

## РОЗДІЛ VI. ФІЗІОЛОГІЯ ЕНДОКРИННОЇ СИСТЕМИ

### ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА РОЗВИТОК ВІСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У САМЦІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВИСОКОЖИРОВОЇ ДІЄТИ

**О.Ю. Боріков, Н.І. Горбенко**

Державна установа „Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського” АМН України, Харків  
Vorikov\_A@mail.ru

Відомо, що споживання їжі з високим вмістом насичених жирів призводить як до розвитку ожиріння внаслідок високої калорійності, так і суттєво погіршує чутливість до інсуліну, підвищує вміст тригліцеридів і холестерину ліпопротеїдів низької щільності, що сприяє розвитку метаболічного синдрому та прогресуванню серцево-судинних захворювань. Перспективними фармакологічними засобами для корекції проявів метаболічного синдрому можуть бути сполуки з ряду флавоноїдів, які поєднують високу ефективність із відсутністю виразних побічних ефектів. Метою роботи було дослідження впливу перорального введення кверцетину на метаболічні прояви синдрому інсулінорезистентності у самців-щурів. Синдром інсулінорезистентності індукували 8-тижневим утриманням тварин на високожировій дієті (ВЖД), у якій білки, вуглеводи, жири склали 4,9; 26,4; 68,8 % відповідно від загальних калорій. Контрольні тварини знаходилися на стандартній дієті. Препарат застосовували перорально за допомогою зонда у вигляді водної суспензії в дозі 50 мг/кг протягом 8 тиж, починаючи з першої доби експерименту. Контрольна група за аналогічною схемою отримувала плацебо. Встановлено, що через два місяці експерименту рівень базальної глікемії не відрізнявся від показників інтактного контролю в жодній з експериментальних груп. Той факт, що застосування кверцетину не впливало на глікемію натще в експериментальних тварин свідчить про відсутність прямого гіпоглікемічного ефекту цього препарату. Водночас двомісячне застосування кверцетину значною мірою гальмувало розвиток інсулінорезистентності та інтолерантності до вуглеводів у щурів, яких утримували на ВЖД, підтвердженням чого було суттєве підвищення коефіцієнта чутливості до інсуліну та зменшення площі під глікемічними кривими під час навантажувального тесту з глюкозою в порівнянні з показниками для групи, що отримувала плацебо. Показано, що дієта з високим вмістом жирів спричиняє збільшення приросту маси тіла експериментальних тварин більше ніж на 50 % та відносної маси вісцерального жиру майже втричі порівняно з інтактним контролем. Застосування кверцетину запобігало приросту маси тіла щурів і призводило до вірогідного зниження відносної маси вісцерального жиру порівняно з тваринами, що отримували плацебо. Таким чином, в результаті проведених досліджень було встановлено, що застосування кверцетину у дозі 50 мг/кг гальмує розвиток інсулінорезистентності, інтолерантності до вуглеводів та абдомінального ожиріння у самців щурів за умов високожирової дієти.

### РОЛЬ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЗА УМОВ ЙОДОДЕФЦИТУ

**Ю.В. Бортник**

Івано-Франківський національний медичний університет

Відомо, що розповсюдженість ендемічного зобу і ступінь його вираженості пов'язані з недостатнім надходженням до організму йоду. Однак дія основного етіологічного фактора може зменшитися або, навпаки, посилюватися під впливом інших чинників. Проте дані щодо аналізу комплексу мікроелементів у дієті чи окремих продуктах харчування є доволі обмеженими. Зокрема, у значної частини населення

нестача йоду поєднується з дефіцитом селену та заліза – мікроелементів, що беруть участь у забезпеченні функції щитоподібної залози. У синтезі тиреоїдних гормонів бере участь тиреопероксидаза, до складу якої входить залізо. Функціональна здатність тиреопероксидази залежить від вмісту кобальту та міді в організмі. Важливу роль у синтезі тиреоїдних гормонів відіграє і дейодиназа, що містить селен. Селен також активує ферменти (печінкову та ниркову L-йодтиронін-5-дейодиназу), що перетворюють Т4 в більш активний гормон Т3. Через нестачу селену у населення розвивається селенодефіцитний зоб. Для синтезу йодовмісних гормонів необхідна супероксиддисмутаза (СОД), до складу якої входить марганець, мідь та цинк. Тому в результаті мікроелементного дисбалансу і зниження активності перерахованих вище металоферментів порушується обмін йоду, знижується синтез тиреоїдних гормонів, зростає чутливість до стимулювального ефекту ТТГ, підвищується рівень аутокринних факторів росту, активується аутоімунізація, що врешті-решт зумовлює розвиток зобу. Таким чином, оптимальним шляхом запобігання гіпофункції щитоподібної залози є збагачення продуктів харчування не тільки йодом, а принаймні ще кількома мікроелементами (залізом, цинком, селеном). Тому останні роки для групової та індивідуальної профілактики йододефіцитних захворювань пропонується споживання бурих морських водоростей (ламінарії, цистозіри, фукуса). Ці водорості містять комплекс мікроелементів, які беруть участь у синтезі гормонів щитоподібної залози – йод, селен, мідь, цинк, залізо, молібден, кобальт тощо. Отже, для забезпечення належної функціональної здатності щитоподібної залози важливим є оптимальне забезпечення організму комплексом мікроелементів, а не тільки йодидом калію.

## **АКТИВНІСТЬ ПРОТЕОЛІТИЧНИХ ФЕРМЕНТІВ ЗА ДОБРОЯКІСНОГО ПРОЦЕСУ У ТКАНИНАХ ЯЄЧНИКІВ ЖІНОК**

**І. Л. Вовчук**

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова  
irvov@ukr.net

Відомо, що трансформовані клітини синтезують протеази, кожна з яких бере участь у прогресії пухлини на різних етапах процесу. За багатьох форм новоутворень відбуваються порушення у системі клітинного протеолізу, які призводять до збільшення активності ферментів у тканинах пухлин, що дало змогу назвати деякі з цих ферментів – пухлиноасоційованими. У роботі були досліджені зразки тканини яєчників без новоутворень і зразки резеційованої тканини з новоутвореннями у жінок, які не отримували медикаментозного доопераційного лікування. Встановлено, що доброякісний процес у яєчниках супроводжувався збільшенням у два рази активності катепсин-D-подібних протеїназ (КФ 3.4.23.5). За доброякісного процесу активність катепсин L-подібної протеїнази (КФ 3.4.22.15) збільшувалася незначно, а активність катепсин В-подібної протеїнази (КФ 3.4.22.1) – у 1,5 рази. Збільшення активності трипсиноподібних протеїназ (КФ 3.4.22.4) при патологічному процесі у 1,5 рази зворотно корелювало зі вмістом ендogenousного інгібітора трипсину –  $\alpha_1$ -антитрипсином (-0,93), що може свідчити про наявність специфічних для тканини яєчників механізмів регуляції трипсиноподібних протеїназ не тільки внаслідок інгібування  $\alpha_1$ -антитрипсином. Активність карбоксипептидази А (КФ 3.4.2.1) у тканинах доброякісних новоутворень яєчника збільшувалася у 2,5 рази, однак така зміна не корелювала зі змінами активності інших протеолітичних ферментів. Збільшення активності протеолітичних ферментів за розвитку доброякісного процесу у яєчниках може свідчити про прогресію цього процесу, який характеризується порушенням цілісності тканини та стабільності клітинних і лізосомальних мембран. З іншого боку, цей процес може супроводжуватися посиленням біосинтезу протеаз, які вивчаються під впливом ендogenousних естрогенів, зниженням біосинтезу їх ендogenousних інгібіторів або активацією протеаз під впливом метаболітів пухлини.

**ВПЛИВ ДЕФІЦИТУ ЙОДУ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ****Н.М. Воронич-Семченко, М.М. Багрій, О.О. Шляховенко, С.М. Воронич**

Івано-Франківський національний медичний університет

Одним із пріоритетних медико-соціальних напрямків охорони здоров'я є подолання йододефіциту, який навіть при легкому ступені є пусковим механізмом порушення функції щитоподібної залози (ЩЗ). Проте нині недостатньо вивчені питання, пов'язані зі впливом дефіциту йоду на діяльність ЦНС. Обмеженими є дані про роль інших макро- чи мікроелементів, змін показників ліпідного обміну та системи оксиду азоту в патогенезі ендемічного зобу. Тому мета цього дослідження – вивчити вплив дефіциту йоду на особливості діяльності головного мозку та з'ясувати ефективність корекції. Дослідження проведені на 70 нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 150-230г. 60 тварин перебували на базовій йододефіцитній дієті, а 10 – на стандартному харчовому раціоні. Утримання, вигодовування та евтаназія відповідали міжнародним вимогам щодо гуманного відношення до тварин. Функціональну здатність ЩЗ оцінювали за допомогою визначення ТТГ, Т<sub>3</sub>, Т<sub>4</sub> з урахуванням індексів ТТГ/Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub>, ІТІ (інтегральний тиреоїдний індекс). Метаболічні зміни характеризували за показниками ліпідного обміну, рівнем стабільного метаболіту монооксиду азоту нітрит-іона в сироватці крові. Стан ліпідного обміну оцінювали за вмістом загального холестерину та тригліцеридів у сироватці крові, індексом холестерин/тригліцериди. Для з'ясування стану йодного забезпечення тварин у їх сечі визначали концентрацію йоду. Зазначені показники визначали в умовах експериментального гіпотиреозу на тлі йододефіциту, та його корекції йодидом калію (препарат „Йодид-100”) і при сумісній дії йодиду калію і хлориду натрію чи фториду натрію. Структурний стан головного мозку вивчали за допомогою оптичної мікроскопії. У результаті дослідження вивчені аспекти метаболічних порушень, їх роль та місце в патогенезі гіпотиреозу на тлі йододефіциту. Виявлені дистрофічні зміни в корі головного мозку, базальних гангліях і мозочку щурів при гіпофункції ЩЗ в умовах йододефіциту в експерименті. Доведена ефективність фармакологічної корекції препаратом „Йодид-100” гормонального статусу, показників ліпідного обміну та рівня нітрит-іона, морфофункціональних змін структур головного мозку за даних умов. З'ясований негативний вплив хлору та фтору на результат корекції гіпотиреозу йодидом калію. Створена структурно-функціональна концепція змін головного мозку на тлі йодного дефіциту, яка розширює уявлення про особливості діяльності ЦНС за умов гіпотиреозу, розкриває можливості корекції.

**ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ АСПЕКТИ ЛАТЕНТНОГО ГІПОТИРЕОЗУ: КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА МОЖЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ****Н.М. Воронич-Семченко, І.В. Ємельяненко, С.М. Воронич**

Івано-Франківський національний медичний університет

Постійне зростання йодозумовленої патології щитоподібної залози (ЩЗ) є наслідком погіршення екологічної ситуації, недостатньої ефективності профілактики та лікування йододефіцитних захворювань. Тому важливою перспективою сучасної фізіології ендокринної системи є поглиблене вивчення психофізіологічних і метаболічних аспектів ранньої діагностики латентного гіпотиреозу та можливостей їх корекції. Мета дослідження полягала в аналізі тиреоїдного статусу, стану ліпідного обміну, психофізіологічного розвитку дітей шкільного віку з латентним гіпотиреозом. Обстежено 303 дитини віком від 8 до 17 років, які проживають на територіях із різним регіональним ступенем йододефіциту. Функціональний стан ЩЗ оцінювали за вмістом у сироватці крові тиреоїдних гормонів: загальних Т<sub>3</sub> та Т<sub>4</sub>, вільного Т<sub>4</sub>, ТТГ з урахуванням індексів ТТГ/Т<sub>4</sub>, Т<sub>3</sub>/Т<sub>4</sub> та ІТІ (інтегральний тиреоїдний індекс). Для аналізу ліпідного

обміну в сироватці крові визначали вміст загального холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїнів, обчислювали індекс холестерин/ $\beta$ -ліпопротеїни. Для з'ясування йодного забезпечення організму дітей визначали рівень екскреції йоду з сечею та знаходили медіану йодурії. Морфометричну оцінку стану ЩЗ здійснювали ультрасонографічним методом. Психодіагностичний метод передбачав визначення рівня інтелекту тестуванням за допомогою адаптованої методики CFIT Р. Кеттела. Рівень психофізіологічного розвитку оцінювали в результаті проведення коректурної проби. Дослідження темпу сенсомоторних реакцій визначали за допомогою модифікованих таблиць Шульте. Корекцію латентного гіпотиреозу проводили йодидом калію протягом 3 міс. З цією метою діти один раз на добу (після сніданку) вживали по 1 таблетці препарату „Йодид-100” (Nycomed Merck KGaA, Німеччина). У результаті дослідження виявлено порушення ліпідного обміну, розумового, психофізіологічного розвитку школярів із латентним гіпотиреозом за умов йодного дефіциту. Ці зміни наростають з послабленням компенсаторної здатності ЩЗ за умов йододефіциту і корелюють із показниками тиреоїдного статусу. Створена математична модель, яка дає змогу прогнозувати наявність гіпотироксинемії та йодного дефіциту при зниженні коефіцієнта інтелекту (IQ). З'ясовані та обгрунтовані психофізіологічні патерни латентного гіпотиреозу. Порушення ліпідного обміну та психофізіологічні зміни діяльності головного мозку на стадії латентного гіпотиреозу піддаються корекції „Йодидом-100”.

## **ВПЛИВ ХЛОРИДУ КОБАЛЬТУ ТА ХЛОРИДУ РТУТІ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ ГОРМОНІВ КОРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ САМИЦЬ ЩУРІВ**

**Г.В. Ганусова**

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна  
Pavel.A.Kaliman@univer.kharkov.ua

Іони важких металів і металів зі змінною валентністю широко розповсюджені у навколишньому середовищі. Потрапляючи до організму, вони накопичуються у печінці, нирках, мозку, а також ендокринних залозах. Відомо, що ртуть призводить до патофізіологічних змін гіпоталамо-гіпофізарної системи та надниркових залоз. Метою дослідження було вивчення вмісту гормонів кори надниркових залоз – кортикостерону та дегідроепіандростерону (ДЕАС) в сироватці крові щурів при введенні хлориду кобальту і хлориду ртуті. Дослідження проводились на щурах-самицях лінії Вістар масою 180–220 г. Саміці були у фазі estrus.  $\text{CoCl}_2$  і  $\text{HgCl}_2$  вводили підшкірно у дозі 3 мг та 0,7 мг на 100 г маси тіла. Щурів декапітували через 2 і 24 год після введення солей металів, застосовуючи ефірний наркоз. Концентрацію кортикостерону визначали у сироватці крові флюориметричним методом з використанням сірчано-спиртового реактиву. Концентрацію ДЕАС визначали у сироватці крові імуноферментним методом. Введення  $\text{CoCl}_2$  (24 год) призвело до зниження концентрації кортикостерону (61%); концентрація ДЕАС залишилась на рівні контролю у сироватці щурів. При введенні  $\text{HgCl}_2$  (24 год) також виявлено зниження концентрації кортикостерону (58%) і значне підвищення концентрації ДЕАС (283%) у сироватці крові щурів. У паралельних експериментах показано збільшення вмісту ТБК-реагуючих продуктів (163 та 162%) у сироватці крові при введенні  $\text{HgCl}_2$  (2 і 24 год), що свідчить про активацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і розвиток оксидативного стресу. Згідно з отриманими результатами,  $\text{CoCl}_2$  і  $\text{HgCl}_2$  спричиняють зміни синтезу стероїдних гормонів кори надниркових залоз. Слід зазначити, що кортикостерон має слабкі прооксидантні властивості, а ДЕАС – значні антиоксидантні властивості та секретується наднирковими залозами при активації ПОЛ. Концентрація ДЕАС у крові в 20 разів більше порівняно з іншими стероїдними гормонами – глюкокортикоїдами і статевими гормонами. ДЕАС, очевидно, відіграє важливу роль у формуванні антиоксидантного захисту організму при оксидативному стресі. Таким чином, виявлені нами зміни гормонального статусу самиць щурів в умовах введення  $\text{HgCl}_2$  полягають у переключенні стероїдогенезу в корі надниркових залоз на шлях синтезу ДЕАС і направлені на встановлення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги.

**БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ДОНОЗОЛОГІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ НА ТЛІ КОРЕКЦІЇ ІНТЕРВАЛЬНИМ ГІПОКСИЧНИМ ТРЕНУВАННЯМ (ІГТ)****М.Р. Гжегоцький, О.І. Чупашко**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

З огляду на обмежений симптомний профіль субклінічного гіпотиреозу (СТ) і очевидні переваги коректного та вчасного діагностування, актуальним є пошук допоміжних параклінічних критеріїв, що розширять уявлення про механізми реалізації тиреоїдної гіпофункції на різних функціональних рівнях. СТ характеризується як межовий донозологічний стан, оцінка якості механізмів адаптації, на рівні якого може мати високу інформативну цінність, оскільки можливості діагностичного та терапевтичного контролю лімітовані. Тому метою цього дослідження було з'ясувати вплив ІГТ як неспецифічного адаптивного чинника на якість пристосувальних механізмів у тварин з відтвореним експериментальним гіпотиреозом. Оцінювали стан системи вільнорадикального гомеостазу, деривати системи монооксиду азоту у крові, гомогенатах і мітохондріях міокарда та печінки білих щурів. Результати дослідження системи пероксидного окиснення ліпідів показали, що зростання вмісту ТБК-активних метаболітів у крові, гомогенатах тканини серця та печінки реалізується на тлі депресії активності основних ензимів антиокисної та антирадикальної дії. На відміну від гомогенатів, у мітохондріях досліджуваних тканин відстежено зниження щодо норми активності ферментів протиокисної дії: супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази, каталази. Показана органоспецифічність змін концентрації нітрит-іона при модельованому гіпотиреозі: у крові його вміст знижується; у міокарді та печінці дефіцит тиреоїдних гормонів виявляє модульовальний ефект на процеси синтезу монооксиду азоту; у мітохондріях серця тварин дослідної групи активується продукція нітрит-іона, у мітохондріях печінки, навпаки, – пригнічується його утворення. Вплив ІГТ у серії дослідних тварин мав більш виражений мобілізуючий ефект у міокарді порівняно з тканиною печінки. Ефект корекції мав вищий ступінь прояву у групі гіпотиреоїдних щурів, де фоновою була супресія системи антиоксидного захисту. Аналізуючи досвід використання нами методу ІГТ за різних експериментальних та клінічних умов, можна узагальнити, що основні механізми протекторного його впливу головним чином пов'язані з оптимізацією киснезалежного метаболізму та позитивною мобілізацією стреслімітуючих протективних механізмів.

