенезу на тлі хіміотерапії. Відмічена нормалізація функціонування гуморальної і клітинної ланок імунної системи, зменшення змісту імунних комплексів в крові піддослідних тварин, а також виражене зниження апоптично і некротично змінених CD - 3 лімфоцитів в тканинах печінки і нирки.

Ключові слова: імунологічна реактивність, хіміотерапія, сорбент.

Злоякісні новоутворення займають провідне місце в структурі захворюваності та смертності населення нашої держави. За даними національного канцер-реєстру у 2010-2011 роках кількість первинних хворих на рак склала 166 - 171 особу, а показник захворюваності становив 363,0 на 100 000 населення, тобто у порівнянні з 2009 роком збільшився на 3,8 % [7]. Підвищення ефективності лікування онкологічних хворих - одне із пріоритетних завдань розвитку національної охорони здоров'я. Поряд з протипухлинною терапією, в досягненні та збереженні позитивних результатів лікування онкологічних хворих важливу роль відіграє своєчасно використана та адекватна терапія супроводу, яка направлена на попередження, зниження ступеня або усунення ускладнень протипухлинної терапії, що сприяє покращенню якості життя та загального стану онкологічних хворих [6].

Україна, на теперішній час, зберігає лідируючі позиції у розробці та виробництві сорбентів медичного призначення, їх впровадження в клінічну практику для лікування захворювань, які супроводжуються синдромом ендогенної інтоксикації. Високий рівень та багатофакторний характер ендотоксикозу у хворих із

злякисними новоутвореннями диктує необхідність включення в схеми їх лікування потужної детоксикаційної терапії [13]. Однією із переваг вуглецевих сорбентів є наявність у них імунокоригуючих властивостей [14]. Вони можуть зв'язувати антитіла, зменшувати комплементарну активність сироватки крові, вміст Т-хелперів. Відмічається їх позитивний вплив на локальний імунітет, збільшення кількості клітин-продуцентів основних класів імуноглобулінів та нормалізацію співвідношення між ними [3].

Враховуючи вищезазначене, ми вирішили з'ясувати вплив вуглецевого сорбенту «Карболайн» на показники імунологічного статусу організму білих щурів за умов диметилгідразинового канцерогенезу та введення хіміотерапевтичних препаратів.

Матеріал та методи дослідження. Робота виконана на 60 лабораторних білих щурах з масою тіла (190 ± 5) г, які утримувались у стандартних умовах віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [14].

Піддослідні тварини були розділені на такі групи: інтактна – 10 голів; група тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією, яким вводили компоненти цитостатичної терапії – 20 голів; група тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією на тлі введення компонентів цитостатичної терапії, яким проводили корекцію сорбентом «Карболайн» – 20 голів.

Хронічну неопластичну інтоксикацію моделювали шляхом введення несиметричного 1,2-диметилгідразин гідрохлориду (ДМГ). Канцероген вводили підшкірно в міжлопаткову область в дозі 7,2 мг/кг 1 раз на тиждень впродовж 30 тижнів, чітко по масі тварини з розрахунку 0,1 мл розчину ДМГ на 10 грам маси тіла [4]. Контролем для групи тварин з введенням ДМГ були щури, яким щотижня підшкірно вводили 0,1 мл фізіологічного розчину на 10 грам маси тіла. Як компоненти цитостатичної терапії використовували препарати Доксорубіцин та Метотрексат. Метотрексат вводили внутрішньошлунково 2 рази на тиждень з розрахунку 15 мг/кг маси тварини, Доксорубіцин вводили внутрішньоочеревинно в дозі 10 мг/кг перший раз і далі по 5 мг/кг щотижнево паралельно з введенням ДМГ впродовж останніх 8 тижнів, паралельно до введення ДМГ [5].

Вуглецевий сорбент Карболайн вводили тваринам у вигляді завису на фізіологічному розчині внутрішньошлунково впродовж 2 тижнів після закінчення моделювання патологічного процесу в добовій дозі – 1 мл (що відповідає чистій масі сорбенту – 0,2 г) на 100 г маси тіла тварини [10]. Процеси апоптозу у відповідності до стадій його розвитку визначали методом проточної лазерної цитофлюорометрії з використанням анексину V-FITC (для визначення показника ранніх стадій апоптозу) та пропідію йодиду (PI) з метою встановлення відсотку лімфоцитів на пізній стадії апоптозу (у фазі некрозу). Дослідження гуморальної ланки імунореактивності організму проводили визначаючи концентрації Ig A, Ig M, Ig G, Ig E крові турбодиметричним методом з використанням наборів реактивів Human (Німеччина). Концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) в сироватці крові визначали згідно методики [1]. В цільній крові визначали активність фагоцитуючої системи, а саме: фагоцитарне число та відсоток фагоцитуючих лейкоцитів [12].

