

чение в выборе наиболее оптимальной стратегии лечения и планирования скрининг-групп.

Следует отметить особенности РМЖ в исследуемой популяции, такие как стадии III A и B и размер опухолей 2,8-4,7 мм. Стабильной положительной корреляции между семейной историей и заболеваемостью РМЖ на данном этапе исследований не выявлено.

რეზიუმე

ინვაზიური სადინროვანი ძუძუს კიბოს ქვეტიპების განაწილება და დემოგრაფიული მახასიათებლები საქართველოში

¹ა. მარიამიძე, ^{1,2}ლ. გოგიაშვილი, ^{1,4}ო. ხარძეიშვილი, ³თ. ჯავახიშვილი, ³დ. მაკარიძე, ²ქ. ჯანდიერი

¹დავით ტვილიძის სამედიცინო უნივერსიტეტი; ²ი.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ა. ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი; ³პათოლოგიის კვლევის ცენტრი; ⁴თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ინვაზიური სადინროვანი ძუძუს კიბოს ქვეტიპების ასაკობრივი განაწილებისა და ბიოლოგიური თავისებურებათა კვლევა იმუნური მარკერთა ექსპრესიის მიხედვით.

შესწავლილია 362 პაციენტის ოპერაციული მასალა, ასაკი 30-89 წელი. ძუძუს კიბოს დიაგნოზის დადასტურების შემდეგ ჩატარდა HER2, CK5 და ER PR იმუნური სტატუსის კვლევა; მალიგნიზაციის ხარისხი ვლინდებოდა Eliston/Nottingham სისტემით Bloom-Richardson მოდიფიკაციის მიხედვით.

შედეგები: 1) ინვაზიური სადინროვანი ძუძუს კიბოს ძირითად ფენოტიპს ჩვენს მასალაში წარმოადგენს Luminal A - 62,15% საშუალოდ, ასაკობრივი ჯგუფი - 30-39 წელი.

2) Her2(+) ER (17,4%) დადებითი შემთხვევების სიხშირე კლებულობს ასაკის მატებასთან ერთად 70 წლამდე, განმეორებით იმატებს 80 წლის შემდეგ.

3) ბაზალიდური და სამმაგნეგატიური ძუძუს კიბოს შემთხვევები არ გვხვდება 30-39 წლის და 80-89 წლის ასაკობრივ ჯგუფებში.

ფენოტიპების და მათი ასაკობრივი დომინანტას დადგენას რეცეპტორული სტატუსის პარალელური შეფასებით მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება მკურნალობის ოპტიმალური სტრატეგიის შერჩევისა და სკრინინგ-ჯგუფების დაგეგმვის თვალსაზრისით. ასევე უნდა აღინიშნოს ძუძუს კიბოს თავისებურებები გამოკვლეულ პოპულაციაში, სახელდობრ, IIIA და B სტადიის მეტი სიხშირე და სიმსივნის ზომები 2,8-4,7 მმ-მდე. დადებითი კორელაცია სიმსივნის ოჯახურ ისტორიასა და ძუძუს კიბოთი ავადობის სიხშირეს შორის გამოკვლევის ამ ეტაპზე არ დადგინდა.

CHANGES OF PROTEINURIA AND ACID-REGULATING KIDNEY FUNCTION IN MATURE RATS WITH SLOW AND RAPID ACETYLATION TYPE UNDER CONDITIONS OF SUBACUTE CADMIUM-NITRATE INTOXICATION

Kmet T., Filipets N., Hrachova T., Bulyk T., Kushnir O.

