

**Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія наук України
Національна академія медичних наук України
Наукове товариство патофізіологів України
Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ
Харківський національний медичний університет
Національний фармацевтичний університет**

Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції



**5 – 7 ЖОВТНЯ 2016
ХАРКІВ-УКРАЇНА**

**Ministry of Health of Ukraine
National Academy of Sciences of Ukraine
National Academy of Medical Sciences of Ukraine
Scientific Society of Pathophysiologists of Ukraine
Bogomolets Institute of Physiology
Kharkiv National Medical University
National University of Pharmacy**

Pathophysiology and Pharmacy: ways of integration



**5-7th OCTOBER 2016
KHARKIV-UKRAINE**

УДК 615.1: 616 (043.2)

Редакційна колегія: академік НАН України Черних В. П., академік НАМН України Резніков О. Г., чл.-кор. НАН України Сагач В. Ф., проф. Колесник Ю. М., проф. Атаман О. В., проф. Гоженко А.І., проф. Досенко В. Є., проф. Клименко М. О., проф. Кононенко Н. М., проф. Костенко В. О., проф. Кришталь М. В., проф. Кубишкін А. В., проф. Маньковська І. М., проф. Ніколаєва О. В., ст.н.с. Павлович С. І.

Укладачі: проф. Березнякова А. І., проф. Тюпка Т. І., проф. Волковой В. А., доц. Гнатюк В. В., доц. Чікіткіна В. В., доц. Рибак В. І., доц. Миронченко С. І., ас. Остапєць М. О., ас. Мінухін А. С.

Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 327 від 22.06.2015р.

Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції : тези доповідей VII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю (5-7 жовтня 2016 р.). – Х. : Вид-во НФаУ, 2016. – 279 с.

Збірник містить матеріали VII Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю: «Патофізіологія і фармація: шляхи інтеграції». В матеріалах Конгресу розглянуто сучасні проблеми патофізіології: молекулярно-генетичні механізми розвитку та протекції захворювань; патофізіологія серцево-судинної системи та крові, гемотрансфузіологія; патофізіологія нервової системи, екстремальних станів та стресу; патофізіологія дихання, гіпоксія; патофізіологія ендокринної та репродуктивної систем; патофізіологія травної системи; патофізіологія сечовидільної системи; патофізіологія пухлинного росту; імунопатологія; фундаментальні та прикладні аспекти запалення; вікова патофізіологія; клінічна патофізіологія; зв'язок патофізіології і сучасної фармацевтики; актуальні проблеми фармакології, фармакогеніки та фармакогенетики.

Для широкого кола наукових та практичних працівників медицини та фармації.

УДК 615.1: 616 (043.2)

© НФаУ, 2016

UDC 615.1: 616 (043.2)

Editorial board: academician of NAS of Ukraine Chernykh V.P., academician of NAMS of Ukraine Reznikov O. G., corresponding member of NAS of Ukraine Sagach V. F., prof. Kolesnik Yu. M., prof. Ataman O. V., prof. Gozhenko A. I., prof. Dosenko V. E., prof. Klimenko M. O., prof. Kononenko N. M., prof. Kostenko V. O., prof. Krishtal M. V., prof. Kubishkin A. V., prof. Mankovska I. M., prof. Nikolayeva O.V., sen. res. Pavlovich S. I.

Compilers: prof. Berezhnyakova A. I., prof. Tiupka T. I., prof. Volkovoy V. A., assoc. prof. Hnatiuk V. V., assoc. prof. Chikitkina V. V., assoc. prof. Rybak V. A., assoc. prof. Myronchenko S. I., assist. Ostapets M. O., assist. Minuhin A. S.

Registration certificate of UkrINTEI № 327 dated 22.06.2015

Pathophysiology and Pharmacy: ways of integration: abstracts of VII National congress of pathophysiology of Ukraine with international participation (5-7th October 2016). – Kh. : NUPh, 2016. – 279 p.

Book of Abstracts includes materials of VII National congress of pathophysiology of Ukraine with international participation: "Pathophysiology and Pharmacy: ways of integration". In materials of Congress discussed the modern problems of pathophysiology: molecular-genetic mechanisms of disease and their protection; pathophysiology of cardiovascular and blood, haemotransfusiology; pathophysiology of nervous system, extreme conditions and stress; pathophysiology of respiration, hypoxia; pathophysiology of endocrine and reproductive systems; pathophysiology of digestive system; pathophysiology of urinary system; pathophysiology of tumor growth; immunopathology; fundamental and applied aspects of inflammation; pathophysiology of age; clinical pathophysiology; connection between pathophysiology and modern pharmaceuticals; actual problems of pharmacology, pharmacogenomics and pharmacogenetics.