Токсичність плазми крові оцінювали за еритроцитарним індексом інтоксикації (ЕІ) [11] та за вмістом середньомолекулярних пептидів, а також їх низько- та високомолекулярних фракцій. Досліджуючи вміст середньомолекулярних пептидів (СМП), обчислювали їх коефіцієнт ($K = \text{СМП}_2 / \text{СМП}_1$, де СМП_2 - СМП, визначені при $\lambda = 280$ нм; СМП_1 - СМП, визначені при $\lambda = 254$ нм) [2,9].

Результати дослідження та їх обговорення. Ефективність функціонування імунної системи організму експериментальних тварин оцінювали за станом показників гуморального імунітету (концентрація IgA, IgM, IgG, IgE, ЦІК), неспецифічну резистентність - за функціональною активністю фагоцитів крові. Виявлено статистично достовірне зростання концентрації сироваткових IgA, IgM, IgG, IgE у всіх тварин із змодельованою неопластичною інтоксикацією. Так, концентрація IgA зростала у 1,7 рази порівняно з аналогічним показником у групі контрольних тварин. Концентрація IgM у сироватці крові після 30-тижневого введення ДМГ достовірно зросла на 70,0 % в порівнянні з аналогічним показником у контрольних тварин. Концентрація IgG у тварин з експериментальною неопластичною інтоксикацією зросла на 51,7 % порівняно з контролем. Концентрація IgE достовірно зростала на 114,5 % (тобто у 2,2 рази) порівняно з аналогічним показником у контрольній групі тварин. Після 30-тижневого введення ДМГ на тлі прийому цитостатичних препаратів концентрація сироваткових імуноглобулінів змінювалась наступним чином: достовірно зростала концентрація IgA - на 76,6 %, аналогічну тенденцію до зростання виявляли концентрації IgM, IgG та IgE (на 91,1 %; 61,5 % та 124,1 %) порівняно з аналогічними показниками у групі неуражених білих щурів. Приведена динаміка свідчить про напруження та дисбаланс факторів гуморальної ланки імунної системи піддослідних тварин. У крові тварин за даного ураження спостерігалось істотне підвищення концентрації ЦІК до ($203,5 \pm 8,2$) ум. од., тоді як аналогічний показник у групі контрольних тварин становив ($75,7 \pm 3,4$) ум.од.

Введення препаратів цитостатичної терапії вже отруєним ДМГ тваринам призвело до зростання ЦІК на 46,7 % порівняно з аналогічним показником у групі тварин з неопластичною інтоксикацією без введення цитостатиків та на 294,3 % у порівнянні з контрольною групою тварин. Оцінка розмірів імунних комплексів проводилася з обчисленням коефіцієнта патогенності K ($K = K_4 / K_3$), як співвідношення їх рівнів при 4 % та 7 % концентрації ПЕГ 6000. У групі досліджуваних тварин встановлено значення K в межах 1,0-1,5, що свідчило про переважаюче накопичення імунних комплексів малого та середнього розмірів. Власне ці комплекси, взаємодіючи з системою комплементу, калікреїн-кініновою системою згортання крові та іншими

регуляторними системами організму, викликають розвиток реакції запалення і пошкодження тканин організму. Великі імунні комплекси, як правило, швидко елімінуються з циркуляторного руслу.

Дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів у тварин з змодельованою неопластичною інтоксикацією виявило істотне зниження двох основних параметрів даної системи: кількості фагоцитуючих лейкоцитів (% ФЛ), яка достовірно зменшилась на 30,6 %, та їхньої поглинальної здатності (ФЧ), що зменшилась на 29,3 % відносно аналогічних показників у групі інтактних тварин. Прийом цитостатичних препаратів на тлі введення ДМГ призвів до достовірного зменшення кількості ФЛ (на 43,8 %) та їх поглинальної здатності (на 42,9 %) відносно аналогічних показників у групі неуражених тварин.