**ВЗАЄМОДІЯ РЕГУЛЯТОРНИХ ПЕПТИДІВ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЇ СИСТЕМИ НА ЕТАПАХ ЇХ СИНТЕЗУ, РЕЦЕПЦІЇ ТА ІНАКТИВАЦІЇ****Л.М.Калинська**

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім.В.П.Комісаренка АМН України», Київ

Поліфункціональність регуляторних пептидів зумовлена їх взаємодією на мембранах клітин з іншими біологічно активними речовинами – нейромедіаторами, гормонами, іншими пептидами тощо. Враховуючи важливість ангіотензинової (АС), калікреїн-кінінової (ККС) і енкефалінергічної опіоїдної систем (ЕОС) в регуляції ендокринних функцій, в роботі були проаналізовані результати досліджень взаємодії компонентів цих систем у експериментальних тварин. На щурах досліджували вплив антагоністів АТ<sub>1</sub>-рецепторів ангіотензину II (АРА), інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), а також агоніста опіоїдних рецепторів – D-Ala<sup>2</sup>, Leu<sup>5</sup>, Arg<sup>6</sup> – енкефаліну (даларгіну) на різні компоненти АС, ККС, ЕОС в структурах гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної системи (ГТАС). Дослідження ефекту блокатора АТ<sub>1</sub>-рецепторів телмісартану показали залежність характеру змін АПФ від тривалості дії препарату. У інтактних тварин одноразове та нетривале введення БРА призводить до підвищення активності

АПФ у плазмі крові та гіпокампі. При цьому активність АПФ у гіпоталамусі й аденогіпофізі не змінюється. За умов продовження терміну введення телмісартану до 2-х тижнів, активність АПФ у плазмі крові нормалізується, а в гіпоталамусі і аденогіпофізі навіть знижується. Активність калікреїну в аденогіпофізі не змінюється. При застосуванні інгібіторів АПФ зниження активності цього ферменту і вмісту ангіотензину II спостерігається не тільки в системному кровообігу, а і в структурах ГГАС – гіпоталамусі, аденогіпофізі та в надниркових залозах щурів. Поряд з цим спостерігається підвищення вмісту брадикініну, яке відбувається внаслідок гальмування його розпаду. При цьому активність калікреїну – ферменту синтезу брадикініну в лімбічних структурах мозку й аденогіпофізі інтактних щурів не змінюється. Очевидно, гальмування процесів розпаду брадикініну на тлі нормального рівня синтезу може бути важливим фактором істотного підвищення вмісту тканинного брадикініну, що відзначається при застосуванні інгібіторів АПФ. Серед інших пептидних систем до дії інгібіторів АС залучена енкефалінова система мозку. Введення інгібіторів АПФ підвищує вміст лей- і мет-енкефалінів у гіпоталамусі та аденогіпофізі інтактних тварин. Порушення взаємозв'язків АС і ЕОС продемонстровані в експериментах з введенням агоніста опіоїдних рецепторів даларгіну. Показано, що одним з механізмів стрес-лімітуючої дії енкефалінів за умов розвитку стрес-реакції є їх здатність гальмувати активність АПФ і утворення ангіотензину II в гіпоталамусі й аденогіпофізі щурів. Отже, взаємодія АС, ККС і ЕОС відбувається як на рецепторному рівні так і на етапах протеолітичного процесингу пептидів з попередників та їх інактивації. Важливою ланкою у взаємодії цих пептидних систем в ГГАС є  $AT_1$ -рецептори ангіотензину II та АПФ. На часі вивчення дії комплексу регуляторних пептидів та їх взаємодії у здійсненні фізіологічних функцій, зокрема нейроендокринної.

## **ПЕРЕДМІХУРОВА ЗАЛОЗА СОБАК ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ТРАНСАБДОМІНАЛЬНИМ МЕТОДОМ**

**Л.В. Кладницька, Л.В. Войта, Г.А. Мазуркевич**

Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ  
animphysio\_chair@tvin.nauu.kiev.ua

За даними ультразвукового дослідження передміхурової залози можна визначити про її функціональний стан. Передміхурова залоза зрощена з шийкою сечового міхура, її частки оточують початкову частину уретрального каналу. Форма простати в нормі у повздовжньому перерізі сферична або грушоподібна, в поперечному – являє собою симетричне утворення круглої або овальної форми. Можлива візуалізація лівої та правої частки. Контури рівні, капсула передміхурової залози часто візуалізується у вигляді гіперехогенної лінії, товщиною 1–2 мм. Паренхіма простати гомогенна, має помірно підвищену ехогенність з дуже дрібною грануляцією. В структурі залози візуалізується уретра. У поперечному перерізі залоза візуалізується як гіперехогенна або анехогенна округла структура. В сагітальній проекції відмічається дорсальне зміщення залози або розташування ближче до центру. Просвіт уретри, як правило, закритий але при доступі з боку сечового міхура можна бачити, що останній відкритий і містить анехогенну сечу. У повздовжньому перерізі передміхурова залоза формує лінійну гіпоехогенну структуру по довжині шийки сечового міхура. Інколи можна бачити деферентні протоки – частина каналів для проходження секрету залози, які візуалізуються як гіпоехогенні, спрямовані під кутом канали. Вони беруть початок від дорсальної поверхні залози і спрямовуються до уретри на рівні сім'яних горбків. За допомогою ультразвукового дослідження можна визначити розмір передміхурової залози. Розміри простати у собак різняться залежно від породи та віку тварини. В нормі середні розміри передміхурової залози собаки масою 30 кг: сагітальний – 28–30 мм, сегментарний – 20–22 мм, фронтальний – 20–22 мм. Таким чином, використання ультразвукового дослідження дає змогу оцінити місце розташування, розміри, контури, симетричність, стан паренхіми передміхурової залози.

**УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ У СОБАК ТРАНСАБДОМІНАЛЬНИМ МЕТОДОМ****Л.В. Кладницька, Л.В. Войта, Г.А. Мазуркевич**Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ  
animphysio\_chair@tvin.nauu.kiev.ua

Дослідження функціонального стану передміхурової залози собак можна здійснювати за допомогою ультразвукового дослідження трансабдомінальним методом. Використовували портативний багатофункціональний ультразвуковий сканер Aquila. Виробник – Esaote Biomedica, Італія. Апарат підтримує всі вимірювальні функції: відстань, довжина, площа, окружність, еліпс, кут, об'єм. Фокусування автоматичне електронне. Прогресивність програмного забезпечення характеризують: CRII Technology, Total Image Focus (динамічне отримання фокусування) і Fine Line Processing (ультразвукове зображення значно покращується завдяки комп'ютерній технології, що подвоює кількість ліній сканування). Вимірювальні та розрахункові функції апарата відповідають сучасним вимогам. Завдяки цифровій технології формування променя, сканер дає можливість значно підвищити якість отриманого зображення. Для дослідження передміхурової залози, яка розташовується відносно близько до поверхні черевної стінки, в основному використовують трансдуктор з частотою 7,5–10 МГц. Ультразвукове дослідження здійснювали при помірно наповненому сечовому міхурі. Наповнений сечовий міхур виступає в ролі легко впізнаного орієнтиру, також він відсуває наповнений газами тонкий кишечник. Собака перебувала у положенні на спині або на боці. Готували відповідну ділянку шкіри (вибривали, наносили ультразвуковий гель, таким чином створювали умови коректної трансмісії ультразвукових хвиль). Пристрій розташовували перпендикулярно до поверхні шкіри, щоб хвиля розповсюджувалася приблизно паралельно статевому члену, це давало змогу отримати ехографічну картину зрізів передміхурової залози. Коли сечовий міхур ідентифікований, рухаємося в напрямку шийки сечового міхура. Зміщення кута трансдуктора в каудальному напрямку допомагає виявити передміхурову залозу. Також можна через ампулоподібне розширення прямої кишки пальпувати простату і підводити її до трансдуктора, досягаючи візуалізації на моніторі. Коли простата ідентифікована в повздовжньому перерізі, трансдуктор треба повернути на 90° для дослідження в поперечному перерізі і дослідити залозу по усій довжині. Таким чином, трансабдомінальним методом за допомогою ультразвукових хвиль можна провести ретельне дослідження передміхурової залози і на базі цього зробити висновок про її функціональний стан.

**ВПЛИВ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН НА ПОКАЗНИКИ ГРУМІНГА ГОНАДЕКТОМОВАНИХ САМЦІВ БІЛИХ ЩУРІВ****Д.Ю. Кустов, О.А. Слюсарев**

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Посткастраційний синдром у самців щурів викликав вірогідне зменшення кількості окремих актів грумінга і зниження грумінгової активності загалом. При цьому інтенсивність грумінга підвищувалася, що свідчить про погіршення «комфортності» тварин. На думку більшості дослідників, грумінг є стресозалежною формою поведінки і може бути дуже чутливим до будь-яких ендо- або екзогенних дій, що спричинюють дисбаланс компонентів нейроімуноендокринної системи. Хоча в доступній літературі нами не було знайдено даних про вплив кастрації на грумінг, загальновідомо, що тестостерон підтримує статеву активність і, відповідно, регулює елементи статевої поведінки. Грумінг, будучи важливим компонентом зоосоціальної поведінки у щурів, відображає психоемоційний стан тварини, а, отже, її здатність і готовність до залицяння і спарування – неодмінних складових статевої поведінки. Таким чином, можна припустити, що нестача тестостерону та дегідротестостерону, викликана гонадектомією, призводить не тільки до редукції статевої поведінки, але і до

загальної зміни психоемоційного стану тварини, що виявляється, зокрема, в зниженні грумінгової активності. Введення ембріональних стовбурових клітин (ЕСК) відновлювало реакції грумінга до рівня інтактних тварин. ЕСК, завдяки властивостям органоспецифічності і гомологічності, проліферують в організмі в клітини відповідної залози, приймаючи на себе функцію регуляції рівня тих або інших гормонів. Мабуть, цим можна пояснити підвищення грумінгової активності експериментальних тварин. Проте не можна виключати і комплексної дії введення ЕСК на нейроімуноендокринну систему, зокрема на імунокомпетентні клітини організму.