For a wide audience of scientists and practitioners of medicine and pharmacy.

UDC 615.1: 616 (043.2)

© NUPh, 2016

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Ганчева О.В.

*Запорожский государственный медицинский университет,
Запорожье, Украина*

Патологическое ремоделирование миокарда (ПРМ) является сложным адаптационным ответом на действие повреждающих факторов. Данный процесс включает в себя изменения экспрессии генов и активацию различных молекулярных механизмов, приводящих к нарушению структуры и функции кардиомиоцитов.

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета (СД) является одним из наиболее распространенных коморбидных состояний в клинической практике. Ремоделирование миокарда при сочетании этих заболеваний заключается в формировании патологической гипертрофии, а также активации апоптоза кардиомиоцитов. С другой стороны, регистрируется нарушение упругоэластических свойств миокарда. Исследования последних лет показали, что основой этого процесса может быть нарушение взаимодействия между основным протеином экстрацеллюлярного матрикса коллагеном I типа и регулятором эластичности кардиомиоцитов тайтином.

Патоморфологические изменения миокарда при АГ в сочетании с СД происходят на фоне энергодефицитного состояния, которое развивается вследствие системной митохондриальной дисфункции. Отмечены также различного рода изменения в системе монооксида азота, выступающего как в роли фактора повреждения, так и протекции кардиомиоцитов.

В соответствии с вышеизложенным **целью нашей работы** было установить патогенетические механизмы ПРМ и разработать комплексный метод его анализа при сочетании АГ и СД.

Материалы и методы. Исследование проведено на 20 крысах-самцах со спонтанной гипертензией (линия SHR). Для индукции СД 2 типа 10 крысам вводили интраперитонеально стрептозотоцин (в дозе 50 мг/кг массы тела). В качестве группы контроля обследовано 10 нормотензивных крыс-самцов линии Вистар. В качестве маркера гипертрофии был выбран кардиотрофин-1 (КТ-1), маркера апоптоза – аннексин V, маркера миокардиального фиброза – коллаген I типа, маркера эластичности – тайтин. Для оценки упругоэластических свойств миокарда рассчитывали тайтин/коллагеновый коэффициент. Экспрессию данных маркеров изучали во фрагментах миокарда левого желудочка иммуногистохимическим методом. Исследование срезов проводили в видимом спектре на микроскопе AxioImager-M2 (Carl Zeiss, Германия) с последующей обработкой системой цифрового анализа изображения AxioVision 4.8.2 (Carl Zeiss, Германия). Для детального анализа паренхиматозно-стромальных взаимоотношений в миокарде гистохимическим

методом было проведено морфо-денситометрическое исследование кардиомиоцитов с определением площади их ядер, содержания в них РНК, расчетом среднего количества ядер в 1 мм² среза, определением ядерно-цитоплазматического коэффициента. В качестве интегрального маркера функционирования митохондрий оценивали проницаемость гигантской митохондриальной поры (МП) спектрофотометрическим методом. Для оценки и комплексного анализа состояния системы монооксида азота в миокарде методом иммуногистохимии были изучены паттерны экспрессии изоформ NOS (нейрональной, эндотелиальной и индуцибельной) и соотношение экспрессии их генов *nNOS*, *eNOS* и *iNOS* методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального времени.

Результаты. Удельное содержание маркера гипертрофии КТ-1 было выше в 1,18 раза в миокарде крыс со спонтанной гипертензией без СД и в 3,15 раза - у животных с СД по сравнению с нормотензивными крысами ($p < 0,05$). Экспрессия маркера апоптоза аннексина V была достоверно выше только у гипертензивных крыс с индуцированным сахарным диабетом ($p < 0,05$). Содержание коллагена I типа было выше в 2 раза у гипертензивных крыс без СД и в 5 раз у крыс с сочетанием АГ и СД относительно контроля ($p < 0,05$). Зафиксировано достоверное увеличение удельного содержания тайтина в 1,53 раза в миокарде крыс линии SHR без СД по сравнению с нормотензивными животными ($p < 0,05$). В то же время, у крыс SHR с экспериментальным СД показатели экспрессии тайтина были сопоставимыми с нормотензивными животными ($p > 0,05$). Коэффициент соотношения между содержанием тайтина и коллагена I типа у нормотензивных крыс составил $11,3 \pm 0,6$, у спонтанно гипертензивных крыс без СД – $8,4 \pm 0,54$, а у гипертензивных крыс с СД – $2,5 \pm 0,21$ ($p < 0,05$). Выявлены признаки системной митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов крыс со спонтанной гипертензией и СД. Интенсивность открытия МП была в 8,1 раза выше у крыс с гипертензией без СД и в 19,3 раза у крыс с гипертензией и экспериментальным СД ($p < 0,05$). Экспрессия нейрональной изоформы фермента NOS и ее mRNA у крыс с АГ снижались на 12 % ($p < 0,05$) и 9 % ($p < 0,05$), соответственно, а содержание eNOS и mRNA на 8 % ($p < 0,05$) и 7% ($p < 0,05$). Сочетание АГ с СД приводило к ее более выраженному снижению экспрессии обеих изоформ - содержание nNOS становилось ниже на 18 % ($p < 0,05$), ее mRNA на 14 % ($p < 0,05$), а eNOS и mRNA на 12,5 % ($p < 0,05$) и 10 % ($p < 0,05$).