Результати проведених досліджень показали статистично достовірне зниження концентрації сироваткових IgG A, M, G, E у групі тварин, де застосовували Карболайн (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив сорбенту Карболайн на показники імунної системи організму білих щурів за змодельованого неопластичного процесу та поєданого застосування цитостатичних препаратів (M ± m)

Показник	Група тварин		
	Контрольна група	ДМГ+Метотрексат+Доксорубіцин	ДМГ+Метотрексат+Доксорубіцин+ Карболайн
ЦК, ум.од.	75, 7±3,4	298,5±3,9 ***	91,9±3,7###
Ig A, г/л	1,58±0,03	2,79±0,06 ***	1,62±0,04###
Ig M, г/л	0,504±0,012	0,963±0,015 ***	0,654±0,013###
Ig G, г/л	10,05±0,15	16,23±0,71 ***	12,48±0,41###
Ig E, г/л	1,24±0,02	2,78±0,11 ***	1,91±0,07###
ФАЛ:	3,54 ± 0,02	2,02±0,02***	3,48 ± 0,03###
ФЧ			
% ФЛ	34,79 ± 0,12	19,56±0,45 ***	33,12 ± 0,13###

Примітка. Тут і в наступній таблиці: 1. * - показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в контрольній групі тварин (* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001); 2. # - показники, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних в групі тварин з неопластичним ендотоксикозом при введенні цитостатичних препаратів (# - p<0,05; ## - p<0,01; ### - p<0,001).

Так, концентрація Ig A знизилась у 1,7 раза порівняно з аналогічним показником у групі тварин зі змодельованим непластичним ендотоксикозом на тлі застосування цитостатиків. Концентрація Ig M у сироватці крові достовірно знизилась на 32,1 % порівняно з аналогічним показником у групі тварин з змодельованим непластичним ендотоксикозом на тлі застосування цитостатиків. Концентрація Ig G у тварин, яким вводили Карболайн знизилась на 23,1 % порівняно з групою тварин з змодельованим неопластичним ендотоксикозом на тлі застосування цитостатиків. Концентрація Ig E достовірно знизилась на 31,2 % (тобто у 1,5 раза) порівняно з аналогічним показником у групі тварин з змодельованим неопластичним ендотоксикозом на тлі застосування цитостатиків.

У крові тварин, яким вводили вуглецевий сорбент «Карболайн» спостерігалось істотне зниження концентрації ЦК до (91,9 ± 3,7) ум. од., тоді як аналогічний показник у групі тварин з змодельованим неопластичним ендотоксикозом на тлі застосування цитостатиків становив (298,5 ± 3,9) ум.од.

Дослідження фагоцитарної активності лейкоцитів у тварин з змодельованою неопластичною інтоксикацією на тлі застосування цитостатиків та вуглецевого сорбенту «Карболайн» виявило істотне підвищення двох основних параметрів даної системи: кількості фагоцитуючих лейкоцитів (% ФЛ), яка достовірно зросла на 40,9 %, та їхньої поглинальної здатності (ФЧ), що зросла на 41,9 % відносно аналогічних показників у групі тварин, де Карболайн не використовувався. Таке зростання фагоцитарної активності позитивно впливає на загальний імунний гомеостаз організму експериментальних тварин, тому що макрофаги стимулюють антиліпопродукуючу функцію В-лімфоцитів, а також регулюють хід імунної відповіді, виділяючи інтерлейкіни та ряд інших біологічно активних речовин. В той же час ці клітини відіграють важливу роль у процесі елімінації ЦК, що утворилися в організмі дослідних тварин.

Факт нормалізації ФАЛ свідчить на користь того, що введення Карболайну не допускає перевищення „порогу ємності” фагоцитуючої системи, зменшує кількість дефектів в системі елімінації ЦК, внаслідок чого зменшується вираженість деструктивних явищ в організмі піддослідних тварин.