## **ВПЛИВ ОЛІЇ АМАРАНТУ НА СТАН КИСНЕЗАЛЕЖНОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ**

**О.І. Мельник**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Серед адаптогенних чинників, які підвищують загальну неспецифічну резистентність і мають мембранопротекторну дію, ефективною вважається олія амаранту. Її коригувальний вплив пов'язують з високим вмістом біологічно активних речовин та багатьох природних сполук з антиокиснювальною дією, тому застосування цього засобу за умов гіпофункції щитоподібної залози є обґрунтованим. Метою нашого дослідження було вивчення впливу олії амаранту на процеси ліпопероксидації (ЛПО) та антиоксидантну активність (АОА) у крові та тканині печінки щурів-самців при експериментальному гіпотиреозі (модельованому введенням тиреостатичного препарату мерказолілу). Для контролю амарант вводили інтактним тваринам. Результати проведених досліджень засвідчують відсутність ушкоджувальних наслідків введення олії амаранту контрольній групі тварин. Загалом ефект введення амаранту виявляється вірогідним збільшенням інтегративних показників співвідношення у системі ЛПО-АОА ( $K_1$  та  $K_2$ , де  $K_1$  – супероксиддисмутаза/малоновий діальдегід (СОД/МДА);  $K_2$  – СОДЧкагалаза/МДА) завдяки підвищенню активності ферментів антиоксидантного захисту (АОЗ). Ефект введення олії амаранту групі тварин з гіпотиреозом характеризується вірогідним зменшенням вмісту МДА у крові (на 35,5%) щодо групи з мерказолілом. Індекс АОА (характеризує загальний антиокиснювальний потенціал), активність СОД та глутатіонпероксидази (ГПО) вірогідно збільшуються. Високими є значення коефіцієнтів  $K_1$  та  $K_2$ , що свідчить про позитивний зсув у системі ЛПО-АОА з перевагою антиоксидантних процесів. У тканині печінки введення амаранту істотно зменшує концентрацію продуктів ЛПО. Особливо це стосується МДА, який зменшується на 65,2% порівняно з гіпотиреодними тваринами і є на 56,6% нижчим від контрольних значень. Олія амаранту активує у тканині печінки всі ферменти АОЗ щодо групи гіпотиреодних щурів без введення коригувального посередника, зокрема активність каталази перевищує її рівень на 24,3%, ГПО – майже в 5 разів, СОД – на 174,6%, і їх значення сягають норми. Це супроводжується позитивним балансом у співвідношенні про- та антиокиснювальних реакцій у бік антиоксидантних, що виявляється істотним зростанням значень коефіцієнтів  $K_1$  та  $K_2$  порівняно з аналогічними показниками у групі гіпотиреодних тварин. Значення цих коефіцієнтів перевищують контрольні в 2,3 рази. Такі метаболічні зміни свідчать про позитивний коригувальний ефект олії амаранту щодо групи гіпотиреодних тварин.

## **О ЦИРКАДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ, РОЛЬ МЕЛАТОНИНА**

**И.Н. Михейцева**

Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова, Одесса  
mda@soborka.net

От сохранности биологических ритмов зависит стабильность нейрофизиологических процессов организма. Ключевую роль в этом механизме играет гормон эпифиза мелатонин как модулятор адаптивного нейроэндокринного взаимодействия. Циркадные ритмы внутриглазного давления (ВГД) отмечены давно. Важно, что минимальным уровнем ВГД отмечается именно в ночное время суток, когда повышена выработка мелатонина эпифизом, а в утренние часы ВГД наиболее высокое, мелатонин в это время



суток мінімален. В даній роботі було вивчено вплив тривалого введення мелатоніну на ВГД при хронічному симпат-адреналовому стресі у кролей. Хронічний стрес викликали у 30 кролей внутривенними ін'єкціями розчину адреналіну в течение 3-х місяців. 15 тваринам (І група) вводили рет ос водну емульсію мелатоніну в течение 4 міс – до, во время и после ін'єкцій адреналіну. Во II групі (15 тваринах) лікування мелатоніном не проводили. ВГД вимірювали в утренніе часы апланационним методом. Симпат-адреналовий стрес викликав значительне підвищення ВГД у кролей II групи (без мелатоніну): на 35% на ранніх термінах спостереження и на 51% по сравнению с исходним в конце спостереження. ( $P < 0,001$ ). У тваринах I групи рівень ВГД в ранніе сроки спостереження был підвищен на 17% ( $P < 0,05$ ), а в наступующем его значення были на рівні контрольних. Таким образом, мелатонин обеспечил стабилизацию ВГД, підвищеного при адреналовому стресі. Это свидетельствует о несомненном участии мелатоніну в регуляції офтальмотонуса. Механізмом стресс-протективного действия мелатоніну, по мнению Перцова С.С. (2002), является подавление импульсной активности нейронов эмоциогенных структур головного мозга и уменьшение их чувствительности к нейротрансмитерам. Мелатонин ограничил рассогласование суточных ритмов, вызванных хроническим стрессом. Введение мелатоніну на фоне индукции симпат-адреналового стресса, вызывающего хроническое повышение ВГД, обеспечило адаптативное, стресс-протекторное воздействие на нейрофизиологические процессы и стабилизировало уровень офтальмотонуса у тваринах.

## **АКТИВНІСТЬ КАСПАЗИ-3 В ПАПІЛЯРНИХ КАРЦИНОМАХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЇХ БІОЛОГІЧНИХ ТА КЛІНІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК**

**Т.М. Мишуніна, О.В. Калініченко**

Державна установа “Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України”, Київ  
mishunina@list.ru

Основними реалізаторами апоптозу є цистеїнові протеази - каспази. Серед них одне з центральних місць займає ефекторна каспаза-3, яка бере участь у розщепленні багатьох про- та антиапоптозних білкових субстратів, зокрема комплексу ДНКаз-інгібіторний білок, що призводить до активації ферменту та наступної деградації ДНК клітини. Відомо, що у багатьох злоякісних пухлинах регуляція нормального процесу апоптозу порушена, що окрім неконтрольованого росту пухлини призводить до розвитку її резистентності до проапоптозних стимулів, зокрема стандартної хіміо- чи променевої терапії. Однією з причин цього є зміни регуляції функцій каспаз, як на етапах активації ферментів, так і внаслідок підвищення експресії їх інгібіторів. Водночас клітинна популяція у злоякісних пухлинах є дуже гетерогенною, в ній зустрічаються як клітини з порушеною програмою апоптозу, так і клітини, які зберегли її і здатні при певних умовах вступати до нього. Співвідношення цих клітин, визначаючи ті чи інші біологічні та клінічні особливості пухлин, може значно варіювати: воно залежить від тканинної локалізації пухлини, типу клітин, гістологічного варіанту, стадії прогресії, гормонального статусу тощо. З'ясування особливостей функціонування каспаз, зокрема каспази-3, в залежності від зазначених чинників є важливим для розробки нових підходів до лікування злоякісних пухлин, метою якого є забезпечення достатньої активації цих ферментів. Досліджена тканина 15 папілярних карцином щитоподібної залози (ЩЗ) та 12 зразків позапухлинної незміненої тканини ЩЗ нормофолікулярної будови. Приготування лізатів тканин та визначення в них активності каспази-3 виконували за протоколом виробника набору реактивів для спектрофотометричного визначення активності ферменту (“CASP-3”, Sigma, США). Проведені дослідження показали, що в тканині папілярних карцином ЩЗ середня активність каспази-3 була в межах норми. Водночас аналіз результатів в залежності від характеристик біологічної поведінки пухлин та особливостей їх будови виявили певні відмінності. Так, у разі інвазії пухлини у кровоносні

судини активність ферменту була нижчою, ніж у тканині пухлин без інвазії. В останній активність каспази-3 була навіть вищою за активність ферменту у незмінній тканині ЩЗ. Аналогічну залежність, проте менш закономірну, спостерігали також при інвазії пухлини у лімфатичні судини. Активність каспази-3 не різнилася у тканині папілярних карцином ЩЗ, для яких було характерним чи нехарактерним інтратиреоїдне розповсюдження, проте вона була суттєво зниженою у тканині пухлин з екстратиреоїдним розповсюдженням та підвищеною у тканині пухлин без нього. Не зафіксовано суттєвої різниці у величині активності ферменту при аналізі таких ознак, як наявність чи відсутність капсули пухлини, оксифільноклітинної метаплазії, некрозу. Активність каспази-3 у тканині папілярних карцином ЩЗ, в яких відмічені фіброзні та/чи склеротичні зміни строми, була нижчою, ніж у тканині пухлин, в яких таких змін не було. Отже, для пухлин з більш агресивною поведінкою характерна нижча активність ферменту. Активність каспази-3 не залежала від об'єму пухлини. Проте відмічена чітка залежність активності каспази-3 від категорії Т пухлини (відомо, що характеристика категорії Т включає в себе не тільки розмір пухлини, а й інтра- чи екстратиреоїдне розповсюдження): зі зростанням категорії Т активність ферменту суттєво знижується. Але подібна залежність активності каспази-3 від наявності метастазів у лімфовузлі не встановлена. Крім того, активність каспази-3 у тканині папілярних карцином ЩЗ папілярно-фолікулярної будови була вищою, а у тканині пухлин змішаної будови з наявністю солідного компонента – нижчою, ніж у тканині папілярних карцином ЩЗ типової папілярної будови. Встановлені факти є важливими для розуміння ролі програмованої загибелі клітин у патогенезі папілярних карцином ЩЗ різних за гістологічною будовою та біологічною поведінкою.

