

щодо співвідношення БЗОП/ВОП, але цей показник вірогідно відрізнявся від такого у практично здорових осіб тільки в I і II групах хворих. Це свідчить про високу активність процесів анаболізму колагену в цього контингенту хворих. Одночасно показник вмісту ВОП, що є біохімічним маркером катаболізму колагену, тільки у хворих I групи зменшився на 11,5 % ($p < 0,05$), а в інших групах хворих суттєво не відрізнявся від норми ($p > 0,05$).

Установлено, що НАСГ, асоційований із метаболічним синдромом, супроводжується також вираженими змінами протеїназоінгібіторної системи крові. Ступінь вираженості та напрямок цих змін залежить від фенотипу МС. Максимальні значення протеолітичної активності крові, зокрема лізису азоальбуміну (низькомолекулярних білків) і лізису азоказеїну (високомолекулярних білків) та найбільші показники вмісту α_2 -макроглобуліну в крові.

Висновки. У хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований із метаболічним синдромом, установлені суттєві зміни метаболізму компонентів позаклітинного матриксу, що супроводжуються збільшенням інтенсивності синтезу колагену на тлі вірогідного зниження інтенсивності процесів колагенолізу. Максимальні зміни вмісту продуктів обміну колагену спостерігаються у хворих на неалкогольний стеатогепатит, посланий із метаболічним синдромом. Відповідної медикаментозної корекції потребують також виявлені істотні порушення стану протеїназоінгібіторної системи крові.

УДК 612.825.33:612.46.017.2:612.176

Шумко Н.М., Хоменко В.Г., Сметанюк О.І.
Кафедра медичної біології, генетики
та фармацевтичної ботаніки
Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці

ДІЯ РІЗНОЇ АКТИВНОСТІ ЕПІФІЗА НА ХРОНОРИТМИ ФУНКЦІЙ НИРОК

Після виділення, встановлення хімічної структури та синтезу мелатоніну почався період інтенсивного вивчення функції шишкоподібної залози як ендокринного органа та її основного гормону — мелатоніну. В експериментальних та клінічних дослідженнях була встановлена ключова роль мелатоніну в процесах регуляції й адаптації організмів на ендогенному і екзогенному рівнях. Виявилось, що епіфіз і мелатонін мають загальнобіологічне значення для життєдіяльності організмів на всіх рівнях еволюційного розвитку. Медичні проблеми функціонування епіфіза зумовлюються фармакологічними властивостями мелатоніну. Вони виявилися надзвичайно різноманітними й можуть широко використовуватися при багатьох патологічних станах. Проте, як часто буває у клінічній медицині, можливості мелатоніну як лікарського засобу лікарі у своїй практичній діяльності використовують досить обмежено. Імовірно, це пов'язано з низькою обізнаністю лікарів різних спеціальностей щодо фармакотерапевтичних ефектів мелатоніну.

У наших експериментальних дослідженнях у всі досліджувані проміжки доби швидкість клубочкової фільтрації була вірогідно нижча порівняно з показниками інтактних тварин. Реєстрували зміщення фазової структури ритму.

Гіперфункція шишкоподібної залози спричиняла порушення хроноритмічної організації екскреторної функції нирок. Архітектоніка ритму діурезу зазнавала змін щодо контрольних хронограм. Вірогідно знижувалися показники о 08:00 та 14:00. Мезор діурезу був на 30 % нижчим за контрольні величини. Акрофаза ритму зміщувалася з 08:00 на 20:00. Причиною зниження мезора діурезу було гальмування процесів ультрафільтрації.

Подібні зміни ультрафільтрації характеризувалися вірогідним зростанням рівня концентрації креатиніну в плазмі крові у всі періоди спостереження. Ритм набув інверсного характеру стосовно контрольних хронограм.

Відбулося вірогідне зниження рівня відносної реабсорбції води з істотним підвищенням амплітуди ритму. Рівень екскреції іонів калію вірогідно знижувався о 08:00, в інші досліджувані інтервали перевищував показники інтактних тварин. Амплітуда ритму екскреції вказаного катіона була більше як удвічі нижчою, ніж у контролі. Утримання тварин в умовах постійної темряви викликало вірогідне підвищення протеїнурії.

Зміни показників кислоторегулювальної функції нирок також були вірогідними. Зниження екскреції іонів водню на фоні підвищення виведення іонів натрію вказувало на пригнічення роботи натрій-водневого антипорту. Про це свідчило вірогідне закислення сечі у всі періоди спостережень.

Динаміка екскреції кислот, що титруються, характеризувалася порушенням фазової структури ритму щодо хронограм інтактних тварин, вірогідних змін мезора та амплітуд ритму. Зниженню кислотності сечі сприяло і зростання екскреції аміаку. Інтегральні показники хроноритмів функцій нирок у тварин із гіпофункцією шишкоподібної залози менш виражені, ніж у тварин, яким моделювали гіперфункцію цього органа.

Перебування тварин в умовах постійного освітлення сприяло зростанню натрійурезу порівняно як з інтактними тваринами, так і з тваринами, які перебували в умовах тривалої темряви.

Ритм абсолютної реабсорбції іонів натрію зазнавав змін упродовж досліджуваних проміжків доби. Акрофаза зміщувалася на 08:00, мінімальні показники відмічали о 14:00. Подібно змінювався і ритм відносної реабсорбції катіона.

Хроноритмічні зміни кислоторегулювальної функції нирок проявлялися порушенням архітектоніки ритму рН сечі порівняно з хронограмами інтактних тварин. Максимальні значення спостерігали о 20:00, батифаза припадала на 14:00, у періоди підвищення екскреції іонів натрію вірогідно знижувалося виведення іонів водню, зокрема о 8:00 та 20:00, на 34 та 30 % відповідно.

