

оптичної щільності. У той же час експресія тканинного інгібітору TIMP-1 була вкрай незначною (інтенсивність експресії – $1,87 \pm 1,62$ умовних одиниць) і визначалась у поодиноких злякисних клітинах ПА ПЗ, відносна площа яких склала $0,73 \pm 0,51\%$. Різниця між відповідними показниками MMP-9 і TIMP-1 була статистично достовірною ($p < 0,05$). Кореляційний аналіз виявив зворотній помірної сили зв'язок між експресією досліджуваних маркерів (коефіцієнт кореляції Пірсона $r = -0,31$). Таким чином, показано, що для ПА ПЗ характерним є підвищення рівня експресії желатинази MMP-9 на фоні низького рівня експресії її тканинного інгібітору TIMP-1, що вказує на значний інвазивний потенціал цих пухлин.

TRANSCRIPTION FACTOR C-REL PLAYS A ROLE IN DRIVING EXPERIMENTAL ACUTE AND CHRONIC ILEITIS IN RATS

Zherebiatiev A. S., Kamyshnyi A. M.
Zaporozhye State Medical University

Background. Genetic and environmental factors, including the commensal microbiota, have a crucial role in the development of inflammatory bowel disease (IBD). IBD is also associated with chromosome 2p16, which contains *REL*, which encodes c-Rel, a subunit of NF- κ B. Aberrant activation of the transcription factor NF- κ B is associated with acute and chronic intestinal inflammation in rats and play a key role in cytokine gene regulation, in patients with IBD. c-Rel is required also within cells of the innate immune system for the activation of T cell-dependent as well as innate mechanisms of mucosal inflammation.

The aim of this research was to investigate the expression of the NF- κ B subunit c-Rel in the development of acute and chronic ileitis in rats.

Materials and methods. Male Wistar rats weighing 200–250 g were housed in standard wire-mesh bottom cages at constant temperature of 25°C and 12/12 h light/dark cycles. Acute ileitis was induced in fed rats ($n=10$) by one subcutaneous injections of indomethacin, an inhibitor of the cyclooxygenase pathway of arachidonic acid (15 mg/kg). Chronic ileitis was induced by two subcutaneous injections of indomethacin (10 mg/kg in 5% freshly prepared NaHCO_3 at 37°C) were administered 24 hours apart. Expression of c-Rel mRNA was determined by by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction performed using an CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems (Bio-Rad Laboratories, Inc., USA). GAPDH was used as endogenous control to normalize gene expression data, and a relative quantitation value. All statistical analyses were performed using STATISTICA 6.0 software. Results are expressed as mean values \pm SEM.

Results. The expression of c-Rel was assessed in ileum. Greater expression of c-Rel predominated during chronic ileitis in rats compared to control group (4.8 ± 0.7 , $P < 0.003$). Consistent with the pronounced expression during chronic disease, the level of c-Rel expression was also elevated in rats with acute ileitis (4.1 ± 1.1 , $P < 0.02$) (Fig.1).

Conclusion. In summary, these results suggest that the expression of c-Rel in ileum is essential for initiating intestinal inflammation and may advance our understanding of IBD pathogenesis and that targeting NF- κ B c-Rel can be used as a novel molecular approach for the treatment of patients with IBD.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК НА ЦИТОАРХИТЕКТониКУ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Иваненко Т.В.

Запорожский государственный медицинский университет

Влияние высокогорной гипоксической гипоксии (ГГ) на организм человека было объектом пристального изучения с начала XX. Установлено, что дозированное действие ГГ может оказывать саногенные эффекты в отношении многих соматических заболеваний, в том числе, при сахарном диабете (СД).

Целью работы стало изучить влияние ГГ на цитоархитектонику панкреатических островков при экспериментальном сахарном диабете.

Материалы и методы. Работа проведена на 120 крысах линии Вистар. СД моделировали однократным введением стрептозотоцина в дозе 50 мг/кг. ГГ проводили в барокамере по 6 часов ежедневно на протяжении 15 дней (высота подъёма 6000 м, $p\text{O}_2=9,8\%$). В бета-клетках (БК)

иммунофлюоресцентним методом с помощью антител к Bcl-2 и p53 определяли уровень экспрессии белков апоптоза, а по уровню накопления BrdU определяли их пролиферативную активность.

Результаты. ГГ приводила к увеличению количества БК в поджелудочной железе у крыс с СД на 75%. Эта тенденция сохранялась и в 10-дневный постгипоксический период. Установлено, что ГГ приводила к умеренной депрессии гибели БК, а также активировала их пролиферативную активность: численность BrdU-иммунопозитивных БК увеличилась более чем в 1,5 раза, а индекс пролиферации - на 48%. Уровень пролиферативной активности, стимулированный ГГ, сохранялся и в постгипоксический период, что отражает устойчивость саногенных эффектов ГГ при СД.