## **АКТИВНІСТЬ КАТЕПСИН-D-ПОДІБНИХ ПРОТЕЇНАЗ У ТКАНИНІ НОВОУТВОРЕНЬ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ**

**Н.В. Мотрук**

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова  
nataliemotruk@rambler.ru

Катепсин D (КФ 3.4.23.5) – естрогенрегульовальна лізосомальна аспартильна протеїназа, яка розповсюджена в тканинах різних організмів. У попередніх дослідженнях нами встановлено, що катепсин D є маркерним ферментом процесу проліферації клітин молочної залози і може вважатися прогностичним критерієм перебігу онкологічного захворювання. Незважаючи на те, що катепсин D досить активно вивчається, в світовій літературі нами знайдено поодинокі відомості про зміну його активності в залежності від віку жінок. Тому метою нашої роботи було дослідити активність катепсин-D-подібних протеїназ у тканині молочної залози жінок різного віку. Вивчали зразки немалігнізованих і пухлинних тканин молочної залози, вилучених операційним шляхом у жінок, які не отримували медикаментозного доопераційного лікування. Патоморфологічні діагнози були верифіковані за міжнародною класифікацією ВОЗ із визначенням морфологічного стану та ступеня диференціровки трансформованих клітин пухлинної тканини. У супернатанті визначали активність катепсин-D-подібних протеїназ за методом Anson по гідролізу 1%-го розчину гемоглобіну та вміст білка за методом Lowry. Нами не було виявлено вірогідних розбіжностей активності катепсин- D- подібних протеїназ в неуразжених тканинах молочної залози з віком жінок. У межах однієї вікової групи, за доброякісного процесу (у порівнянні з тканиною неуразженої молочної залози) активність катепсин-D-подібних протеїназ знижувалася у жінок репродуктивного віку, була максимальною у жінок у віці від 51 до 60 років та знижувалася у жінок посткліматеричного віку. У порівнянні з неуразженою тканиною за злроякісного процесу в молочної залозі активність досліджуваного ферменту вірогідно зростала в усіх вікових групах та була максимальною у жінок віком від 31 до 40 років і надалі зменшувалася з віком. За допомогою регресійного аналізу встановлено кореляційний зв'язок активності катепсин-D-подібних ферментів та віку жінок тільки в досліді з неуразженою тканиною молочної залози.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СЕЛЕНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ТИРЕОЇДНОГО ПРОФІЛЮ, СТАНУ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ЗА УМОВ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ****Л.В. Николишин**

Івано-Франківський національний медичний університет

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування селену для корекції тиреоїдного статусу, стану вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту за умов гіпофункції щитоподібної залози в експерименті. Дослідження проведені на статевозрілих щурах-самцях, які були розділені на три групи. Експериментальний гіпотиреоз (1-ша група, 15 тварин) моделювали додаванням до корму мерказолілу. Корекцію гіпотиреозу проводили йодидом калію (2-га група, 15 тварин). Тваринам 3-ї групи (15 щурів), крім мерказолілу та йодиду калію, додавали до корму селен. Тиреоїдний статус тварин оцінювали за допомогою визначення тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3) та тироксину (Т4). Рівень перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) характеризували за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) та малонового діальдегіду (МДА). Антиоксидантний захист організму досліджували визначенням загальної антиоксидантної активності (ЗАОА) сироватки крові, вмісту церулоплазміну, трансферину та активності каталази. Метаболічні зміни характеризували за рівнем стабільного метаболіту монооксиду азоту нітрит-іона в сироватці крові. Для з'ясування стану йодного забезпечення тварин у їх сечі визначали концентрацію йоду. Для контролю аналогічні показники вивчались у 10 інтактних тварин. Встановлено, що введення щурам мерказолілу супроводжувалося вірогідним зниженням вмісту тиреоїдних гормонів, активацією вільнорадикального окиснення ліпідів на тлі зниження показників антиоксидантного захисту. Ефективним для корекції гіпофункції щитоподібної залози є застосування йодиду калію. Введення до схеми коригувальної терапії селену супроводжується покращенням ефективності лікування гіпотиреозу препаратами йоду, що підтверджується стабілізацією тиреоїдного статусу, зростанням антиоксидантного захисту організму на тлі зниження вільнорадикальних процесів. Таким чином, з метою досягнення кращого результату при корекції гіпофункції щитоподібної залози ефективним є комплексне застосування препаратів йоду та селену.

**РОЛЬ КАЛЬЦІЄВОЇ СИГНАЛІЗАЦІЇ У РОЗВИТКУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНО- АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ДОРΟΣЛИХ ЩУРІВ, ЗУМОВЛЕНИХ ПОРУШЕННЯМ ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ОНТОГЕНЕЗІ****Н.Д. Носенко**

Державна установа "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України", Київ

Гормони є одними з провідних чинників раннього онтогенезу, які здійснюють програмувальний вплив на розвиток нейроендокринних структур головного мозку. Порухення гормонального балансу в перинатальному періоді індивідуального розвитку організму призводить до суттєвої модифікації нейроендокринних механізмів регуляції поведінки, репродуктивних процесів і реактивності гіпоталамо-гіпофізарно-адренокортикальної системи (ГГАС). Разом з тим клітинні та молекулярні механізми зазначених функціональних порушень залишаються майже невідомими. Враховуючи ключову роль кальцієвої сигналізації в процесах нейрогенезу, можна припустити її участь у програмуванні гормонозалежної нейроендокринної патології. В роботі досліджено вплив блокаторів кальцієвих каналів L-типу німодипіну в період внутрішньоутробного розвитку та верапамілу в ранньому постнатальному періоді на формування стресової реактивності ГГАС у дорослих тварин за умов порушення балансу глюкокортикоїдних і стате-

вих гормонів у перинатальному періоді онтогенезу. У дорослих щурів, що зазнали впливу надміру глюкокортикоїдних гормонів у період внутрішньоутробного розвитку внаслідок стресування їх вагітних матерів (однодобова іммобілізація з 15-ї по 21-шу добу вагітності), виявлено зміни стресової реактивності ГГАС: у самців реакція адренкортикальної ланки ГГАС на гострий дозований стрес (однодобова іммобілізація) значно послаблювалася, а у самиць – помірно посилювалася. Пероральне введення німодипіну стресованим вагітним самицям запобігало розвитку зазначених функціональних розладів ГГАС у дорослих нащадків обох статей. Подібний протекторний ефект щодо порушень стресової реактивності ГГАС виявлявся в разі застосування верапамілу в ранньому постнатальному періоді андрогенізованим самицям щурів. У дорослих самиць щурів з ановуляцією, спричиненою введенням надлишку екзогенного тестостерону на третю добу після народження, гормональна реакція кори надниркових залоз на гострий стрес не виявлялася. Введення новонародженим самицям щурів верапамілу разом з тестостероном повністю відновлювало чутливість ГГАС до стресової стимуляції до показників, які властиві нормальним тваринам. У самців щурів за умов окремого застосування блокаторів кальцієвих каналів у перинатальному періоді спостерігалось посилення стресової адренкортикальної реакції, у самиць стресова активність ГГАС суттєво не змінювалась. Отримані результати свідчать про ймовірну важливу роль кальцієвої сигналізації у перинатальному програмуванні гормонозалежних порушень стресової реактивності ГГАС у дорослих тварин та про здатність блокаторів кальцієвих каналів L-типу німодипіну та верапамілу здійснювати протекторний ефект щодо цих порушень.

## ПОКАЗНИКИ СТРЕС-РЕАКЦІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ РАБДОМІОЛІЗУ

**С.М. Охріменко, Н.Є. Панова**

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

S.Okhrimenko@mail.ru

Рабдоміоліз виникає внаслідок компресії м'язової тканини та наступної реперфузії, що часто спостерігається при нещасних випадках або стихійних лихах. У міжклітинну рідину та кров потрапляють продукти розпаду міоцитів, головним серед них є міоглобін. Інтенсивне вивільнення міоглобіну може спричинити гостру ниркову недостатність внаслідок його фільтрації через гломерулярний фільтр та обструкцію ниркових каналців. Вільний гем, що надходить з міоглобіну, має прооксидантні властивості і може сприяти розвитку оксидативного стресу. Ключовим ферментом деградації геміну є гемоксигеназа, активність якої регулюється, зокрема NO. Формування захисних реакцій та збереження гомеостазу при дії пошкоджувальних факторів забезпечується системою нейрогуморальної регуляції метаболізму. Метою нашого дослідження було вивчення показників стрес-реакції при рабдоміолізі, а також вплив на них L-аргініну – субстрату для синтезу NO, та Zn-протопорфірину – інгібітора гемоксигенази. Показниками стану симпато-адреналової та гіпофізарно-надниркової систем регуляції були вміст глікогену та активність тирозинамінотрансферази (ТАТ) в печінці. Об'єкт дослідження – щури-самці лінії Вістар масою 180–220 г. Рабдоміоліз моделювали введенням 1 мл 50%-го розчину гліцеролу на 100 г маси по 1/2 дози в кожний стегновий м'яз за 24 год до експерименту. Розчини L-аргініну та Zn-протопорфірину вводили за 0,5 год до введення гліцеролу. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин. Результати дослідження свідчать про активацію симпато-адреналової системи та розвиток цАМФ-залежних процесів при рабдоміолізі, доказом чого є зниження вмісту глікогену в печінці після введення гліцеролу. Активність ТАТ через 24 год після введення гліцеролу не відрізнялась від контролю. Відомо, що індукція синтезу цього ферменту в печінці відбувається під дією глюкокортикоїдних гормонів і що фермент має короткий період напівжиття. Можливо, індукція ТАТ в нашому експерименті відбувалася в більш ранні терміни, доказом чого є дані про підвищення активності іншого гормонозалежного ферменту – триптофан-2,3-діоксигенази в ранні терміни після введення гліцеролу. Введення L-аргініну та Zn-прото-

порфіріну не вплинуло на обидва показники, що вивчалися. Отримані результати можуть свідчити про участь нейрогуморальних механізмів регуляції метаболізму в формуванні захисних реакцій за умов рабдоміолізу.

