

## ДИНАМІКА ЗМІН ЕКСПРЕСІЇ БІЛКА HIF1 $\alpha$ В НЕЙРОНАХ ПОЛІВ ГІПОКАМПА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ, УСКЛАДНЕНИМ НЕПОВНОЮ ГЛОБАЛЬНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUЗІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Т. М. Бойчук, О. М. Ніка

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Цукровий діабет (ЦД) через хронічну гіперглікемію стимулює утворення кінцевих продуктів глікозилювання, що призводить до перевиробництва активних форм кисню. Глікозилювання білків і збільшення вираженості оксидантного стресу є основними механізмами, які беруть участь у старінні головного мозку. Із віком зростає також поширеність цереброваскулярної патології, яка на тлі ЦД характеризується підвищеною частотою та тяжкістю перебігу.

**Мета роботи** — дослідити зміни експресії білка Hif1 $\alpha$  в нейронах полів гіпокампа щурів із ЦД в динаміці ішемічно-реперфузійного ушкодження головного мозку.

Дослідження виконано на 5-місячних щурах, яким у віці 2 міс моделювали ЦД шляхом однократного введення стрептозотоцину (Sigma, США, 60 мг/кг). Порушення мозкового кровообігу відтворювали шляхом оклюзії обох сонних артерій протягом 20 хв. Вміст білка Hif1 $\alpha$  визначали методом імунофлуоресценції після 20-хвилинної ішемії з одноденною реперфузією та на 12-ту добу постішемічного періоду в полях гіпокампа CA1, CA2, CA3, CA4.

Встановлено, що у щурів без ЦД у ранній ішемічно-реперфузійний період зростали концентрація та питомий вміст білка, площа матеріалу, імунореактивного за Hif1 $\alpha$  (IPM), або ж окремі з цих показників у всіх полях гіпокампа порівняно з такими в контрольній групі. На 12-ту добу постішемічного періоду в полі CA1 мала місце негативна динаміка досліджених показників, а в полях CA2, CA3, CA4 — позитивна.

У тварин із ЦД зафіксовано підвищення зазначених показників стосовно таких в контрольній групі. У полі CA1 у щурів із ЦД реакція білка Hif1 $\alpha$  на ішемію-реперфузію в ранній період була відсутньою, однак на 12-ту добу всі три показники зростали порівняно з такими у тварин із ЦД. У ранній період та у полі CA2 підвищувалася концентрація даного білка та зменшувалася площа IPM, у полі CA3 зростала концентрація, у полі CA 4 — концентрація та питомий вміст білка, тобто реакція була не такою однозначною, як у щурів контрольної групи. На 12-ту добу постішемічного періоду в полях CA1–CA3 виявлено зростання досліджених показників порівняно з такими у щурів із ЦД та значеннями у ранній термін спостереження, а в полі CA4 — негативну динаміку площі IPM та питомого вмісту білка Hif1 $\alpha$ .

**Висновок.** ЦД модифікує реакцію білка Hif1 $\alpha$  в ранній період спостереження в усіх досліджених полях гіпокампа, в пізній — переважно в полі CA4.

## МІКРО- ТА УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ НИРОК У СТАРИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Р. Є. Булик, Ю. В. Ломакіна, К. В. Власова

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці

Останніми роками дослідники вивчають проблему впливу стресових чинників на організм людини. Імобілізаційний стрес (ІС) є одним із екзогенних чинників, який, впливаючи на організм у безвихідних ситуаціях, спричиняє розвиток інтенсивної стрес-реакції. Остання з ланки адаптації перетворюється на загальну ланку патогенезу так званих ендогенних, або стресорних, захворювань, які є однією з головних проблем сучасної медицини.

**Мета** — вивчити вплив ІС на морфологічні структури нирок у старих щурів.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені в експериментах на 32 старих білих щурах-самцях масою  $300 \pm 10$  г із дотриманням загальних принципів біоетики. Контрольну групу тварин утримували протягом 7 діб за умов стандартного світлового режиму (світло з 8.00 до 20.00, освітленість люмінесцентними лампами на рівні кліток 500 Лк). ІС моделювали шляхом утримування тварин впродовж 1 год у пластикових клітках-пеналах перед декапітацією. Морфологічні зміни нирок у старих щурів вивчали під світловим та електронним мікроскопом, а також застосовували гістохімічну методику за Мікель — Кальво. Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики.

