

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЕ СВОЙСТВА РАЗЛИЧНЫХ В-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ ПРИ КУРСОВОМ НАЗНАЧЕНИИ КРЫСАМ СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (SHR)

Трищанович В.В., Подлужный Г.С.
Научный руководитель: проф. Беленичев И.Ф.
Запорожский государственный университет
Кафедра фармакологии и медицинской рецептуры

Актуальность. Артериальная гипертензия и ее осложнения занимают сегодня лидирующие позиции в структуре инвалидности и смертности населения. Совершенствование мер медикаментозной защиты органов- мишеней - сердца, почек и головного мозга у пациентов с этой патологией является одной из актуальных задач современной медицины.

Цель настоящего исследования - оценить влияние β -адреноблокаторов «Гипертрил» (разработка НПО «Фарматрон») и Метопролола, на показатели оксидативного стресса и уровень АД у крыс со спонтанной артериальной гипертензией (SHR).

Материалы и методы. В работе использовали 8-месячных SHR обоего пола, массой 280-320г, получавших в течение 30 суток внутривенно Гипертрил (15 мг/кг), Метопролол (20 мг/кг) и не получавших лечения (контроль), а также нормотензивные крысы линии Вистар. В начале и по окончании эксперимента у крыс измеряли АД методом плетизмографии. В цитозоле и митохондриях миокарда определяли маркеры оксидативного стресса - нитротрозин, АФГ и КФГ.

Результаты. Установлено, что Гипертрил на фоне снижения АД на 20% ($p<0,05$), уменьшал уровень маркеров оксидативного (АФГ, КФГ) и нитрозирующего (нитротрозина) стрессов в митохондриальной и цитозольной фракции сердца ($p<0,05$). Метопролол снижал АД на 16% ($p<0,05$), но при этом не оказывал влияния на показатели оксидативного повреждения кардиомиоцитов.

Вывод. Полученные результаты экспериментально обосновывают перспективность дальнейшего изучения Гипертрила.

ВПЛИВ ПЕРЕРИВЧАСТОЇ ГІПОКСІЇ НА ПАТЕРН ЕКСПРЕСІЇ НЕЙРОНАЛЬНОЇ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В ЛІВОМУ ШЛУНОЧКУ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ РЕМОДЕЛЮВАННЯМ МІОКАРДУ

Федотова М.І., Стрижак Ю.С., Шаманідзе Н.І.
Науковий керівний: проф. Колесник Ю.М., проф. Ганчева О.В.
Кафедра патологічної фізіології
Запорізький державний медичний університет

Актуальність теми: Гіпоксичні стани несуть у собі як патологічні реакції (уповільнення метаболізму, ішемію органів та систем, загибель клітин) так і стимулюють адаптивні здібності організму, підвищують його неспецифічну резистентність, покращують анаеробний обмін в тканинах, призводять до структурно-функціональних змін в організмі, які мають назву: «системний структурний слід гіпоксії». Цей слід цілюще впливає на всі системи організму, включаючи серцево-судинну, а структурні зміни, що виникають в серці носять назву фізіологічне ремоделювання міокарду. Ці перебудови в серці можуть бути компонентами термінової чи довготривалої компенсації, що залежить від інтенсивності дії патогенного чинника. Є різні молекулярні фактори, що впливають на структурно-морфологічні перебудови міокарду, такі як метаболіти арахідонової кислоти, монооксид азоту, активні форми кисню. Монооксид азоту сьогодні розглядається як ключова молекула, що регулює не тільки судинний тонус, доведена його роль в регуляції скорочення та релаксації кардіоміоцитів. Утворення його залежить не тільки від кількості ферменту та субстрату, найбільш значущим з регуляторної точки зору розглядається тип ізоформи NO-синтази. В міокарді саме нейрональну ізоформу NOS визначають ключовим чинником запуску та спрямованості ремоделювання міокарду.

Нейрональна синтаза оксиду азоту (nNOS) - є головним ендogenous джерелом міокардіального оксиду азоту, який стимулює кардіальну релаксацію, моделює скорочення, забезпечує швидку ситуаційну зміну рівня оксиду азоту для поліпшення васкуляризації і релаксації кардіоміоцитів. nNOS відіграє одну з головних ролей в протекції міокарда від шкідливої дії різних подразників, включаючи гіпоксію.

Саме тому **метою нашого дослідження** було встановити патофізіологічні особливості експресії нейрональної синтази оксиду азоту в міокарді лівого шлуночка щурів з експериментальним ремоделюванням міокарда при гіпоксичних тренуваннях різної тривалості 15 та 60 днів.