## **ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ПРИДАТКА ЯЄЧКА ЩУРІВ ЗА НОРМАЛЬНИХ УМОВ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

**В.А. Пастухова**

Луганський державний медичний університет

Відомо, що найбільшого функціонального навантаження органи чоловічої статеві системи зазнають в період пубертатного віку. Разом з тим важко переоцінити важливість препубертатного віку для нормального розвитку чоловічої статеві системи. Численні фактори, діючи в цей період, стають причиною різних патологічних процесів аж до чоловічої неплідності під час статевої зрілості. Метою нашої роботи було вивчення особливостей структурної організації придатка яєчка щурів статевонезрілого та статевозрілого віку. Досліди проводили на білих безпородних щурах-самцях двох вікових груп: статевонезрілі та статевозрілі. Тварин контрольної серії декапітували під ефірним наркозом і виділяли придатки яєчків. Фіксацію матеріалу та виготовлення блоків проводили за загальноприйнятою методикою. Препарати тонких зрізів вивчали за допомогою мікроскопа "Olympus BX41". У препаратах придатків яєчка статевонезрілих тварин спостерігається ніжна сітка із клітин сполучної тканини, між якими розміщуються поодинокі судини гемомікроциркуляторного русла. Поряд з судинами можна виявити тонку стінку протоки придатка, який на відміну від статевозрілих тварин не утворює звивистостей, представлений поодинокими каналцями, вистелений одношаровим плоским епітелієм. Зовні оточений поодинокими міоїдними клітинами. Частина епітеліальних клітин ущільнюється, їх ядра пікнотично змінюються. Такі клітини злущуються в просвіт каналця. Придаток яєчка статевозрілих щурів представлений численними інвагінаціями його протоки, в просвіті якої розміщується значна кількість сформованих сперматозоїдів. Епітелій протоки придатка вистелений одношаровим низькопризматичним епітелієм, клітини якого мають мікроворсинки на апікальній поверхні, зернисту цитоплазму та еухромні ядра в базальній частині. Ядра поодиноких епітеліоцитів ущільнюються та переміщуються до апікальної поверхні. Очевидно, ці клітини гинуть через апоптоз та злущуються в просвіт протоки. Навколо суцільної базальної мембрани протоки розміщуються кілька шарів гладеньком'язових клітин. Інтерстиційний простір містить численні мікросудини, які здійснюють трофіку органа.

## **ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ, ФОСФОРУ ТА МАГНІЮ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПОФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Н.Г. Побігун**

Івано-Франківський національний медичний університет

nadpob@tvnet.if.ua

Дані літератури стосовно змін кальцій-фосфорного балансу при гіпофункції щитоподібної залози є досить суперечливими, а обмін магнію за цих умов залишається недостатньо вивченим. Тому метою нашої роботи було вивчення характеру змін вмісту іонів кальцію, фосфору та магнію при експериментальній гіпофункції щитоподібної залози. Дослідження проводили на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180–230 г. Тварини були поділені таким чином: 1-ша група – тварини з експериментальною гіпофункцією щитоподібної залози, яку моделювали додаванням мерказолілу до питної води протягом 15 діб з розрахунку 10 мг/кг; 2-га група – інтактні тварини. Функціональний стан щитоподібної залози оцінювали за вмістом тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т<sub>3</sub>) та тироксину

( $T_4$ ) у сироватці крові. Кальцій-фосфорно-магнієвий гомеостаз вивчали за вмістом загального кальцію, неорганічного фосфору та магнію в сироватці крові. У результаті експерименту виявлено порушення показників мінерального обміну на тлі вірогідного підвищення ТТГ, зниження  $T_3$  та  $T_4$  у щурів 1-ї групи. Встановлено зниження концентрації іонів кальцію та фосфору при експериментальній гіпофункції щитоподібної залози в порівнянні з такими самими показниками тварин інтактної групи. Водночас спостерігали підвищення вмісту магнію в сироватці крові щурів за вказаних експериментальних умов порівняно з інтактними тваринами. Отримані результати свідчать про зміни у процесах обміну речовин при гіпофункції щитоподібної залози. Виявлені порушення мінерального гомеостазу можуть мати негативний вплив як на кісткову тканину, так і на організм у цілому та потребують подальшого поглибленого вивчення.

## МЕХАНІЗМ ФУНКЦІОНУВАННЯ БІЛКОВОЇ ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ ПРИ НОВОУТВОРЕННЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

**В.А. Ратушненко**

Одеський державний медичний університет

Kostushov@mail.ru

Вивчено стан тіол-дисульфідної системи (ТДС) в білках сироватки крові (СК) у пацієнтів з доброякісними та раковими новоутвореннями щитоподібної залози (ЩЖ). Цей аналіз проведено за показниками кількості реакційно спроможних -SH і -S-S- груп (мкмоль/л) і за величинами їх окиснювально-відновних перетворень (SH/SS коефіцієнт, абс.). Вказані аналіти досліджено в сироватці крові (СК) методом амперметричного титрування у реакції меркаптідоутворення з іонами срібла ( $Ag^+$ ). Обстежено 20 пацієнтів з високодиференційованим раком ЩЖ (фолікулярний і папілярний рак); 5 пацієнтів – з низькодиференційованим раком ЩЖ (медулярний і анапластичний рак); групу порівняння (ГП) склали 20 пацієнтів з доброякісними пухлинами ЩЖ (фолікулярні аденоми; колоїдний мікро- і макрофолікулярний зоб); контрольну групу склали 34 практично здорових осіб. Встановлено, що кількість білкових SH- і -S-S-груп знаходилася відповідно в межах від 325 до 479 і від 201 до 289 мкмоль/л – при високодиференційованому раку ЩЖ; від 235 до 367 і від 268 до 367 мкмоль/л – при низько диференційованому раку ЩЖ; від 425 до 609 і від 164 до 243 мкмоль/л – при доброякісних пухлинах ЩЖ; від 529 до 624 і від 97 до 159 мкмоль/л – у практично здорових осіб (контроль). При цьому SH/SS коефіцієнт у хворих на високодиференційований рак ЩЖ становив від 1,12 до 2,38; на низькодиференційований рак ЩЖ – від 0,64 до 1,37; на доброякісні пухлини ЩЖ – від 1,75 до 3,71 і у практично здорових осіб – від 3,39 до 6,16. Такі результати свідчать, що злякисні процеси ЩЖ супроводжуються істотними зрушеннями функціонування ТДС у бік збільшення кількості окиснених (R-S-S-R) і зниження відновлених (R-SH) форм білкових тіолів. У зв'язку з чим відбувається зниження білкового окиснювально-відновного SH/SS коефіцієнта в СК. Найбільш виражені порушення цих показників були при низькодиференційованому раку ЩЖ і найменш виражені – при доброякісних пухлинах ЩЖ. Отримані результати можна пояснити «витокком» у кров білкових тіолів з пошкоджених ракових клітин ЩЖ, в результаті їх окиснювальної модифікації. Крім того, в рідкій частині крові ці білкові тіоли можуть вступати у реакцію тіол-дисульфідного обміну, в результаті чого відбувається їх „маскування”. Тому описані вище зміни показників, є незалежними чинниками ризику злякисної трансформації клітин ЩЖ. Отримані результати характеризують особливості функціонування ТДС – найважливішої ланки загального біохімічного механізму, дезорганізація якого супроводжує злякисне пошкодження клітин ЩЖ. Тому вказані аналіти можна використовувати як додаткові біохімічні маркери пошкодження білків при новоутвореннях ЩЖ.

**ПЕРИНАТАЛЬНЕ ПРОГРАМУВАННЯ НЕЙРОЕНДОКРИННОЇ РЕГУЛЯЦІЇ  
ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ****О.Г. Резніков**

Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України», Київ  
reprod@i.com.ua

Численні фізіологічні регулятори – гормони, нейротрансмітери, цитокіни, нейропептиди тощо – у так звані критичні періоди нейрогенезу, диференціації та дозрівання нейроендокринної системи, що припадають на пре- або ранній постнатальний період життя, програмують розвиток фенотипових характеристик різних видів поведінки, репродуктивної функції, реакцій гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи (ГГАС) на стресові подразники, нейротрансмітери та інші гіпоталамічні стимули. Ця імпринтингова модифікація генетичної, тобто спадкової програми індивідуального розвитку відбувається на підґрунті епігенетичних механізмів. Відхилення від нормального процесу програмування призводять до формування аномальної статевої та соціальної поведінки, змінених адаптивних реакцій, розладів метаболізму, діяльності імунної та репродуктивної систем, тобто тих фізіологічних функцій, до регуляції яких причетна нейроендокринна система. Йдеться про те, що в умовах нестачі або надлишку природних ендогенних епігенетичних факторів у середовищі мікрооточення клітин головного мозку, що розвивається, відбувається модифікація їх фенотипу у фізіологічних межах або з формуванням певної нейроендокринної патології. Схожі зміни виникають і під впливом деяких лікарських засобів, наркотичних речовин, нікотину, алкоголю. У відділі ендокринології репродукції та адаптації Інституту на експериментальних моделях неонатальної або пубертатної андрогенізації самиць щурів, стресування під час пренатального або пубертатного розвитку самців і самиць, введення кортикостероїдів та їх аналогів, опіоїдів, блокторів кальцієвих каналів, антагоністів опіоїдних і ГАМК-рецепторів досліджували спектр білків і метаболізм андрогенів у дискретних структурах мозку (медіобазальний гіпоталамус, преоптична ділянка, гіпокамп), статеvu поведінку, гормональні та катехоламінергічні реакції ГГАС і зміни активності глутаматдекарбоксілази у відповідь на гострий стрес, стимуляцію гіпоталамуса. Отримано переконливі дані щодо участі андрогенів, їх клітинних рецепторів, кортикостероїдів, ендогенних опіоїдів, ферментів метаболізму стероїдних гормонів у програмуванні статевої поведінки, стрес-реактивності ГГАС, статевої диференціації гіпоталамуса, сомато-статевого розвитку самців і самиць, а також стосовно можливої ролі кальцієвої сигналізації в статевій диференціації поведінки і ГГАС. Винайдено шляхи запобігання порушенням нейроендокринних та репродуктивних функцій. Зокрема, показана можливість профілактики формування метаболічних розладів і розвитку безпліддя у самиць, які зазнавали впливу екзогенного тестостерону під час пубертації, застосуванням антагоністів андрогенних рецепторів. Результати досліджень свідчать про мультифакторну природу гормонального програмування нейроендокринної системи і дають змогу прогнозувати небажані наслідки пренатального стресу та неадекватного застосування гормональних і нейротропних препаратів на організм, що розвивається.

