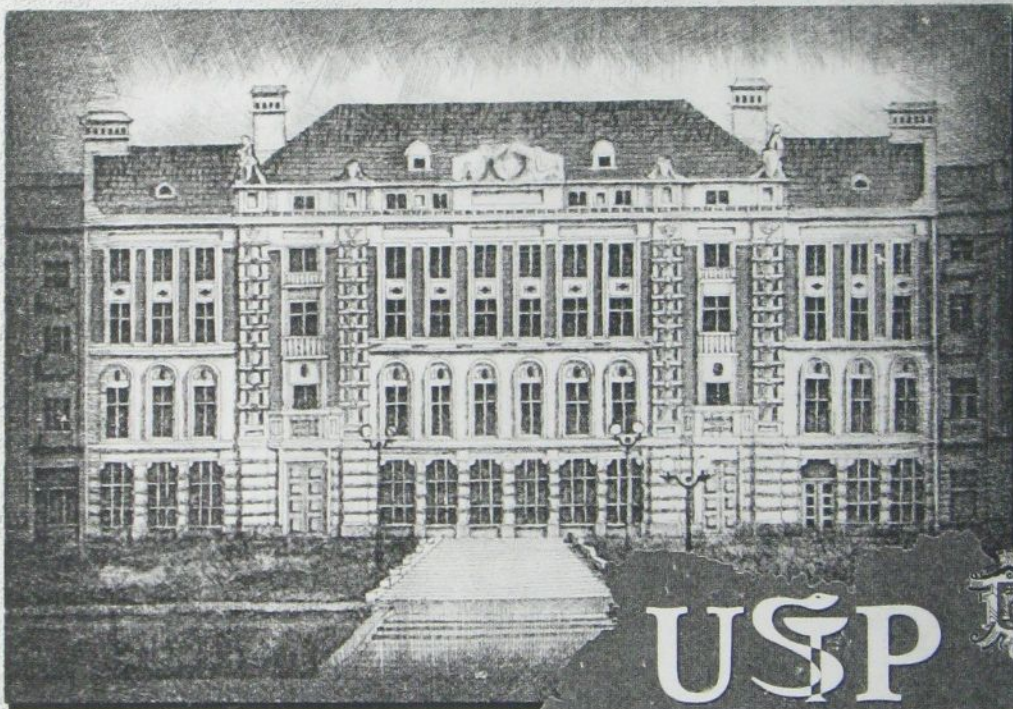


ISSN 1727-4338

Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ



U\$P



ЧЕРНІВЦІ 2004

Наукове товариство
патофізіологів України

**IV НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС
ПАТОФІЗІОЛОГІВ УКРАЇНИ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

Т.ІІІ, №2, Ч.2, 2004

Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ

щоквартальний український
науково-практичний журнал
Заснований у квітні 2002 року

Свідоцтво про державну реєстрацію
Серія КВ №6032 від 5.04.2002 р.

Рекомендовано
Вченою радою Буковинської державної
медичної академії
Протокол № 7 від 25.03.2004 р.

Clinical and experimental pathology
(Clin. and experim. pathol.)
Founded in 2002
Publishing four issues a year

Редакція журналу
58000, Чернівці, пл. Театральна, 2
Видавничий відділ БДМА
тел./факс: (0372) 553754
E-mail: cep@msa.cv.ua
<http://www.msa.cv.ua/cep/index.htm>

Матеріали друкуються українською,
російською та англійською мовами

Рукописи рецензуються. Редколегія
залишає за собою право редагування.
Передрук можливий за письмовою
згодою редколегії.

©Клінічна та експериментальна
патологія (Клін. та експерим. патол.)

Буковинська державна медична академія,
2004 р.

