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 повздовжніх 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 сформировавшихся 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 пациентов алкоголем. Парафиновые срезы печени окрашивались гематоксилином и эозином, суданом III. Степень стеатоза печени определяли по градации E.M. 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 M. Torbenson (2009). При статистическом анализе данных рассчитывали среднее значение (M), стандартную ошибку репрезентативности среднего значения (m). Степень

накопления разновалентного железа в печени оценивали, применяя t-критерий Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p<0,05$.

При комплексном патоморфологическом и статистическом анализе установлено, что в печени умерших больных с тяжелым (S3) микро-макровезикулярным АСГ накопление Fe3+ в 1-й, 2-й и 3-й зонах ацинусов печени определялось в 29,57±0,90% макрофагов, а накопление Fe2+ выявлялось в 1,43±0,72% этих же клеток, т.е. депонирование трехвалентного железа в макрофагах более чем в 20 раз превышало депонирование двухвалентного железа ($p=0,001$). При умеренном (S2) микро-макровезикулярном АСГ депонирование Fe3+ в 1-й и 2-й зонах ацинусов печени выявлялось в 6,27±1,51% гепатоцитов и макрофагов, а депонирование Fe2+ в этих зонах выявлялось в 2,67±0,78% гепатоцитов и макрофагов, т.е. накопление Fe3+ в этих клетках более чем в 2 раза превышало накопление двухвалентного железа ($p=0,038$). При тотальном (S1) микровезикулярном АСГ депонирование Fe3+ определялось в 6,33±0,67% гепатоцитов и макрофагов 2-й и 3-й зон ацинусов, а депонирование Fe2+ выявлялось в единичных гепатоцитах (0,67±0,33%) всех трех зонах ацинусов ($p=0,002$).

Таким образом установлено, что при АСГ разной степени тяжести в гепатоцитах и макрофагах депонируется в 2-20 раз больше трехвалентного железа, чем двухвалентного железа, что способствует активации процессов фиброгенеза в печени.

МОЛЕКУЛЯРНО-БІОХІМІЧНІ АСПЕКТИ ЕНЕРГОТРОПНОГО МЕХАНІЗМУ МОДУЛЯТОРІВ ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ В УМОВАХ ГОСТРОГО ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Хриптун Н.М.
Науковий керівник: доц. Горбачова С.В.
Запорізький державний медичний університет
Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Рівень відновленого глутатіону відіграє важливу роль в механізмах підтримки нормального функціонування і життєздатності мітохондрій. Виходячи з цього, перспективним напрямком фармакокорекції в умовах ішемії є підтримка тіолового редокс-статусу клітини для запобігання метаболічних порушень, обумовлених мітохондріальною дисфункцією. Враховуючи здатність модуляторів тіол-дисульфідної системи нормалізувати рівень відновленого глутатіону і підвищувати експресію білка теплового шоку HSP70, актуальним є вивчення їхньої метаболітотропної активності. Моделювання гострого порушення мозкового кровообігу призводило до типових порушень вуглеводно-енергетичного обміну в нейронах. Це проявлялося компенсаторною активацією анаеробного гліколізу, посиленням утворення лактату і іонів водню, що обумовлює формування метаболічного ацидозу. У групі тварин з модельною патологією на 4 добу експерименту реєструвалося підвищення рівня лактату в 3,5 рази. Активація гліколізу супроводжувалася пригніченням ферментів циклу трикарбонових кислот (ЦТК), про що свідчить гальмування активності МДГ (на 21,6%) і зниження рівня малату і пірувату на 61,5% і в 2,5 рази відповідно, щодо аналогічних показників псевдооперованих тварин. Отримані дані свідчать про гальмування ЦТК на ділянці «цитрат - сукцинат». В ході проведених досліджень було встановлено, що введення модуляторів тіол-дисульфідної системи призводило до активації аеробного шляху окислення. Реалізація метаболітотропної дії препаратів пов'язана з їх позитивним впливом на глутатіонову ланку тіол-дисульфідної системи. Проведені дослідження вказують на наявність у модуляторів тіол-дисульфідної системи вираженої енерготропної активності в умовах гострої ішемії головного мозку, що обумовлена, опосередковано через підвищення рівня відновленого глутатіону, посиленням експресії HSP70, який бере участь у механізмах активації і регуляції компенсаторних мітохондріально-цитозольних шунтів енергії.