Результати проведеного цитофлуориметричного дослідження апоптозу і некрозу лімфоцитів у печінці та нирці за умов змодельованого патологічного стану та при застосуванні коригуючого середника наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Вплив сорбенту Карболайн на зміни показників апоптозу і некрозу CD3-лімфоцитів нирки і печінки за умов хронічної неопластичної інтоксикації та поєданого застосування компонентів цитостатичної терапії (M ± m)

Показник	Група тварин		
	Контроль	Неопластична інтоксикація + цитостатики	ДМГ+Метотрексат+Доксорубіцин+ Карболайн
Апоптоз лімфоцитів печінки, %	1,10±0,05	6,43±0,06***	3,82±0,05###
Некроз лімфоцитів печінки, %	0,26±0,02	7,19±0,39***	4,63±0,02###
Апоптоз лімфоцитів нирки, %	0,87±0,03	3,06±0,02***	1,95±0,02###
Некроз лімфоцитів нирки, %	0,162±0,002	2,07±0,01***	1,27±0,02###

В результаті експерименту у печінці здорових білих щурів показник раннього апоптозу лімфоцитів складав $(1,10 \pm 0,05)$ %, некрозу – $(0,26 \pm 0,02)$ %. У нирці тварин цієї групи рівень фізіологічного апоптозу становив $(0,87 \pm 0,03)$ %, некрозу – $(0,162 \pm 0,002)$ %.

При введенні ДМГ піддослідним тваринам спостерігалось зростання показника раннього апоптозу лімфоцитів печінки до $(5,44 \pm 0,12)$ %; некрозу – до $(6,02 \pm 0,11)$ %, що перевищувало аналогічні показники у групі неуражених тварин у 4,9 рази та у 23,2 рази відповідно.

При змодельованій неопластичній інтоксикації на тлі прийому цитостатичних препаратів ці показники змінювалися наступним чином: апоптоз лімфоцитів печінки становив $(6,43 \pm 0,06)$ %, клітини у фазі некрозу склали $(7,19 \pm 0,39)$ %, тобто зросли у 5,8 рази та 27,7 рази у порівнянні з показниками інтактної групи тварин. Аналогічна динаміка досліджуваних показників відмічалася і у тканині нирки. Так, рівень індукованого апоптозу у цьому органі за умов моделювання неопластичного процесу складав $(2,84 \pm 0,11)$ %, а при поєднанні з введенням препаратів хіміотерапії – $(3,06 \pm 0,02)$ %. Ці показники були більшими у порівнянні з показниками інтактних тварин у 3,3 рази і 3,5 рази. Лімфоцити нирки у фазі некрозу склали відповідно $(1,71 \pm 0,06)$ % та $(2,07 \pm 0,01)$ %, тобто перевищували аналогічні у групі практично здорових тварин на у 10,7 та 12,9 рази.

Таким чином, проведене експериментальне дослідження дозволило зробити висновок як про виражену індукцію процесів апоптозу лімфоїдних клітин печінки і нирки, так і про зростання числа клітин у пізній стадії апоптозу (стадії некрозу) із переважанням останніх.

При введенні Карболайну піддослідним тваринам спостерігалось зниження показника раннього апоптозу лімфоцитів печінки до $(3,82 \pm 0,05)$ %; некрозу – до $(4,63 \pm 0,02)$ %, що було меншим від аналогічного показника у групі тварин, яким Карболайн не вводили у 1,68 рази та у 1,5 рази відповідно.

Аналогічна динаміка досліджуваних показників відмічалася і у тканині нирки. Так, рівень індукованого апоптозу у цьому органі за умов введення Карболайну складав $(1,95 \pm 0,02)$ %, тобто цей показник був нижчим порівняно з аналогічним у групі тварин, яким Карболайн не вводили, у 1,6 рази. Лімфоцити нирки у фазі некрозу склали $(1,27 \pm 0,02)$ %, тобто цей показник також був достовірно нижчим від аналогічного у групі тварин, яким сорбент не вводили, у 1,6 рази.

Висновки

1. Моделювання неопластичного процесу 1,2-диметилгідразин гідрохлоридом та поєднання його із введенням Метотрексату та Доксорубіцину супроводжується вираженим порушенням імунного профілю із достовірною активацією процесів апоптозу та некрозу лімфоцитів печінки та нирок.
2. Повторне введення вуглецевого сорбенту 4-го покоління «Карболайн», після закінчення моделювання патологічного процесу, призводить до покращення імунного статусу піддослідних тварин, яке проявлялося у зниженні сироваткового рівня циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів А, М, G, Е та зростання фагоцитарної активності лейкоцитів, зниження вмісту середньомолекулярних пептидів та еритроцитарного індексу інтоксикації.
3. Застосування ентеросорбції в умовах експериментального канцерогенезу в поєднанні з хіміотерапією призводить до достовірного зменшення відсотку клітин у стадії раннього та пізнього апоптозу (некрозу) як у тканині печінки, так і у тканині нирки.