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

Renal pathology is in the leading position among the preconditions of unfavourable prognosis concerning the increase of sickness and mortality rate of the population in the whole world. Deterioration of the kidney functions is manifested by rather variable peculiar symptoms, although clinical signs usually result from dysfunction of a considerable amount of nephrons. Special feature of the kidneys is involvement of powerful protective mechanisms in case of their primary damage and long compensation of functional disorders from the side of other organs under conditions of comorbid pathology. Scientific-practical recognition of a prior role of the kidneys in the functional-metabolic interrelations with other organs and systems of homeostasis support promotes the search for new biological markers of nephron damage. Nowadays the role of phenotypes different by their characteristic is being actively investigated including initial levels of glomerular filtration rate (GFR), creatinine, cystatin C, proteinuria, lipocaine, associated with neutrophil gelatinase under conditions of kidney and comorbid pathology [1,12,14]. At the same time, the efficacy to use acetylation phenotype as a biomarker of susceptibility to unfavourable effect of cadmium chloride and sodium nitrate is scientifically substantiated, since genetic determination of changes

in N-acetyltransferase-2 (NAT2) metabolism plays an important role in detoxification processes of the body [3]. Toxicity of the heavy metal cadmium and nitrates should be mentioned here as a danger for the environment and human health [10,16]. Direct nephrotoxic effect of cadmium containing compounds and methemoglobin action of sodium nitrate first of all are manifested by dysfunction of the tubular portion of the nephron. Disorders of water-electrolytic balance, acid-base balance and homeostasis in general are associated with disorders of tubular reabsorption and secretion. Considering the above to determine the role of acetylation phenotype as a predictor of development and progress of toxic nephropathy caused by xenobiotics - cadmium chloride and sodium nitrate - is of a certain interest.

Objective - to determine peculiarities of subacute cadmium-nitrate effect on the parameters of proteinuria and acid-base condition of rats with slow and rapid acetylation type in order to have an idea concerning a prognostic role of acetylation phenotype in the development of nephropathy.

Material and methods. The experiments were conducted on laboratory non-linear albino male rats of 6 months and the body weight of 0,16-0,18 kg, kept under standard vivarium conditions on well-balanced feeding. All the experiments with animals

Table. Changes of proteinuria and acid-regulating kidney function of mature rats with slow and rapid acetylation type under conditions of subacute cadmium-nitrate intoxication ($M \pm m$, $n=7$)

Indices	"Slow" acetylizers		"Rapid" acetylizers	
	Control	Cadmium chloride and sodium nitrate	Control	Cadmium chloride and sodium nitrate
Diuresis, ml/2 hour	3,5±0,21	3,4±0,38	3,3±0,18	3,8±0,09 p<0,05
Concentration of protein in urine, mg%	0,014±0,0031	0,041±0,0112 p<0,05	0,029±0,0071	0,012±0,0016 p<0,05
Excretion of protein, mg/2 hour	0,050±0,0109	0,117±0,0128 p<0,01	0,090±0,0217	0,047±0,0056
Excretion of protein, mg/100 microliter GF	0,012±0,0027	0,029±0,0050 p<0,05	0,026±0,0065	0,010±0,0014 p<0,05
pH of urine, units	6,8±0,16	7,0±0,12	6,9±0,07	6,1±0,09 p<0,01
Excretion of TA, micromole/2 hour	25,4±4,93	33,5±4,00	18,1±2,74	57,6±6,15 p<0,01
Excretion of TA, micromole/100 microliter GF	6,4±1,28	8,1±1,28	4,9±0,66	11,9±1,08 p<0,01
Excretion of NH ₃ , micromole/2 hour	32,4±4,81	42,4±3,63	24,2±2,24	63,6±6,16 p<0,01
Excretion of NH ₃ ⁺ , micromole/100 microliter GF	8,2±1,26	10,3±1,15	6,7±0,64	13,2±1,14 p<0,01
Ammonium coefficient, units	1,3±0,08	1,3±0,11	1,4±0,11	1,1±0,02 p<0,05
Concentration H ⁺ in urine, micromole/L	0,26±0,128	0,13±0,036	0,14±0,022	0,92±0,128 p<0,01
Excretion H ⁺ , nanomole/2 hour	0,92±0,493	0,47±0,115	0,46±0,077	3,48±0,467 p<0,01
Excretion H ⁺ , nanomole/100 microliter GF	0,23±0,118	0,11±0,026	0,12±0,017	0,73±0,121 p<0,01

notes: p – reliability in comparison with the control rats; TA – titrated acids, GF – glomerular filtration; n – number of rats in every group

were conducted according to the State Standard 42 1-88 "Laboratory animals. Technological process" keeping to the main principles of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (18.03.1986), the EU Directive EC № 609 (24.11.1986) and the MPH of Ukraine № 281 (01.11.2000). A statistical group included 7 animals.