**ДІЯ ФІТОЕСТРОГЕНІВ НА РЕПРОДУКТИВНУ СИСТЕМУ НАЩАДКІВ ЩУРІВ  
ОБТЯЖЕНИХ БАТЬКІВ****Н.Ю. Селюкова, Є.М. Корсєва, Н.П. Смоленко, А.І. Гладкова, Н.О. Карпенко**

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського», Харків

Фітоестрогени (ФЕ) – біологічно активні сполуки рослинного походження, здатні впливати на функції ендокринної системи. Нині багатьма експериментами та клінічними дослідженнями доведені різноманітні наслідки дії гормоноподібних ксенобіотиків на статеві функції людини і тварини. Метою цього дослідження було визначення репродуктивного статусу нащадків чоловічої статі, батьки (мати чи батько) яких

отримували ФЕ. Роботу виконано на щурах популяції Вістар масою тіла 250–300 г віком 4–6 міс, а також на їх нащадках чоловічої статі. Для моделювання дії ФЕ тваринам згодовували препарат Genistein Soy Complex isoflavone-rich (фірми SoyLife, USA), що містить геністеїн, даїдзеїн та гліцетеїн у співвідношенні 1,0:4,2:2,5. В експериментах біологічну дію ФЕ вивчали при застосуванні дози 20 мг/кг маси тіла протягом 30 діб. Статеву поведінку самців вивчали у 15-хвилинному парному тесті з оварієктомованими самицями. Рецептивність у самиць викликали послідовним введенням підшкірно олійних розчинів естрадіолу дипропіонату (10 мкг на щура) за 48 год та прогестерону (500 мкг на щура) за 4–5 год до тесту. Визначали кількість наближень самця до самиці, кількість садок, інтромісій та еякуляцій. Оцінювали тривалість часових показників: латентність садки, інтромісії, еякуляції та постеякуляторний інтервал. При аналізі вагових коефіцієнтів у самців щурів, нащадків матерів, що одержували ФЕ, було виявлено, що їх вживання не впливало на масу тіла тварин, відносну масу сім'яних пухирців, сім'яників та їх придатків, масу та розмір статевого члена. Водночас введення ізофлавоноїдів викликало зниження на 24 % відносної маси передміхурової залози. Маса тимуса при цьому підвищувалась вдвічі, а гіпофіза і селезінки – на 38 та 15 % відповідно. Геністеїновий комплекс, який призначали батькам, викликав підвищення вагових коефіцієнтів тимуса та гіпофіза нащадків. Відносна маса інших органів, маса тіла та розмір статевого члена у нащадків відповідали значенням у інтактних тварин. Отримання матір'ю або батьком ФЕ призводило до того, що у їх нащадків чоловічої статі реєструвався більший латентний період садок та інтромісій, що опосередковано може свідчити про порушення регуляції на центральному рівні. В потомстві, що отримано від батька, який вживав ФЕ до парування, спостерігалось менше тварин, у яких кінцевий ланцюжок спарювальної поведінки – еякуляція – відбувався вчасно, у відведений час тесту, а їх поведінка характеризувалася меншою кількістю садок та інтромісій. Отже, отримання статевозрілими тваринами ФЕ до спарювання призводило до зміни вагових коефіцієнтів органів-мішеней для статевих гормонів, що може спричиняти розлади у функціонуванні репродуктивної системи, та до гальмування окремих показників статевої поведінки.

## **ХАРАКТЕР КОРЕЛЯЦІЇ МІЖ ТИРЕОТРОПНИМ ГОРМОНОМ ГІПОФІЗА І ЦИРКУЛЮЮЧИМ ТРИЙОДТИРОНІНОМ У ЛЮДИНИ В НОРМІ**

**Т.І. Станішевська, В.І. Соболев**

Донецький національний університет

Одним з головних принципів регуляції в гіпофізарно-тиреоїдній системі є принцип «плюс-мінус взаємодії». Проте, незважаючи на реальність функціонування такого патофізіологічного механізму, залишається нез'ясованою низка питань. Одне з них таке: як відбувається процес фізіологічної регуляції у разі потреби посилення тиреоїдної секреції, якщо зумовлена її жорстка фіксація на строго заданому рівні. В подібному випадку слід визнати, що «підстроювання» гормональної системи до реальних фізіологічних потреб стає неможливим або вкрай обмежено, що, насправді, не відбувається. Метою роботи було встановлення характеру кореляційних зв'язків між концентрацією тиреотропного гормону гіпофіза та трийодтироніном (загальним і вільним) на підставі результатів їх паралельного визначення у молодих здорових чоловіків у нормі. Обстежено 98 молодих практично здорових чоловіків віком від 17 до 21 року в грудні 2008 р. У пробах крові визначався вміст тиреотропного гормону гіпофіза, а також загального і вільного трийодтироніну. Використовувався метод твердофазного хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу. Встановлено, що в межах фізіологічної норми коливань рівня тиреотропного гормону крові регуляція в гормональній парі «ТТГ- $T_3$ » здійснюється на основі принципу позитивного зворотного зв'язку з коефіцієнтом кореляції вище +0,9. Після досягнення рівня ТТГ крайньої межі норми (вище 4,0 мкМЕ/мл) тип регуляції в гормональній парі «ТТГ- $T_3$ » змінюється на прямо протилежний і здійснюється на основі класичного принципу «плюс-мінус взаємодія». На межах фізіологіч-



ної норми коливань тиреотропного гормону на відміну від середини діапазону вміст циркулюючого загального і вільного трийодтироніну підтримується нестабільно при високому ступені варіабельності (дисперсії), що може розглядатися як доказ зниження точності функціонування системи саморегуляції в гормональній парі «ТТГ-трийодтиронін». Таким чином, за стану фізіологічної норми регуляція вмісту трийодтироніну здійснюється згідно з принципом позитивного зворотного зв'язку; на крайніх ділянках діапазону фізіологічних коливань вмісту ТТГ регуляторна система «ТТГ-трийодтиронін» переходить у нестабільний стан, після чого, у разі розвитку патології, система «перемикається» на протилежний принцип саморегуляції – «плюс-мінус взаємодії».

### **УЧАСТИЕ СИСТЕМ ВТОРИЧНЫХ МЕССЕНДЖЕРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ЭСТРОГЕНОВ В КЛЕТКАХ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

**Н.Д. Тронько, Е.И. Ковзун, Е.Н. Гринченко, О.С. Лукашеня, А.С. Микоша**

Государственное учреждение “Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко АМН Украины”, Киев  
kovzun@newmail.ru

Исследовали механизмы трансдукции регуляторных сигналов эстрадиола в коре надпочечников, рассмотрены важнейшие системы вторичных мессенджеров, обеспечивающие перенос регуляторных сигналов эстрогенов в ткани надпочечников человека и крыс. Целью работы было изучение влияния эстрадиола на секрецию кортикостероидов, уровни сАМР и сGMP в коре надпочечных желез, активность протеинкиназ А (ПКА) и С (ПКС), уровни митогенактивируемых протеинкиназ (ERK1/2) и факторов транскрипции (c-fos) в субклеточных фракциях адренокортикоцитов. В результате инкубации срезов коры надпочечников человека с 17β-эстрадиолом наблюдается значительное дозозависимое увеличение синтеза суммарных оксикортикостероидов в инкубационной среде. Инкубация срезов в присутствии эстрадиола приводила к повышению содержания сАМР в 2,7 раза и значительному повышению активности ПКА и ПКС в микросомальной фракции адренокортикоцитов. Существенный эффект эстрадиол бензоата *in vivo* оказывает на изменение уровня митогенактивируемой протеинкиназы ERK1/2, который увеличивается в 1,7 раза после трехдневных инъекций 100 мкг эстрадиола. Примечателен факт участия в реализации сигнальных путей эстрадиола фактора транскрипции AP-1, состоящего из двух транскрипционных факторов - c-jun и c-fos. Уровень c-fos возрастает в 1,8 раза в результате действия гормона, уровень c-jun не изменяется. Полученные данные свидетельствуют о том, что реализация быстрой трансдукции сигнала эстрадиола в адренокортикоцитах осуществляется при участии ERK1/2 киназы и фактора транскрипции c-fos. Изучено влияние 17β-эстрадиола на изменение уровня мРНК белка-регулятора острой фазы стероидогенеза (StAR) и десмолазы в ткани коры надпочечников человека. Показано, что внесение 17β-эстрадиола в среду инкубации вызывает увеличение уровня мРНК StAR и десмолазы в адренокортикоцитах по сравнению с контролем на 38 и 79 % соответственно. Вероятно, увеличение продукции кортикостероидов под влиянием 17β-эстрадиола осуществляется за счет усиления транспорта холестерина через митохондриальную мембрану с участием StAR и его конверсии в прегненолон десмолазой. Полученные результаты свидетельствуют о влиянии 17β-эстрадиола на адренокортикоциты *in vitro* и *in vivo* и об участии сАМР-зависимой сигнальной системы, протеинкиназ С, ERK1/2 в активации стероидогенеза в адренокортикальной ткани, реализуемой с участием белка-регулятора острой фазы стероидогенеза StAR и десмолазы.