Коректор О.Р. Сенчик

Міністерство охорони здоров'я України
Наукове товариство патофізіологів України



Засновник і видавець:
Буковинська державна медична академія

Головний редактор В.П. Пішак
Заступники головного редактора:

1. В.Ф. Мислицький
2. С.С. Ткачук

Наукові редактори випуску

1. д.мед.н., проф. М.Ю. Коломoeць
2. д.мед.н. І.Й. Сидорчук
3. к.мед.н. О.Ф. Кулик

Відповідальний секретар – С.Є. Дейнека

Секретарі: Г.М. Лапа, А.В. Череватенко,
М.О. Соломатіна

Редакційна колегія:

Власик Л.І.	Марченко М.М.
Волошин О.І.	Мешишен І.Ф.
Денисенко О.І.	Пашковський В.М.
Коломoeць М.Ю.	Пішак О.В.
Коновчук В.М.	Плаксивий О.Г.
Костишин С.С.	Полянський І.Ю.
Кулик О.Ф.	Руденко С.С.
Курченко І.Ф.	Сидорчук І.Й.
Нечитайло Ю.М.	

Редакційна рада:

Биць Ю.В. (Київ)
Бідюк М.М. (Львів)
Братусь В.В. (Київ)
Донченко Г.В. (Київ)
Калита М.Я. (Київ)
Лутай М.І. (Київ)
Клименко М.О. (Харків)
Ковальчук Л.Я. (Тернопіль)
Колесник Ю.М. (Запоріжжя)
Мойбенко О.О. (Київ)
Резніков О.Г. (Київ)
Сасенко В.Ф. (Київ)
Чоп'як В.В. (Львів)
Шидловський В.О. (Тернопіль)
Шумаков В.О. (Київ)

УДК 616.36-002:612.07:612-092.9

І.М.Шевченко,
Ю.І.Бажора

Одеський державний медичний
університет

ВПЛИВ КУРСОВОГО ВВЕДЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЇ РЕЧОВИНИ МІГУ-1 НА ІМУННИЙ СТАТУС ІНТАКТНИХ ТВАРИН

Ключові слова: германій, нікотинова кислота, гептрал, імунний статус.

Резюме. Розглянуто показники імунного статусу у тварин після курсового введення препарату МІГУ-1 (сполука германію з нікотиною кислотою). МІГУ-1 у середньотерапевтичних дозах не впливав негативно на імунний статус і біохімічні показники. Застосування МІГУ-1 у високих дозах призводило до зменшення кількості Т- і В-лімфоцитів, а також їх активності.

Вступ

Однією з актуальних проблем сучасної патофізіології та фармакології є пошук нових препаратів, що мають гепатопротекторну й імуномодулюючу дію [1,2]. Препарат МІГУ-1 є сполукою германію з нікотинатом, його порівняно недавно синтезовано на кафедрі загальної та клінічної фармакології Одеського державного медичного університету. Вияснено його гепатопротекторні властивості, фармакодинаміку [3,4], проте не з'ясовано імуномодулюючої дії.

Мета дослідження

З'ясувати імуномодулюючу дію препарату МІГУ-1.

Матеріал і методи

Експеримент проведено на 25 щурах-самцях лінії Wistar масою 220-250 г. Роботу з лабораторними тваринами проводили при дотриманні загальноприйнятих нормативних і біоетичних вимог, згідно із конвенцією про захист хребетних тварин (Страсбург, 1985 р). Було сформовано три дослідні групи: 1) інтактні тварини (контроль); 2) щури, яким вводили препарат МІГУ-1 (референтна група); 3) тварини, яким вводили есенціале (група порівняння). Препарати вводили внутрішньоочеременно (в/о) один раз на добу протягом 7 днів, есенціале в терапевтичній дозі 80,0 мг/кг, МІГУ-1 в дозах 10, 74 та 147 мг/кг. Тваринам контрольної групи в/о вводили 0,86 %-ний фізіологічний розчин NaCl один раз на добу впродовж 7 днів у дозі 1 мл. Дослідження показників імунної відповіді проводили на 8-му добу від початку експерименту. Показниками імунної відповіді були кількість Т- і В-лімфоцитів і їх активність, фагоцитарне число та фагоцитарний індекс, а також лізосомно-катіонний тест і NBT-тест, визначення яких проводили за мето-

диками [5]. Проводили біохімічні дослідження за методами [6]. В експерименті використано розчин МІГУ-1, виготовлений на кафедрі загальної та клінічної фармакології ОДМУ, та ампульну форму есенціале у вигляді розчину по 5 мл; 250 мг ("Naterman", Німеччина).