Acetylation ability was determined by means of intragastric introduction (through the probe) of sulfadimine on 1% starch solution in the dose of 100 mg/kg of the body weight. Urine was collected from the animals during three hours. N-acetyltransferase activity was determined in it by means of Prebsing-Havrylov method in Tymofeyeva's modification [6]. The experimental animals were divided into two groups: "rapid" and "slow" acetylators on the basis of the amount of free and general sulfadimine excreted with urine. 2 subgroups were isolated in every group: I – control (intact) animals, II – animals receiving cadmium chloride and sodium nitrate.

To create the model the rats received cadmium chloride during 14 days in the dose of 0,1 mg/kg (1/150 DL₅₀) intraperitoneally and sodium nitrate in the dose of 500 mg/kg (1/15 DL₅₀) intragastrically (through a probe). During the whole period of the experiment the control group of rats instead of exotoxins received isotonic solution of sodium chloride intraperitoneally and settled tap water intragastrically. 24 hours after the last introduction 5%

water test was made for all the rats (tap water, intragastrically), and the animals were placed into exchange cages for collecting urine. Diuresis was registered 2 hours later. Protein concentration in urine was determined by means of sulfosalicylic method [5]. Acid-regulating function of the kidneys was assessed by pH indices (pH-meter Radelkis, Budapest) in urine, concentration of hydrogen ions, titrated acids and ammonia ions determined by titration method.

The parameters of the kidney functions standardized by 100g of the body weight and glomerular filtration rate were calculated by the common formulas [7]. The data obtained were statistically processed by means of the program «Statgraphics», confidence of the data were evaluated by Student t-criterion.

Results and their discussion. The obtained experimental findings demonstrated that under conditions of subacute cadmium-nitrate intoxication changes of proteinuria and acid-regulating kidney function depend on acetylation phenotype in rats (Table). In comparison with intact control animals protein concentration in the urine of rats with slow acetylation type 192,8% increased as much, protein excretion for 2 hours – 134% as much. The presence of proteinuria is indicative of nephrotoxic action of combined cadmium-nitrate effect and development of nephropathy. It should be noted that renal transport of cadmium is characterized by several mechanisms of nephron damage. First of all, cadmium sim-

ilar to other heavy metals possesses high affinity to sulfur. When cadmium compounds enter the tubular portion and are absorbed by tubular cells, similar to other heavy metals they bind sulfhydryl (-SH) groups of proteins and enzymes that normally provide energy, respiration, antioxidant protection of cells; they also induce dysfunction of tubular cells [2,4,8,11]. In addition to the damage of renal tubules and inhibition of protein reabsorption glomerular processes can be disturbed under cadmium effect. Cadmium-metallothionein (CdMT) is a complex with the protein metallothionein formed in the liver and containing much necessary to bind cadmium cysteine, able to change the structure of the glomerular basal membrane during filtration. CdMT is known to be partially reabsorbed and enter filtrate again from the proximal tubules [15]. It results in disturbed permeability of glomerular filtration and penetration of more amount of protein into primary urine. Although in this case nephrotoxicity of free cadmium ion and that one bound with metallothionein is caused by damage of the transport systems of the proximal nephron portion that mainly provide protein reabsorption. In our study 141,7% increase protein excretion with standardized glomerular filtration proves tubular origin of proteinuria in rats with slow acetylation type. At the same time increased protein loss with urine also results from a negative effect of sodium nitrate on the functional kidney state. Excessive content of nitrates and nitrites in the blood plasma results in disorder of oxidative processes in the tissues, energy metabolism of nephrocytes and expressed kidney dysfunction with reduced clearance of endogenous creatinine and proteinuria intensification [9,13].