Выводы. 1. ГГ способствуют повышению численности популяции бета-клеток у животных с СД за счет усиления их пролиферативной активности.

2. Эффекты ГГ на эндокринную функцию поджелудочной железы сохраняются и в течение последующих 10 суток после окончания их действия.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПРОДУКТИВНИХ ВАРІАНТІВ УРАЖЕННЯ ЕКЗОЦЕРВІКСУ ШИЙКИ МАТКИ, ВИКЛИКАНИХ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ

Кавранський Б.О., Грицина І. В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Актуальність. Фонові та передракові захворювання шийки матки (ШМ) у жінок репродуктивного віку розвиваються на тлі урогенітальних мікст-інфекцій та дисбіозу. Найбільше значення приділяють вірусу папіломи людини (ВПЛ), який має найвищий онкогенний потенціал і є основним екзогенним чинником плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень і раку ШМ. У наш час відзначається загальне зростання інфікованості ВПЛ, а основний пік захворюваності спостерігається у жінок репродуктивного віку. Карциноми ШМ, асоційовані із ВПЛ, посідають друге місце в структурі онкологічної патології жінок. В Україні щорічно виявляють 7500 нових випадків цервікальної карциноми, 2500 жінок помирають (із них 500 осіб працездатного віку). За своїми онкогенними властивостями ВПЛ поділяють на високо- та низькоонкогенні типи. У інфікованих ВПЛ епітеліальних клітинах вірусний геном може існувати в епісомальній формі (поза хромосомою), що проявляється доброякісними ураженнями екзоцервіксу (продуктивна дія вірусу); ці зміни характерні для вірусів низького онкогенного ризику та у формі, інтегрованої у геном, якою володіють високо онкогенні віруси. Це проявляється карциномою ШМ на ґрунті трансформуючої дії вірусу. У зв'язку із вище наведеними фактами патогістологічна діагностика змін екзоцервікального епітелію (ЕЦЕ)внаслідок інфекції ВПЛ потребує створення чітких морфологічних критеріїв.

Мета. Встановити варіанти продуктивних морфологічних проявів папілома-вірусної інфекції та їх кореляцію із віком пацієнток.

Матеріали та методи. Проаналізовано 154 біопсії екзоцервікальної частини ШМ пацієнток, віком від 18 до 58 років, із клінічною підозрою на інфекцію ВПЛ.

Результати. Головним морфологічним критерієм папілома-вірусної інфекції вважався койлоцитоз ЕЦЕ, що було встановлено у 100% випадків. Одночасно, ця ознака (койлоцитоз) поєднувалася із наступними варіантами продуктивного ураження ЕЦЕ: 1) гіперплазією епітелію – у 12 випадках (7,79%); 2) кератозом (лейкоплакією) – у 20 випадках (12,98%); 3) кондилوماتозною трансформацією – у 56 (36,36%); 4) плоскою кондиломою – 54 (35,06%); 5) лише койлоцитоз спостерігався у 12 випадках (7,81%). У вікових категоріях до 20 і після 41 років життя всі варіанти продуктивного ураження ЕЦЕ спостерігалися у поодиноких випадках. Натомість у третій та четвертій декадах життя відзначено наступні зміни: кондилوماتозна трансформація діагностована у 45 жінок (29,22%), сформована плоска кондилома – у 42 пацієнток (27,27%), лейкоплакія - в 13 (8,44%), гіперплазія ЕЦЕ і лише койлоцитоз – у 10 (по 6,5%). Сумарна кількість морфологічних проявів інфекції ВПЛ становила: до 20 і після 41 років життя – 34 випадки (22,08%), порівняно із віковими категоріями між 21 і 40 роками, де ЕЦЕ був уражений в 120 випадках (77,92%).

Висновки. Продуктивна дія ВПЛ реалізується у чотирьох варіантах ураження ЕЦЕ: лейкоплакія, гіперплазія, кондилوماتоз, плоска кондилома, що можна розглядати як послідовні стадії прогресування папілома-вірусної інфекції. Встановлено пікове зростання продуктивного ураження ЕЦЕ на ґрунті ВПЛ у другій та третій декадах життя (77,92%), з поступовим зниженням частоти після 40 років до 18,83%. Продуктивні зміни ЕЦЕ у жінок до 20 років діагностовано лише у 3,25%.