Обговорення результатів дослідження

У середньотерапевтичних дозах МІГУ-1 та препарат порівняння есенціале не змінювали активності ферментів. Збільшення дози МІГУ-1 змінювало активність ферментів, пригнічувалась активність аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспаратамінотрансферази (АСТ). Активність лужної фосфатази (ЛФ) і γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) менше зазнавала впливу. Їх активність практично не змінювалася, за винятком застосування МІГУ-1 у субтоксичній дозі (табл. 1).

При введенні МІГУ-1 у дозах 74 та 147 мг/кг в периферичній крові вірогідно знижувався вміст Т-лімфоцитів. Збільшувався відсотковий вміст мало- та середньоактивних Т-лімфоцитів. Кількість В-лімфоцитів також знижувалася (удвічі та більше), зростала кількість мало- та середньоактивних клітин (табл. 2). У селезінці зменшення числа Т- і В-лімфоцитів, їх активності ще більш виражено, ніж у периферичній крові. При введенні препарату в сублетальній дозі кількість Т- і В-клітин зменшувалася втричі, а відсотковий вміст малоактивних лімфоцитів досягав максимуму. У мезентеріальних лімфатичних вузлах кількість Т-лімфоцитів при введенні препарату в дозах 10 та 74 мг/кг зменшується незначно, застосування препарату в дозі 147 мг/кг призводило до зниження вмісту Т-лімфоцитів більш ніж утричі. Відповідна динаміка спостерігалася і в активності Т-лімфоцитів, збільшувалося відсоткове співвідношення малоактивних клітин, яке досягало максимуму при введенні препарату в сублеталь-

Таблиця 1

Активність маркерних ферментів цитолізу та холестазу в сироватці крові інтактних тварин на фоні курсового введення препарату МІГУ-1 (M±m)

Препарати та дози (мг/кг)	АЛТ (мкмоль /мл·год)	АСТ (мкмоль /мл·год)	ЛФ (мкмоль /мл·год)	ГГТП (мкмоль /мл·год)
Контроль	3,170±0,31	2,21±0,43	4,05±0,36	72,31±5,51
МІГУ-1(147)	1,37±0,23*	1,20±0,45*	1,98±0,21*	56,61±9,75*
МІГУ-1(74)	1,94±0,34*	2,13±0,37	3,75±0,29	64,35±8,34
МІГУ-1(10)	2,85±0,35	2,32±0,29	4,10±0,18	75,45±10,15
Есенціале (80)	2,82±0,28	2,08±0,18	4,10±0,14	61,68±9,95

Примітка: * – вірогідні відмінності в порівнянні з інтактними тваринами (p<0,05).

Таблиця 2

Показники імунного статусу у тварин після курсового введення гепатопротекторів (M±m)

Показники	Контроль	Есенціале (80 мг/кг)	МІГУ-1 (10 мг/кг)	МІГУ-1 (74 мг/кг)	МІГУ-1 (147 мг/кг)
Т-к, кільк.	45,4±3,85	45,8±1,16	39,4±2,06	29,6±2,01*	18,2±1,07*
В-к, кільк.	26,0±0,54	11,6±0,51*	23,0±2,23	13,4±1,24*	10,6±0,51*
Т-с, кільк.	61,6±1,91	48,2±1,96*	39,8±1,46*	33,6±0,81*	19,8±1,06*
В-с, кільк.	58,8±2,53	17,2±1,59*	27,0±1,73*	17,6±0,87*	18,6±1,12*
Т-лв,кільк.	54,8±2,67	64,2±1,2*	46,2±0,37*	47,6±1,24*	15,2±1,24*
В-лв,кільк.	41,8±3,59	28,8±0,8*	19,8±1,28*	11,2±0,73*	11,6±1,36*
ФЧ	73,4±2,78	55,0±3,18*	87,6±1,16*	85,6±0,67*	80,8±1,02*
ФІ	1,36±0,03	1,22±0,02*	1,61±0,09*	1,86±0,05*	1,78±0,02*
NBT _{сп} +	29,8±0,8	43,8±1,5*	41,6±1,16*	41,4±1,03*	34,4±1,16
NBT _{ст} +	38,8±0,86	51,0±0,83*	50,8±1,46*	50,8±1,2*	44,4±1,03
ЛКТ, СЦК	0,51±0,04	0,47±0,02	0,48±0,02	0,47±0,02	0,27±0,02*