Further analysis did not find similar protein loss with urine in rats with rapid acetylation type. Under conditions of subacute cadmium-nitrate effect protein concentration in urine 58,7% decreased as much. In spite of 15,1% increase of diuresis, two-hour excretion of protein did not change. Genetic variability of acetylation rates is manifested by reduced sensibility of the kidneys to exotoxins cadmium chloride and sodium nitrate. One of the protective mechanisms can be more active formation of rapid CdMT acetylators, a detoxified cadmium form, in the liver. As it was mentioned, bound cadmium damages tubular cells considerably less including the proximal direct and medullar thick ascending part of the nephron with a big amount of -SH groups. 2,5 times decrease of the standardized by glomerular filtration protein excretion is indicative of functional ability of the proximal tubules concerning protein reabsorption in rats with rapid acetylation type under conditions of subacute cadmium-nitrate intoxication.

Analysis of acid-regulating kidney function did not find changes of indices in rats with slow acetylation type exposed to subacute cadmium-nitrate effect (Table). When heavy metals and methemoglobin agents enter the organism acid-base balance can deviate into the side of acidosis. Most likely in case of rapid acetylation the body acidity increased. pH of urine decreased ammonium coefficient 21,5% decreased, which was indicative of acidogenesis prevailing over ammoniogenesis. The concentration of hydrogen ions in urine 6,6 times increased. Increased secretion of hydrogen ions as well as proton excretion in free and bound state indicate the ability of the kidneys in rats with rapid acetylation type eliminate excessive amount of hydrogen ions from the body. In response to the development of metabolic acidosis excretion of titrated acids 3,2 times increased, ammonia – 2,6 times, hydrogen ions – 7,6 times. Increase of these indices standardized by glomerular filtration in 2,4, 1,9 and 6,1 times

respectively confirms the suggestion concerning retention of functional possibilities to maintain homeostasis of the nephron tubular portion.

Conclusion. Therefore, under conditions of subacute cadmium-nitrate intoxication the indices of proteinuria and acid-regulating kidney function depend on acetylation phenotype in mature rats and have variable dynamics of changes. Contrary to rapid acetylation type, increased protein loss by the body at the expense of considerable increase of concentration and excretion with urine, is indicative of greater susceptibility of rats with slow acetylation type to nephrotoxic action of cadmium chloride and sodium nitrate. Lack of proteinuria and adaptive character of changes in acid-regulating function of the kidneys directed to maintenance of acid-base balance are indicative of less harmful effect on the tubular nephron part of rats with rapid acetylation type. At the same time, it does not enable to exclude development of acute cadmium-nitrate nephropathy. In order to confirm the significance of acetylation phenotype for assessment of susceptibility and degree of cadmium-nitrate damage of the kidneys the condition of other renal functions should be examined with analysis of biochemical criteria of nephrotoxicity, which is of an important practical value for prediction of genetically determined individual susceptibility of the body to harmful xenobiotic effect with further selection of appropriate pharmacological correction.

Prospects of further studies consist of the following (comprehensive) investigation of changes of homeostatic kidney functions directed to the maintenance of water-salt balance with assessment of biochemical markers of subacute cadmium-nitrate damage of the kidneys in rats with slow and rapid acetylation types.

REFERENCES

1. Амосова КМ, Горда П, Безродний АБ, Мостбауер ГВ, Руденко ЮВ, та ін. Особливості різних фенотипів погіршення функції нирок у хворих з гострою декомпенсованою серцевою недостатністю залежно від змін рівня ліпокаліну, асоційованого із желатиназою нейтрофілів, і вихідної функції нирок // Серце і судини. 2017;1:24-31.
2. Гоженко АІ, Луговський СІ, Самохіна НА. Дослідження морфофункціонального розвитку експериментальних металонефропатій // Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(4):287-96.
3. Кметь ТІ, Власик ЛІ. Особливості гострого впливу хлориду кадмію та нітрату натрію на деякі показники крові старих тварин з різним типом ацетилювання // Буковинський мед вісник. 2005;9(2):116-7.
4. Костенко ВО. Зміни енергетичного метаболізму в нирках білих щурів у динаміці гострої інтоксикації нітратом натрію // Фізіол журн. 1995;41(5-6):91-6.
5. Михеева АІ, Богодарова ІА. К методике определения общего белка в моче на ФЭК-Н-56 // Лаб дело. 1969;7:441-2.
6. Першин ГН, редактор. Методы экспериментальной химиотерапии. Изд. 2. Москва: Медицина; 1971. 540.
7. Рябов СИ, Наточин ЮВ. Функциональная нефрология. СПб: Лань. 1997. 304.
8. Филипец НД, Сирман ВМ, Гоженко АІ. Сравнительный анализ тубулопротективных влияний представителей различных классов модуляторов ионных каналов в условиях хронизации токсической нефропатии. Украинский биофармацевтический журнал. 2014;5(34):25-9.