Матеріали та методи: 30 щурів-самців лінії Wistar 8-10 місячного віку (масою 190-290 г.) були розділені на 3 групи: контрольні тварини, група з переривчастими гіпоксичними тренуваннями протягом 15 діб та група з довготривалими тренуваннями протягом 60 днів. Для гіпоксичних тренувань була обрана модель, яка широко використовується в дослідженнях кафедри Після стандартної гістохімічної підготовки верхівки сердець щурів, виготовляли зрізи міокарда лівого шлуночка товщиною 5 мкм. Інкубували з поліклональні антитіла до nNOS, згідно інструкції. Далі імунофлюоресцентним методом, визначали вміст та концентрацію ферменту. Аналіз зображень проводили в програмному забезпеченні з відкритим кодом ImageJ. В автоматичному режимі виділялися зони зі статистично значущою флюоресценцією до nNOS окремо в поздовжніх та поперечних волокнах міокарду. Достовірність відмінності вибірок визначали за допомогою Т-критерію Стьюдента. Достовірним вважали відмінність показників, для яких $p < 0,05$.

Результати: У щурів, що піддавалися тривалій переривчастій гіпоксії, в поперечному шарі міокарду вміст імунореактивного матеріалу до nNOS зростав на 25,4% ($p < 0,0005$) порівняно з групою контролю. У поздовжніх - цей показник збільшився на 45,7% ($p < 0,0005$). У групі гіпоксичних тренувань, що тривали 15 днів, вміст імунореактивного матеріалу до nNOS в поперечних волокнах міокарду знижувався на 20,6% ($p < 0,0005$), порівняно з контролем, а в поздовжніх волокнах спостерігалась тенденція зниження. Концентрація імунореактивного матеріалу в групі 60-добової гіпоксії зростала в поперечних та поздовжніх волокнах на 45,8% ($p < 0,0005$) та 146,2% ($p < 0,0005$), відповідно. При гіпоксії протягом 15 днів – цей показник в обох шарах міокарду не змінювався.

Висновки: Базуючись на отриманих результатах, можна припустити, що 15ти-денна гіпоксія, вірогідно, визиває запуск механізмів термінової компенсації, про що свідчить зменшення вмісту і концентрації nNOS в цій експериментальній групі. Ймовірно, це пов'язано зі зниженням релаксації, для ефективної реалізації серцевої діяльності. Тоді як зміни в групі 60-ти денної гіпоксії, супроводжувалися достовірним збільшенням вмісту і концентрації nNOS, що на нашу думку, є важливим компонентом ремоделювання міокарда, спрямованим на енерговигідне функціонування серцевого м'яза при розвитку довготривалої компенсації. Дані перебудови є компонентом фізіологічного ремоделювання міокарду і необхідні для реалізації системного структурного сліду гіпоксії.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПОНИРОВАНИЯ ЖЕЛЕЗА (Fe²⁺ И Fe³⁺) В ПЕЧЕНИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОГЕПАТИТЕ

Фень С.В.

Научный руководитель: проф. Туманский В.А.

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра патологической анатомии и судебной медицины

Одной из причин переокисления железа в гепатоцитах у больных алкогольным стеатогепатитом (АСГ) является длительное токсическое воздействие этанола. Избыток ацетальдегида снижает уровень гепсидина в печени, способствует развитию жировой дистрофии, нарушению метаболизма внутриклеточного железа и разрушению гепатоцитов. В сформированных зонах стеатонекроза гепатоцитов освобождается и накапливается внеклеточное (ретикулярное) железо (Fe³⁺), которое обладает цитотоксичностью, активирует макрофаги Купфера и перисинусоидальные звездчатые клетки Ито, способствуя развитию фиброза печени.

Тем не менее, до настоящего времени многие особенности депонирования разновалентных соединений железа в печени у больных алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом пока детально не изучены и нуждаются в дальнейшей разработке.

С целью выявления морфологических особенностей депонирования соединений железа (Fe²⁺, Fe³⁺) в ацинусах печени у больных алкогольным стеатогепатитом проведено микроскопическое и гистохимическое исследование секционного материала печени 20 больных в возрасте 49-56 лет, страдавших АСГ. Диагноз АСГ устанавливался на основании патоморфологического исследования печени и данных истории болезни о злоупотреблении пациентами алкоголем. Парафиновые срезы печени окрашивались гематоксилином и эозином, суданом III. Степень стеатоза печени определяли по градации Е.М. Brunt, D.E. Kleiner (2005). Наличие трехвалентного железа (Fe³⁺) выявляли методом Перлса, а наличие двухвалентного железа (Fe²⁺) определяли параллельным окрашиванием серийных срезов печени гексацианоферратом (III) калия и методом Хьюкилла-Путта. Степень накопления железа в клетках печени оценивали в процентах с использованием градации G.D. LeSage (1983) в модификации М. Torbenson (2009). При статистическом анализе данных рассчитывали среднее значение (M), стандартную ошибку репрезентативности среднего значения (m). Степень