Примітка: * – вірогідні відмінності в порівнянні з інтактними тваринами (p<0,05)

ній дозі. Кількість В-лімфоцитів також зменшувалася та досягала мінімуму вже при введенні препарату в дозі 74 мг/кг, разом із тим зростає відсотковий внесок малоактивних клітин (табл.2). Вивчення показників фагоцитарної ланки імунної системи при введенні МІГУ-1 показало незначне збільшення фагоцитарного числа та суттєве зростання фагоцитарного індексу, що досягає максимуму при введенні препарату в дозі 74 мг/кг. На збільшення активності фагоцитів також вказують дані NBT-тесту, при введенні МІГУ-1 у дозах 10 та 74 мг/кг кількість NBT-позитивних клітин збільшується в півтора раза (табл.2).

Препарат порівняння есенціале застосовували тільки в терапевтичній дозі, що використовується в медичній практиці (80 мг/кг). Курсове введення препарату інтактним тваринам не призводило до змін кількості Т-лімфоцитів у периферичній крові. Співвідношення Т-клітин із різним ступенем активності також було наближено до норми. Кількість В-лімфоцитів у периферичній крові знижено вдвічі. Зростала кількість мало- та високоактивних клітин, передусім за рахунок зменшення популяції середньоактивних клітин. У селезінці спостерігалось несуттєве зменшення

кількості Т-лімфоцитів, при цьому співвідношення Т-клітин із різним ступенем активності було наближено до контролю, з невеликим зсувом у бік середньоактивних клітин. Кількість В-лімфоцитів різко знижена в порівнянні з контрольною групою інтактних тварин (більш ніж утричі), збільшується внесок малоактивних клітин, що свідчить про зменшення їх активності. У регіонарних лімфатичних вузлах при введенні інтактним тваринам есенціале відбувалося незначне збільшення кількості Т-лімфоцитів, при цьому відсоткове співвідношення клітин із різним ступенем активності вірогідно не змінювалося. Кількість В-лімфоцитів знижена, збільшувалася кількість В-клітин із малою активністю, спостерігалось зниження фагоцитарної активності нейтрофільних лейкоцитів, що виразилося у вірогідному зниженні фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу.

Висновок

1. У терапевтичних дозах МІГУ-1 та препарат порівняння есенціале не виявляють будь-якого негативного впливу на імунний статус і біохімічні показники.

2. Застосування МІГУ-1 у високих дозах призводить до зменшення кількості та активності Т- і В-лімфоцитів.

Література. 1. Кресюн В.И., Бажора Ю.И., Рыбалова С.С. Клинические аспекты иммунофармакологии. – Одесса: Черноморье, 1993. – 208 с. 2. Иммунология и иммунопатология пищеварительной системы / Ю.И. Бажора, В.И.Кресюн, К.Л.Сервеецкий, И.Н.Годзилева. – Одесса: ОКФА, 2001. – 190 с. 3. Годован В.В., Сейфулліна І.Й. Координаційні сполуки германію як нові гепатопротекторні засоби // Одеський мед. ж. – 1997. – № 1. – С. 10-12. 4. Годован В.В. Мембранотропні ефекти нових похідних нікотинової кислоти // Ліки. – 1996. – № 4. – С. 57-62. 5. Чернушенко Е.Ф., Козосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – К.: Здоров'я, 1978. – 160 с. 6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