9. Bahadoran Z, Mirmiran P, Ghasemi A, et al. Association between dietary intakes of nitrate and nitrite and the risk of hypertension and chronic kidney disease: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients*. 2016;8(12):811.
10. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beer-egowda KN. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology*. 2014;7(2):60-72.
11. Lunyera J, Smith SR. Heavy metal nephropathy: considerations for exposure analysis. *Kidney Int*. 2017;92(3):548-550.
12. Luttrupp K, Debowska M, Lukaszuk T, Bobrowski L, Carro-ro JJ, Qureshi AR, et al. Genotypic and phenotypic predictors of inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2016;31(12):2033-40.
13. Peng T, Hu Z, Yang X, Gao Y, Ma C. Nitrite-induced acute kidney injury with secondary hyperparathyroidism: Case report and literature review. *Medicine*. 2018;97(8):e9889.
14. Penno G, Russo E, Garofolo M, Daniele G, Lucchesi D, Giusti L, et al. Evidence for two distinct phenotypes of chronic kidney disease in individuals with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia*. 2017;60(6):1102-13.
15. Satarug S. Dietary Cadmium Intake and Its Effects on Kidneys. *Toxics*. 2018;6(1):15.
16. Song P, Wu L, Guan W. Dietary Nitrates, Nitrites, and Nitrosamines Intake and the Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015;7(12):9872-95.

SUMMARY

CHANGES OF PROTEINURIA AND ACID-REGULATING KIDNEY FUNCTION IN MATURE RATS WITH SLOW AND RAPID ACETYLATION TYPE UNDER CONDITIONS OF SUBACUTE CADMIUM-NITRATE INTOXICATION

Kmet T., Filipets N., Hrachova T., Bulyk T., Kushnir O.

Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

The experiments conducted on non-linear mature laboratory albino rats determined that under conditions of subacute cadmium-nitrate intoxication the indices of proteinuria and acid-regulating renal function depend on acetylation phenotype. Unlike rapid acetylators considerable increase of protein concentration in urine (192,8%, $p < 0,05$) and standardized by glomerular filtration protein excretion (141,7%, $p < 0,05$) are indicative of higher susceptibility of rats with slow acetylation type to nephrotoxic action of cadmium chloride and sodium nitrate. Lack of protein loss with urine and adaptive-compensative character of acid-regulating renal function changes directed to elimination of hydrogen ions excess from the body give evidence concerning less intensive damage of the nephron tubular portion in rats with rapid acetylation type, and at the same time do not exclude development of nephropathy. In order to confirm the significance of acetylation phenotype for assessment of susceptibility and degree of cadmium-nitrate damage of the kidneys the condition of other renal functions should be examined with analysis of biochemical criteria of nephrotoxicity, which is of an important practical value for the selection of appropriate pharmacotherapy.

Keywords: cadmium-nitrate intoxication, mature rats, slow and rapid acetylation type, kidneys, acid-regulating function, proteinuria.