Архітектоніка ритму екскреції аміаку набувала антифазного характеру щодо контрольних хронограм і була подібною до такої у тварин, які перебували в умовах постійної темряви.

Підвищена екскреція іонів натрію супроводжувалася високим кліренсом вказаного катіона і зниженим кліренсом безнатрієвої води практично у всі досліджувані проміжки доби порівняно з контролем, у періоди зростання фільтраційної фракції іонів натрію. На відміну від тварин із гіперфункцією шишкоподібної залози у щурів із пригніченою функцією залози реєстрували компенсаторну активацію проксимальної та пригнічення дистальної реабсорбції даного катіона.

В умовах гіперфункції шишкоподібної залози зазнавали змін параметри іонорегулювальної функції нирок. Ритм екскреції іонів натрію мав інверсний характер щодо контрольних хронограм, а його мезор удвічі перевищував контрольні показники. У всі періоди спостереження показник вірогідно вищий, ніж в інтактних тварин. Незважаючи на низьку фільтраційну фракцію іонів натрію, абсолютна й відносна реабсорбція катіона залишалася зниженою, порушувалися фазові структури ритмів відносно контролю. У результаті концентрація іонів натрію в сечі зростала, а в плазмі крові — знижувалась. Акрофаза проксимальної реабсорбції зміщувалася з 14:00 на 20:00, а дистальної — із 08:00 на 20:00.

Отже, моделювання гіперфункції шишкоподібної залози в умовах темряви призводило до перебудови хроноритмів функцій нирок і викликало дисинхронізацію їхніх інтегральних показників більше, ніж за умов гіпофункції шишкоподібної залози, що пов'язано з надмірним освітленням.

УДК 616.379-008.64-021.6:616-022.6)-092.9

Grytsiuk M.I., Boychuk T.M., Petryshen O.I., Olenovych O.A.

Department of Social Medicine and Public Health Service Organization

Department of Histology, Cytology and Embryology

Department of Clinical Immunology,

Allergology and Endocrinology

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

VIRUS INDUCED DIABETES IN ANIMALS (SHORT REVIEW)

Diabetes is a chronic disease, which occurs when the pancreas does not produce enough insulin, or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Type 1 diabetes results from the progressive destruction of insulin-producing pancreatic beta cells. Although the etiology of type 1 diabetes is believed to have a major genetic component, studies on the risk of developing type 1 diabetes suggest that environmental factors, such as viruses, may be important etiological determinants (H.S. Jun, J.W. Yoon, 2001).

Main goal of the research. The existence of experimental animal models of this disease helps not only to understand the pathophysiological mechanism of its development, but also to find proper medical drugs for its treatment.

Basic theoretical items of information. More than 10 viruses have been reported to be associated with the

development of type 1 diabetes-like syndromes in animals. They are coxsackie B viruses in mice and/or nonhuman primates, encephalomyocarditis (EMC1) virus in mice, mengo virus in mice, foot-and-mouth disease virus in pigs and/or cattle, retrovirus in mice, rubella virus in hamsters and rabbits, bovine viral diarrhea-mucosal disease virus in cattle, reovirus in mice, Kilham rat virus (KRV1) in rats, and cytomegalovirus in the Degu (Young-Hwa Chung, Hee Sook Jun, 2000). Among those viruses, the most clear and unequivocal evidence that a virus induces type 1 diabetes in animals comes from studies on EMC virus in mice. EMC virus is considered to be a primary agent that is selectively injurious to pancreatic beta cells, whereas KRV is considered to be a triggering agent of beta cell-specific autoimmunity without infection of beta cells (Travis R. Wolter, Danny Zipris, 2011).

KRV is a small DNA virus that can induce diabetes by provoking autoimmune responses against the beta cell, rather than by direct beta cell cytolysis, in diabetes-resistant-BioBreeding (DR-BB1) rats. These rats are derived from diabetes-prone progenitors, but they do not normally develop the disease (Zipris et al. 2003). When infected with KRV at 3 weeks of age, approximately 30 % of DR-BB rats develop autoimmune diabetes within 2 to 4 weeks, and a further 30 % show insulinitis without diabetes. The incidence of diabetes can be increased to between 80 and 100 % if DR-BB rats are given injections of poly (I : C) along with KRV. It is not clear how KRV causes the destruction of beta cells in DR-BB rats without infection of these cells (Annie J. Kruger, Chaoping Yang, 2010). Molecular mimicry, such as the existence of a common epitope between a KRV-specific peptide and a beta cell autoantigen, has been suggested as a mechanism for the initiation of beta cell-specific autoimmune diabetes. If molecular mimicry is involved in the initiation of beta cell-specific autoimmunity, then KRV antigen-specific T cells generated by KRV peptides might cross-react with beta cells and attack them, resulting in the development of insulinitis and, subsequently, diabetes. To induce KRV antigen-specific T cells, recombinant vaccinia viruses (rVVs1) expressing KRV proteins were used, because previous work showed that rVVs were successful in inducing cell-mediated immune responses against a target protein. In addition, the wild-type strain of vaccinia virus does not induce insulinitis or diabetes in DR-BB rats. When DR-BB rats were infected with these rVVs expressing the KRV peptides (VP1, VP2, or nonstructural proteins 1 or 2), it was found that each viral peptide was clearly expressed in the infected DR-BB rats, viral peptide-specific T cells were generated, and antibodies against the KRV peptides were also induced. However, none of the DR-BB rats developed insulinitis or diabetes. This result suggests that molecular mimicry between KRV peptides and beta cell-specific autoantigens in DR-BB rats is unlikely to be a mechanism by which KRV induces beta cell-specific autoimmune diabetes (Elizabeth P. Blankenhorn, 2009).