**Результати.** При гістологічному дослідженні нирок у кірковій речовині відмічено зернисту дистрофію в епітелії звивистих каналців, яка охоплювала  $85,0 \pm 1,4$  % клітин, на 8 % перевищуючи

показник в контрольній групі. Спостерігали розширення простору між зовнішнім та внутрішнім листками капсули клубочка. Мала місце загальна ішемізація кіркової речовини, особливо капілярних петель клубочків. У мозковій речовині виявлено повнокрів'я, переважно в судинах мозкових променів, у сосочку нирки — набухання більшості епітеліальних клітин. Мікроспектрометрично за методом Мікель — Кальво встановлено, що коефіцієнт Р, який кількісно характеризує співвідношення між "кислими" та "основними" білками, в епітелії проксимальних канальців зріс до  $1,271 \pm 0,019$  ( $p < 0,001$ ) щодо такого у тварин контрольної групи. Електронно-мікроскопічно ІС проявлявся реактивними змінами компонентів фільтраційного бар'єру в складі ниркових тілець. Відзначено ущільнення цитоплазми подоцитів, просвітлення матриксу мітохондрій, пікнотичні зміни ядра, видовження і потовщення цитопедикул. Епітеліоцити проксимального відділу нефрона під впливом ІС також зазнали субмікроскопічних змін. Канальці ЕПР і цистерни комплексу Гольджі були розширені, наявна гіпертрофія мітохондрій. Збільшилися ділянки гетерохроматину в ядрі, з'явилися інвагінації каріолеми.

**Висновок.** Наведені результати дозволяють зробити висновок про значний негативний вплив ІС на морфологічні структури нирок.

## МЕХАНІЗМИ ВІКОВИХ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ НИРОК

**Р. Є. Булик, В. Г. Хоменко**

*ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", Чернівці*

Процеси старіння можуть бути вивчені і уповільнені. Про це ще в 2005 р. заявили провідні геронтологи світу. Протягом століть люди намагалися знайти засіб зупинити цей процес, а починаючи із середини ХХ ст. ці спроби отримали форму спрямованих біологічних та медичних досліджень, які можуть уповільнити даний процес за рахунок "лікування" певних ознак ("симптомів").

**Мета роботи** — вивчити механізми вікових змін функціональної активності нирок та послідовного згасання всіх фізіологічних процесів у цих органах.

Нирки є важливим органом сечовиділення. Ростуть нирки до 30 років (у цьому віці їхня маса дорівнює 150 г). Інтенсивність зростання нирок неоднакова в різні вікові періоди. Найінтенсивніше вони ростуть у перші 3 роки життя, в період статевого дозрівання та у 20–30 років. Збільшення об'єму та кількості канальців сприяє згладжуванню меж між частками нирок. Співвідношення кіркового та мозкового шарів нирки з віком досить різко змінюється. Якщо у дорослого товщина кіркового шару становить 8 мм, а мозкового — 16 мм, то у новонародженого вона дорівнює 2 і 8 мм відповідно. З віком за рахунок росту сечові канальці значно збільшують відстань між сусідніми тільцями і разом з тим відсувають їх від капсули нирок. Нефрони, позбавлені іннервації, зазнають редукції та заміщуються сполучною тканиною, тобто склерозуються. З віком змінюється судинна сітка нирок. Вікові зміни артеріальної системи нирок характеризуються потовщенням зовнішньої та внутрішньої стінок артерій і зменшенням товщини середньої стінки. З віком змінюється також кількість і склад сечі — від сильноокислої до слабокислої. У дитини віком 1 міс виділяється 350–380 мл сечі за добу, до кінця 1-го року життя — 750 мл, у 4–5 років — близько 1 л, у 10 років — 1,5 л, а в період статевого дозрівання — до 2 л.

Отже, ефективність роботи нирок зменшується з віком, що проявляється у нижчій концентрації шкідливих речовин у сечі, що виводяться. Це зменшення пов'язане зі скороченням кровотоку через нирки, зменшенням числа нефронів (секреторних клітин нирок) та зниженням гуморальної регуляції. Через надмірність кровотоку за нормальних умов зменшення ефективності роботи нирок не призводить до накопичення шкідливих речовин. Таке накопичення, проте, може бути результатом хвороб нирок.

## РАННЕ "ПРОГРАМУВАННЯ" ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ: ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОКАЗИ В УКРАЇНІ

**О. М. Вайсерман, М. Д. Халангот\***

*ДУ "Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова" НАМН України*

*\*ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка" НАМН України, Київ*

Протягом останніх років отримано докази того, що ризик захворювання на цукровий діабет 2-го типу (Д2Т) залежить від умов раннього розвитку, зокрема, неповноцінного харчування жінки в період вагітності та/або дитини у перші місяці після народження. У сучасній епідеміології вплив