Выводы. Патогенетическими механизмами ПРМ при сочетании АГ и СД являются формирование патологической гипертрофии, прогрессирование фиброза и повышение жесткости вследствие дисбаланса между содержанием коллагена и тайтина. Эти процессы происходят на фоне выраженного энергодефицита кардиомиоцитов, возникающего в результате системной митохондриальной дисфункции, а также снижения экспрессии конститутивных изоформ NOS.

ИВАНОВ Л.В., КАРТЕЛЬ Н.Т., ЛЯПУНОВ А.Н., НАРДИД О.А., ДЕРИМЕДВЕДЬ Л.В. Исследование влияния ряда фармацевтических вспомогательных веществ на микровязкость мембран эритроцитов методом спиновых зондов.....	95
ІВАЩУК С.І., СИДОРЧУК Л.П. Системна запальна відповідь у хворих на гострий і загострення хронічного панкреатиту і поліморфізм генів IL-4 (C- 590T), TNF- α (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) і CFTR (delF508C)...	96
КАРПЕНКО Н.О., ЯРЕМЕНКО Ф.Г., КОРЕНЄВА Є.М., ЧИСТЯКОВА Е.Є, СМОЛЕНКО Н.П., БЕЛКІНА І. О. Дослідження гонадотоксичності катіазину.....	97
КАЩЕНКО О. А. Вплив блокади глутаматергічних рецепторів на прояви судомного синдрому, викликаного 6-Гц-стимуляцією у мишей з хімічно- викликаним кіндлінгом	98
КВИТЧАТАЯ А. И., ПИМИНОВ А.Ф., ШУЛЬГА Л.И. Препараты ноотропного действия в донозологических состояниях.....	99
КИРИЧЕК Л.Т. Возрастные особенности нейрогормонального ответа крыс на иммобилизационный стресс.....	100
КЛИМЕНКО Н.А., БАГМУТ И.Ю., ТИТКОВА А.В., ЛИТВИНОВА Е.А. Состояние витаминного обмена под воздействием субтоксических доз олигоэфирциклокарбоната в подостром опыте.....	101
КЛИМЕНКО М.О., ШЕЛЕСТ М.О. Залучення клітин-ефекторів запалення та різних ланок імунної відповіді при хронічних запальних захворюваннях в залежності від перебігу та локалізації патологічного процесу.....	102
КОКОШКІНА О.О., ЗАПОРОЖЧЕНКО О.В. Вивчення впливу нікотинової кислоти на активність малатдегідрогенази в тканинах опромінених щурів.....	103
КОЛЕСНИК Ю. М., АБРАМОВ А.В., ГАНЧЕВА О.В. Ремоделирование миокарда при артериальной гипертензии и сахарном диабете: структурно- функциональные и молекулярно-генетические аспекты.....	104
КОЛЕСНИК Ю.М., АБРАМОВА Т.В., ГРЕКОВА Т.А. Особенности организации панкреатических островков у гипертензивных крыс линии SHR.	106
КОЛЕСНИК Ю.М., КОЛЕСНИК М.Ю., АБРАМОВА Т.В., КРАВЦОВА Н.Ю., ИВАНЕНКО Т.В., ФЕДОТОВА М.И. Эссенциальная гипертензия и метаболические нарушения.....	107
КОЛЕСНИКОВА Е. Э. ГАМК _A рецепторы в механизмах формирования респираторной реакции на гипоксический стимул при экспериментальной митохондриальной дисфункции ствола мозга.....	108
КОЛОМІЙЧУК С.Г. Вплив комплексу вітамінів на редокс-стан вільних нікотинамідних коферментів у тканинах кролів з експериментальною катарактою.....	109
КОЛОМІЙЧУК Т.В. Вивчення взаємозв'язку між структурно- функціональними властивостями еритроцитів та антиоксидантним статусом організму опромінених щурів.....	110