ВЛИЯНИЕ КУРСОВОГО ВВЕДЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ВЕЩЕСТВА МИГУ-1 НА ИМУННЫЙ СТАТУС ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

І.М.Шевченко, Ю.І.Бажора

Резюме. Рассмотрены показатели иммунного статуса у животных после курсового введения препарата МИГУ-1

(соединение германия с никотиновой кислотой). МИГУ-1 в среднетерапевтических дозах не оказывал отрицательного влияния на иммунный статус и биохимические показатели. Применение МИГУ-1 в высоких дозах приводило к уменьшению количества Т- и В-лимфоцитов, а также их активности.

Ключевые слова: германий, никотиновая кислота, гептрал, иммунный статус.

INFLUENCE OF COURSE TREATMENT WITH MIGU-1 ON THE IMMUNE STATUS OF INTACT ANIMALS

I.M.Shevchenko, Yu.I.Bazhora

Abstract. The indexes of the immune status of intact animals after course treatment with MIGU-1 (a conjunction of germanium and nicotine acid) were studied. It was ascertained that these medicaments didn't influence immune status and biochemical parameters negatively if using them in medium therapeutic doses. Using these medicaments in high doses led to decreasing of T- and B-lymphocytes amount and activity.

Key words: germanium, nicotine acid, immune status.

Odessa State Medical University

lin. and experim. pathol. – 2004. – Vol. 3, №2. – P.382–384

Надійшла до редакції 03.03.2004

УДК 618.5-06:616.155

*І.С.Давиденко,
І.Ф.Курченко,
М.І.Давиденко*

Буковинська державна медична академія, м.Чернівці

РОЗПОДІЛ “ІНТЕГРИНУ АЛЬФА-Х-БЕТА-2” У СТРУКТУРАХ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ТЕРМІНІ ГЕСТАЦІЇ 37-40 ТИЖНІВ

“Інтегрин альфа-Х-бета-2” відноситься до адгезивних протеїнів інтегринового типу, який відомий також як “CD11c/CD18 протеїн”. У цитогістологічних препаратах “інтегрин альфа-Х-бета-2” можна визначити завдяки імуногістохімічній реакції з моноклональними антитілами до антигену CD11c. Експресія антигену CD11c на даний час в органах людини виявлено на поверхні різних нормальних та пухлинних клітин: макрофаги, моноцити, гранулоцити, нормальні кілери, дендритичні клітини, клітини волосатоклітинної лейкемії, пухлинні клітини В-клітинної лімфоми.

Нами вивчено 8 препаратів плацент жінок при фізіологічній вагітності і пологах в 37-40 тижнів гестації. Імуногістохімічна локалізація антигену CD11c визначалася в деяких клітинах крові інтервільозних просторів плаценти. Одна частина цих клітин згідно з будовою ядра відносилася до мононуклеарів, а інша – до полінуклеарів. У базальній пластинці виявлені окремі клітини моно-

нуклеарного типу з експресією антигену CD11c. Висока експресія антигену CD11c відмічалася на апікальній поверхні синцитіотрофобласта, причому товщина напластувань та інтенсивність імуногістохімічного забарвлення сильно варіювала серед хоріальних ворсин. У ряді випадків експресія антигену CD11c визначалася в інтервільозному фібриноїді, причому в одних випадках позитивне забарвлення поширювалося дифузно по фібриноїду, а в інших – тільки на його поверхні, причому в останньому варіанті інтенсивність забарвлення була максимальною.

Проведене дослідження обґрунтовує доцільність вивчення особливостей розподілу “інтегрину альфа-Х-бета-2” у структурах плаценти за умов патологічної вагітності, яка проходить з посиленням відкладанням фібриноїду, наприклад, при деяких імуних порушеннях.

lin. and experim. pathol. – 2004. – Vol. 3, №2. – P.384

Надійшла до редакції 03.03.2004