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОТЕИНУРИИ И КИСЛОТОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС С МЕДЛЕННЫМ И БЫСТРЫМ ТИПОМ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ ПРИ ПОДОСТРОЙ КАДМИЕВО-НИТРАТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Кметь Т.И., Филипец Н.Д., Грачева Т.И., Булык Т.С., Кушнир О.В.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина

В экспериментах на нелинейных половозрелых лабораторных белых крысах-самцах установлено, что при подострой кадмиево-нитратной интоксикации показатели протеинурии и кислоторегулирующей функции почек зависят от фенотипа ацетилирования. В отличие от быстрых ацетилаторов, существенное повышение концентрации белка в моче (на 192,8%, $p < 0,05$) и стандартизированной по кислоторегулирующей функции экскреции белка (на 141,7%, $p < 0,05$) указывают на более выраженную склонность крыс с медленным типом ацетилирования к нефротоксическому действию хлорида кадмия и нитрата натрия. Отсутствие потерь белка с мочой и адаптивно-компенсаторный характер изменений кислоторегулирующей функции почек, направленный на выведение избытка ионов водорода из организма, свидетельствуют о меньшей степени повреждения канальцевого отдела нефрона крыс с быстрым типом ацетилирования, при этом не позволяют исключить развитие нефропатии. Подтверждение значимости фенотипа ацетилирования для оценки склонности и степени кадмиево-нитратного повреждения почек требует изучения состояния других ренальных функций с анализом биохимических критериев нефротоксичности, что имеет большое практическое значение при выборе направлений фармакотерапии.

რეზიუმე

პროტეინურიის და თირკმლის მუავიანობამარეგულირებელი ფუნქციის ცვლილებები ზრდასრულ ვირთაგვებში აცეტილირების ნელი და სწრაფი ტიპით კადმიუმ-ნიტრატული ინტოქსიკაციის დროს

ტ. კმეტი, ნ. ფილიპეცი, ტ. გრაჩოვა, ტ. ბულიკი, ო. კუშნირი

ბუკოვინის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ჩერნოვცი, უკრაინა

არახაზოვან ზრდასრულ ლაბორატორიულ მამრ ვირთაგვებზე ექსპერიმენტულად დადგენილია, რომ კადმიუმ-ნიტრატული ინტოქსიკაციის დროს პროტეინურიის და თირკმლის მუავიანობამარეგულირებელი ფუნქციის მახვენებლები დამოკიდებულია აცეტილირების ფენოტიპზე. სწრაფი აცეტილატორებისაგან განსხვავებით, შარდში ცილის კონცენტრაციის (192,8%-ით, $p < 0,05$) და ცილის ექსკრეციის (141,7%-ით, $p < 0,05$) საგრძნობი მატება მიუთითებს აცეტილირების ნელი ტიპის ვირთაგვების მეტ მიდრეკილებაზე კადმიუმის ქლორიდის და ნიტრატის ინტოქსიკაციის

ნეფროტოქსიკური მოქმედებისადმი. შარდით ცილის დაკარგვის არარსებობა და თირკმლის მქავეიანობამარეგულირებელი ფუნქციის ცვლილების ადაპტაციურ-კომპენსაციური ხასიათი, მიმართული ორგანიზმიდან წყალბადის ჭარბი იონების გამოყოფაზე, მოწმობს ნეფრონის მილაკოვანი განყოფილების ნაკლები ხარისხით დაზიანებას აცეტილირების სწრაფი ტიპის ვირთაგვებში, მაგრამ, არ იძლევა ნეფროპათიის

გამორიცხვის შესაძლებლობას. აცეტილირების ფუნქციის მნიშვნელობის დადასტურება თირკმლის კადმიუმ-ნიტრატული დაზიანებისადმი მიდრეკილებებისა და დაზიანების ხარისხის შეფასებისათვის მოითხოვს სხვა რენტული ფუნქციების დამატებით კვლევას და ნეფროტოქსიკურობის ბიოქიმიური კრიტერიუმების ანალიზს, რასაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს ფარმაცოთერაპიის მიმართულების შერჩევას.

ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ЭМОЦИОНАЛЬНО-БОЛЕВОМ СТРЕССЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Горохивский В.Н., Ткаченко Е.К.