Перспективи подальших досліджень. У наступних роботах планується дослідження впливу мембранопротекторних та антиоксидантних чинників на імунологічний профіль організму піддослідних тварин в умовах хімічно індукованого канцерогенезу.

Література

1. Гриневиц Ю.А. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных / Ю.А. Гриневиц, А. М. Алферов // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493–495.
2. Габриэлян Н.И. Определение содержания среднемолекулярных пептидов в крови / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова // Лаб.дело.–1984.– № 3.– С. 138–140.
3. Гнатюк М.С. Вплив ентеросорбції на місцеві імунні процеси при токсичному ураженні товстої кишки / М.С. Гнатюк, Н.Є. Сорока // Фізіол. журн. – 1999. – Т. 45., № 5. – С. 85–90.
4. Дерягина В.П. Экспериментальное изучение действия (Шии take) на рост опухоли у мышей на моделях трансплантационного и химического канцерогенеза / В.П. Дерягина, Н.И. Рыжова, А.Н. Разин // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 1. – С. 33–38.
5. Зарипова И.В. Эндогенная интоксикация в формировании патологии сердца, вызванной компонентами цитостатической химиотерапии (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.В. Зарипова // - Волгоград. мед. ун-т. – Волгоград, 2008. – 22 с.
6. Крячок І.Я. Терапія супроводу при поліхіміотерапії злоякісних новоутворень / І.Я. Крячок, Г.О. Губарева, Р.К. Ташієв [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 4. – С. 122–125.
7. Канцер-реєстр України. Режим доступу: www.health.gov.ua
8. Лісничук Н.Є. Корекція структурно-функціональних змін тонкої кишки при поєднаних патологіях органів панкреатобіліарної зони із застосуванням ентеросорбенту СДГ та магнітолазерного випромінювання / Н.Є.Лісничук, І.Я. Демків, М.І. Куліцька // Вісник наукових досліджень. – 2010.–№3.–С. 110–113.
9. Николайчик В.В. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13–18.
10. Николаев В.Г. Методические рекомендации «Доклиническое изучение энтеросорбентов» / В.Г. Николаев, Н.Т. Картель, Е.А. Посохова [и др.] // – Київ.– ТОВ «ДІА». – 2010. – 56 с.
11. Тогайбаев А.А. Метод определения эндогенной интоксикации / А.А.Тогайбаев, А.В. Кургузкин, И.В. Рикун // - Лаб. дело. – 1988. – № 9. – С. 22–24.
12. Чернушенко Е.Ф. Иммунологические методы исследований в клинике / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Когосова // – К.: Здоров'я, 1978. – 159 с.
13. Nikolaev V.G. Carbon adsorbents: achievements and perspectives / V.G. Nikolaev, L.A. Sakhno, E.A. Snezhkova [et al.] // Experimental Oncology. – 2011. – Vol. 33, № 1. – P. 2–8.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986.– 56 p.

Реферати

**СОРБЦИОННАЯ КОРРЕКЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ
ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ КРЫС ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ И ПРИМЕНЕНИИ
ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ**

Сорока Ю.В.

Экспериментально подтверждена целесообразность и патогенетическая обоснованность применения углеродного энтеросорбента IV поколения «Карболайн» с целью коррекции нарушений иммунологической реактивности у белых крыс в условиях диметилгидразинового канцерогенеза на фоне химиотерапии. Отмечена нормализация функционирования гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, уменьшение содержания иммунных комплексов в крови подопытных животных, а также выраженное снижение апоптически и некротически измененных CD-3 лимфоцитов в тканях печени и почки.

Ключевые слова: иммунологическая реактивность, химиотерапия, сорбент.

Стаття надійшла 11.09.2013 р.

**SORPTION CORRECTION OF CHANGES IN
IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF RATS UNDER
EXPERIMENTAL CARCINOGENESIS AND APPLICATION
OF CHEMOTHERAPEUTIC FACTORS**

Soroka Yu.V.