## ВПЛИВ $\alpha$ -ТОКОФЕРОЛУ НА СТАН ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

О.І. Тучак

Івано-Франківський національний медичний університет

Метою експерименту було вивчення впливу  $\alpha$ -токоферолу на процеси вільнорадикального окиснення при корекції гіпотиреозу йодидом-100. Для дослідження були відібрані статевозрілі щури-самці, яких розподілили на групи: 1-ша – тварини, які одержували мерказоліл (10 мг/100 г маси) протягом 30 діб; 2-га – тварини з гіпотиреозом, який коректували препаратом «Йодид-100» (по 50 мг 1 раз на добу); 3-тя – тварини з гіпотиреозом, які одержували препарат «Йодид-100» в комплексі з  $\alpha$ -токоферолом (20 мг/добу протягом 30 діб); контрольну групу складала 15 інтактних тварин. Функціональний стан щитоподібної залози у тварин усіх дослідних груп оцінювали за вмістом тиреоїдних гормонів у сироватці крові (трийодтироніну –  $T_3$ , тироксину –  $T_4$ ). Систему перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) аналізували за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) та маленового діальдегіду (МДА). Вищезгадані показники визначали у тварин усіх груп. У результаті дослідження було виявлено значне зниження вмісту тиреоїдних гормонів у крові тварин, які вживали мерказоліл та виражену активацію ПОЛ (підвищення вмісту МДА, ДК у сироватці крові). У тварин, що одержували препарат «Йодид-100», різко підвищився вміст тиреоїдних гормонів. За даних умов активність вільнорадикального окиснення помітно знизилась, але ще значно перевищувала рівень інтактних тварин. При комплексній корекції гіпотиреозу препаратом «Йодид-100» та  $\alpha$ -токоферолом паралельно із нормалізацією вмісту тиреоїдних гормонів відмічається значне зниження активності системи ПОЛ. Таким чином, тільки за умов комбінованої корекції експериментального гіпотиреозу відзначається найбільш помітна нормалізація показників ПОЛ.

## ВПЛИВ ДОНАТОРА ОКСИДУ АЗОТУ ТА ЗАМІСНОЇ ГОРМОНОТЕРАПІЇ НА ВЕГЕТАТИВНУ РЕГУЛЯЦІЮ СЕРЦЯ САМИЦЬ ЩУРІВ

М.Р. Хара, А.М. Дорохіна, В.Є. Пелих

Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

Різке превальювання частки серцево-судинної патології у жінок постменопаузного періоду зумовлює актуальність більш ґрунтовного дослідження холінергічного контролю серця як однієї зі стрес-лімітуючих систем організму. Оскільки розвиток серцевої патології супроводжується дисбалансом автономної нервової системи (АНС), а саме активацією її симпатичної ланки, доцільним є застосування середників з додатковими холіноміметичними ефектами. Таким чином, метою нашої роботи стало вивчення впливу L-аргініну та гексестролу на стан парасимпатичної ланки АНС. Дослідження проводились на статевозрілих некастрованих і кастрованих самицях щурів, яких розподілили на 4 групи. I група – інтактні, II – некастровані, яким вводили внутрішньоочеревинно L-аргінін у дозі 600 мг/кг з наступним проведенням кардіоінтервалографії на 15-й, 30-й та 40-й хвилині дослідження, III – кастровані, IV – кастровані, яким протягом 4 тиж вводили внутрішньоочеревинно гексестрол у дозі 0,1 мг/кг. Встановили, що введення L-аргініну вже на 15 хв дослідження викликає зменшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та збільшення величини  $M_0$ . На 30 хв експерименту спостерігали сповільнення серцевого ритму, статистично достовірне збільшення величин  $M_0$ ,  $\Delta X$ , зменшення значень  $A M_0$  й  $I H$ . Динаміка зазначених показників свідчить про підвищення активності парасимпатичного та зменшення активності симпатичного відділів АНС. Аналогічна тенденція зберігалась і на 40 хв. Такий «пізній» ефект L-аргініну (дія препарату триває 30 хв) можна пояснити цілим каскадом метаболічних перетворень, які включають зміну концентрації вторинних посередників, зокрема цАМФ та цГМФ. Гонадектомія спричинила досто-

вірне підвищення ЧСС, зниження Мо та АМо. Замісна естрогенотерапія гексестролом зменшила прояви дисрегуляції АНС удвічі для показників Мо та ЧСС. АМо на тлі замісної терапії залишалась на рівні аналогічного показника у тварин зі збереженими гонадами. Отже, оксид азоту модулює активність ланок АНС, зокрема підвищує активність парасимпатичної ланки та знижує активність симпатичної; кастрація викликає прояви дисрегуляції ланок АНС; замісна монотерапія гексестролом збільшує реактивність парасимпатичної ланки АНС, не відновлюючи до вихідного рівня.

## **ОСОБЛИВОСТІ НАСЛІДКІВ ФІТОЕСТРОГЕНІЗАЦІЇ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ ОНТОГЕНЕЗУ ДЛЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ САМИЦЬ ЩУРІВ**

**Е.Є. Чистякова, Н.П. Смоленко, А.І. Гладкова, Н.О. Карпенко**

Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України», Харків

Постійне споживання людиною рослинної їжі, молока та м'яса травоядних тварин призводить до збільшення концентрації фітоестрогенів (ФЕ) в організмі. ФЕ – біологічно активні сполуки рослинного походження, які здатні впливати на функцію ендокринної системи. Вони мають слабку естрогенну активність, здатні взаємодіяти з естрогеновими рецепторами, які імітують або блокують дію природних гормонів. Мета роботи – визначення особливостей наслідків вживання ФЕ у різні етапи онтогенезу на репродуктивну функцію дорослих самиць щурів. ФЕ самиці одержували у віці 35 – перипубертатний (група 2) або 120 – дорослі (група 3) діб аліментарним шляхом у дозі 20 мг/кг за геністеїновим еквівалентом протягом 30 діб. Контролем були інтактні самиці відповідного віку. Досліджували показники репродуктивної функції (загальна тривалість і фазова структура естрального циклу, статеве поведінка, фертильність). Відмінності між групами визначали з використанням критеріїв Стьюдента або Вілкоксона–Манна–Уїтні. Характерною особливістю функціонування жіночої репродуктивної системи є циклічність. У всіх щурів естральний цикл зареєстрований у 100 % випадків. Тривалість циклу збільшувалася у самиць, які отримували ФЕ у дорослому віці ( $P < 0,001$ ) внаслідок подовження як тічкового ( $P < 0,01$ ), так і міжтічкового періоду ( $P < 0,05$ ) порівняно з інтактними тваринами. У фазовій структурі циклу контрольних щурів міжтічковий період (метаеструс і діеструс) не перевищував тічкову стадію (проеструс і еструс). У щурів обох дослідних груп тривалість міжтічки перевищувала тічку: на 37 % ( $P = 0,005$ ) – група 2 та на 24 % ( $P < 0,001$ ) – група 3. Фітоестрогенізація самиць у пубертатний період (група 2) впливає на центральні механізми регуляції статевої поведінки (знижується сума показників процептивної поведінки майже у два рази;  $P < 0,001$ ), а у щурів, які отримували ФЕ у дорослому віці, – на периферичні механізми регуляції (за 15-хвилинний тест у цих тварин не спостерігалось жодної лордозної відповіді). Усі самиці, як інтактні, так і дослідні, виявилися рецептивними і були фертильними, індекс запліднення становив 100 %. Індекс вагітності у інтактних самиць був 100 %, у самиць групи 2 – 85 %, групи 3 – 67 % ( $P < 0,05$ ) порівняно до інтактних щурів. Таким чином, вживання ФЕ з їжею у дорослому віці призводить до більш тяжких наслідків для функціонування репродуктивної системи самиць щурів, ніж у разі фітоестрогенізації перипубертатних тварин.

## **СОДЕРЖАНИЕ ЭСТРАДИОЛА В ТКАНЯХ ТЕЛА МАТКИ ЖЕНЩИН С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ**

**С.С. Чернадчук**

Одесский национальный университет им. И.И. Мечникова

По мнению некоторых исследователей абсолютная или относительная хроническая гиперэстрогения – основной фактор, который приводит к усилению пролиферативных процессов в теле матки. Однако

механизм канцерогенного действия этих гормонов остается неясным. Отсутствие данных в мировой литературе о сопоставлении содержания эстрогенов в тканях тела матки с клинико-анатомическими особенностями онкозаболеваний, послужило для нас основанием для проведения настоящего исследования. Цель нашего исследования заключалась в изучении содержания эстрадиола в тканях тела матки без новообразований и в тканях с процессом малигнизации клеток. Исследовались ткани женщин в разные физиолого-возрастные периоды: 1 группа – женщины репродуктивного возрастного периода, с сохраненным циклом – 30–50 лет; 2 группа – женщины менопаузного и климактерического периодов – 51–70 лет. В результате статистической обработки результатов о содержании эстрадиола в ткани эндометрия без новообразований как у женщин репродуктивного, так и менопаузного возраста, величина этого параметра достоверно ниже, чем его значение в тканях с онкопроцессом (в 2 раза). При этом у женщин с онкопроцессом репродуктивного возраста величина исследуемого показателя выше в 1,4–1,6 раз, чем у больных, находящихся в менопаузном и климактерическом периодах. Исследования содержания эстрадиола в тканях миометрия, показали аналогичную закономерность – повышение данного биохимического показателя в тканях с малигнизированным процессом по отношению к тканям без новообразований (в 1,3–1,5 раз). Полученные результаты показывают, что внутриопухолевое содержание эстрогенов в тканях эндометрия с онкопроцессом представляет несомненную важность как показатель, ассоциированный с клиническим течением заболевания. В частности, в то время, как повышение эстрадиола в крови сочетается, как правило, с более благоприятным течением рака эндометрия или никак не связано с ним, внутриопухолевое содержание эстрогенов является важным прогностическим фактором.