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса, Украина

Эмоционально-болевым стресс (ЭБС) сопровождается стоматологические вмешательства – ортодонтические, хирургические. Использование несъемной ортодонтической аппаратуры при лечении зубочелюстных аномалий и хирургические вмешательства при имплантологии являются стрессом для организма. Ортодонтическое лечение современными аппаратами, по данным множества исследователей, нарушает гомеостаз ротовой полости, ухудшает гигиеническое состояние органов и тканей полости рта, снижает функциональную резистентность твердых тканей зубов, способствует развитию воспалительных процессов в тканях вокруг зубов [1,2,5,7,8].

Значительная часть зубочелюстных аномалий сопровождается локальными изменениями в костной ткани альвеолярного отростка и остеопорозом, местным нарушением кровообращения, травматической окклюзией, нарушением обмена веществ. Эта ситуация осложняется на фоне соматической патологии, в частности сахарного диабета и метаболического синдрома.

Стрессовое воздействие нарушает неспецифическую резистентность организма, оказывая тормозящее влияние на регенерационные процессы в тканях пародонта [4]. Стресс организма сопряжен с активацией оси гипоталамус-гипофиз-надпочечников, степень которой в значительной мере зависит от уровня психоэмоционального напряжения и психотипических особенностей личности пациента. Снимающие эти эффекты известные анксиолитики (диазепам и др.) ослабляют или устраняют субъективный ментальный стресс [11].

На сегодняшний день установлено, что полифенолы (ПФ) растительной пищи участвуют в обеспечении локальной и общей резистентности к патогенным факторам [3]. В растениях ПФ встречаются чаще в виде гликозидов, реже – агликонов [6]. Злаковые культуры богаты С-гликозидами, которые содержатся в тканях активного роста этих культур (листья, почки, цветки). Так, в листьях пшеницы выявлены трицин, лютеолин, апигенин и их гликозиды – (изо)ориентин, (изо)витексин [10]. Флавоноидные соединения в виде С-гликозидов представляют собой специфическую группу не только по структурным особенностям, но и по лекарственным свойствам.

© GMN

Цель настоящего исследования – определение защитных свойств препарата растительного происхождения – биотрита и транквилизатора диазепама в условиях воспроизведения эмоционально-болевого стресса у крыс.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 24 белых крысах-самцах 5-месячного возраста линии Вистар стандартного разведения. Изучено влияние полифенолов проростков листьев пшеницы (30-40 дней) – препарата биотрит, представленного НПА «Одесская биотехнология» и стандартного анксиолитика 0,5% раствора диазепама (ХФП «Здоров'я народу», Украина) на показатели периферической крови крыс, состояние тест-органов и ulcerогенные эффекты при воспроизведении у них острого ЭБС по Дезидерато [9]. Все животные (по 6 крыс в группе) содержались на стандартном рационе вивария: I группа – интактная; у крыс II, III и IV групп воспроизводили острый ЭБС. За 60 минут до стрессирования крысы per os получали: II группа – воду, III группа – диазепам в дозе 1,25 мг/кг массы тела; IV группа – препарат биотрит в дозе 50 мг/кг массы тела.

Острый ЭБС тревожного ожидания болевого воздействия воспроизводили на протяжении 3 часов содержанием крыс в клетках конструкции Дезидерато, в которой подача постоянного тока силой 5-6 мА производилась со случайными интервалами времени либо на пол клетки, либо на платформу, расположенную над полом [11]. После окончания стрессирования прижизненно из хвостовой вены крыс забирали периферическую кровь и подсчитывали процентное содержание нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, лимфоцитов и общее число лейкоцитов (Г/л). Эксперименты проводились на основании Европейской конвенции по защите прав животных.

Крыс выводили из опыта путем тотального кровопускания из сердца (тиопентал натрия в дозе 40 мг/кг). Затем определяли относительную массу надпочечников и селезенки [масса органа (мг)/ масса крысы (г)]×100, а также ulcerогенный эффект. Выделяли желудок, вскрывали его по малой кривизне, промывали, высушивали салфеткой и подсчитывали количество поражений, возникших на слизистой оболочке желудка (СОЖ), измеряли их линейный размер (мм) при помощи штангенциркуля. Определяли частоту поражений СОЖ (%); множественность поражений – число эрозий и язв. Тяжесть поражения СОЖ оценивали по