Expediency and nosotropic validity of application are experimentally confirmed carbon enterosorbent IV of generation of "Karboline" with the purpose of correction of violations of immunological reactivity for white rats in the conditions of experimental cancerogenesis on a background a chemotherapy. Normalization of functioning is marked humoral and cellular links of the immunity system, diminishing of maintenance of immune complexes in blood of experimental animals, and also the expressed decline of apoptotic and necrotic changed CD - 3 лимфоцитов in tissues of liver and kidney.

Key words: immunological reactivity, chemotherapy, sorbent.

Рецензент Непорада К.С.

УДК 616.71–007.234–092.9 : 615.916'175

Б.В. Сорокін, В.О. Костенко

В ДНЗ України «Українська медицина стоматологічна академія», м. Полтава

**ВПЛИВ ПЕКТИНУ ТА ПЕКТИНОВІСНИХ ПРОДУКТІВ НА ФУНКЦІОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНІ
ЗМІНИ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ВІДТВОРЕННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ ЗА
УМОВ ХРОНІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ НІТРАТОМ НАТРІЮ**

В експерименті на 20 білих щурах лінії Вістар масою 180-230 г досліджено вплив пектину і пектиновмісних продуктів на функціонально-метаболічні зміни кісткової тканини різних відділів скелета (великогомілкова кістка, хребці) при відтворенні експериментального остеопорозу за умов надлишкового утворення оксиду азоту з екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію). Виявлено, що введення яблучного пектину за цих умов обмежує колагеноліз (у тканині великогомілкових кісток і хребців) і деполімерізацію протеогліканів (у тканині великогомілкових кісток), збільшує щільність та міцнісні властивості останніх. Додавання до раціону щуром пектиновмісного борошна вівсяної крупи обмежує колагеноліз і деполімерізацію протеогліканів у тканині великогомілкових кісток, збільшує їх міцнісні властивості, але істотно не впливає на функціонально-метаболічні характеристики хребців.

Ключові слова: експериментальний остеопороз, хронічна інтоксикація нітратом натрію, оксид азоту, пектин, кісткова тканина.

Робота є фрагментом НДР “Кисень- та NO-залежні механізми ушкодження внутрішніх органів та їх корекція фізіологічно активними речовинами” (№ держреєстрації 0108U010079).

У зв'язку з широким використанням азотних добрив у сільському господарстві та їх міграцією в ґрунтові води та харчові продукти поширення нітратних отруєнь набуло епідемічного значення. Типовим механізмом регуляторної, фармакологічної та токсичної дії нітратів та нітритів вважається відновлення їх до оксиду азоту (NO) [4,13].

Хронічна інтоксикація нітратом натрію призводить до деполімеризації біополімерів кісткової тканини (глікозаміногліканів, фуко- та сіалоглікопротеїнів), пов'язаної з утворенням високотоксичного продукту метаболізму NO – пероксинітриту [3]. Раніше нами показано, що моделювання експериментального глюкокортикоїдного остеопорозу (ОП) на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію супроводжується активацією у кістковій тканині процесів колагенолізу та деполімеризації протеогліканів, що додатковим фактором патогенезу зниження міцності кісткової тканини [9]. В останні роки виявлена здатність пектинів значно обмежувати токсичні ефекти важких металів, фторидів, неорганічних нітросполук [2,8,11]. Введення до раціону харчування лабораторних тварин пектину та пектиновмісних харчових продуктів (борошна вівсяної та перлової крупи) знижує концентрацію нітратів та інших нітросполук у сечі [11,15]. Проте вплив пектинових речовин на метаболізм і структурну композицію кісток при відтворенні експериментального ОП за умов хронічної інтоксикації нітратом натрію не досліджувався.

Метою роботи було з'ясування впливу пектину та пектиновмісних продуктів на функціонально-метаболічні зміни кісткової тканини різних відділів скелету білих щурів при відтворенні експериментального ОП за умов надлишкового утворення оксиду азоту із екзогенного попередника (модель хронічної інтоксикації нітратом натрію).

Матеріал та методи дослідження. Дослідження були проведені 20 білих щурах лінії Вістар масою 180-230 г. У першій серії необхідні показники вивчали у інтактних тварин; у другій – експериментальний глюкокортикоїдний ОП відтворювали на тлі хронічної інтоксикації нітратом натрію (контрольна група); у