

тону су судин. Доведений зв'язок між ендотеліальною дисфункцією і підвищенням тиску у хворих на ЦД. Встановлено, що частота периферичних полінейропатії становить 92%, тоді як ангіопатії—тільки 27%. Периферична сенсорна нейропатія виникає за рахунок порушення метаболізму глюкози в нервовій тканині і пошкодженням *vasanervorum*. Поряд з сенсорним порушенням, що залишають стопу без сигналів захисту від пошкоджень, виникають моторні розлади які проявляються зниженням тону м'язів, зміною біомеханічних властивостей стопи і перерозподілом тиску на різні її ділянки.

Існує теорія, яка вказує на роль генетичного дефекту у високій чутливості периферичних тканин до гіперглікемії. Навіть терапія максимальними дозами пероральних знижувальних препаратів при оптимальному дієтичному режимі забезпечує зниження глюкози в плазмі крові. Такий феномен отримав назву «вторинної невдачі». Причини цього явища на сьогодні не виявлені, однак відомо, що в його основі є чинники, не пов'язані з порушенням функції β -клітин. Надмірна вага, особливо за вісцеральним або андроїдним типом, є важливою складовою інсулінорезистентності, оскільки вісцеральний жир має низький рівень чутливості до антиліпотичного впливу інсуліну. Це призводить до активації ліполізу і утворення вільних жирних кислот, які перешкоджають процесу утилізації інсуліну в печінці.

Встановлено, що у пацієнтів на ЦД 2 типу спостерігається зменшення розмірів островків Лангерганса та маси β -клітин за рахунок фіброзу островків і накопиченням у них амілоїду. Доведено, що клітина може бути інсулінорезистентною на двох рівнях: рецепторному та післярецепторному.

Висунута гіпотеза про «метаболічний синдром» або «синдром Х», в основі якого лежить глюкозотоксичність і резистентність до інсулін-стимульованого поглинання глюкози периферичними тканинами. Встановлено, що зміни у судинній стінці у хворих на ЦД 2 типу можуть розвиватися швидше, ніж діагностується гіперглікемія натще. Артеріовенулярні шунти проходять паралельно до мікроциркуляторної сітки, однак не приймають участі в тканинному живленні. Саме тому, при підвищенні кровоплину в них виникає обкрадання мікроциркуляції, порушення перфузії в периферичних судинах і зниження резерву авторегуляції, тобто ослаблення судинної відповіді на ішемію.

ФНП- α -ЗАЛЕЖНА АКТИВАЦІЯ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗИ ПРИ КАРАГЕНАН-ІНДУКОВАНОМУ ГАСТРОЕНТЕРОКОЛІТІ

Ткаченко А.С.

Харківський національний медичний університет

Кафедра біохімії, науковий керівник – проф. Жуков В.І.

У нашій країні значно підвищився відсоток хворих на хронічні запальні захворювання шлунково-кишкового тракту, що може бути обумовлено особливостями харчової поведінки, а саме вживанням великої кількості

різноманітних харчових добавок. Однією з таких речовин є лямбда-карагенан (E407), який в експерименті на тваринах викликає розвиток запалення. Дослідження механізмів дії карагенану викликає істотний інтерес у зв'язку з його можливою роллю у виникненні патології шлунково-кишкового тракту.

Метою роботи було вивчити особливості вмісту прозапального цитокіну ФНП- α та матриксної металопротеїнази-9 (ММП-9) у сироватці крові щурів з хронічним карагенан-індукованим гастроентероколітом, а також провести аналіз взаємозв'язку вищезазначених протеїнів.

Матеріали та методи. Двадцять статевозрілих щурів-самок популяції WAG були використані у дослідженні. Тварини були поділені на дві групи, по десять щурів у кожній. Тварини першої групи щоденно протягом 1 місяця вживали 1% розчин харчової добавки лямбда-карагенан, яка активно використовується при виготовленні молочних продуктів. Вживання карагенану протягом 1 місяця призводило до розвитку гастроентероколіту, якій підтверджено морфологічно. Щури другої групи слугували контролем. Тварини утримувались та виводились з експерименту згідно з чинними нормативними документами, що регламентують відношення до експериментальних тварин. Після декапітації під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг маси), у тварин проводився забір крові з отриманням сироватки. У сироватці крові визначали рівні ФНП- α та ММП-9 імуноферментним методом згідно з інструкціями відповідних наборів на аналізаторі «Awareness Technology Stat Fax 303 Plus» (США).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми «Graph Pad Prism 5» з використанням критерію Ст'юдента. Для оцінки ступеню кореляції між параметрами, що вивчались, проводили розрахунок коефіцієнту Спірмена.

Результати. В результаті дослідження виявлено підвищення вмісту сироваткового ФНП- α у сім разів на фоні збільшення концентрації ММП-9 у 3,6 раза у щурів з карагенан-індукованим гастроентероколітом. Відомо, що ФНП- α має стимулюючий вплив на експресію ММП-9. Для оцінки впливу прозапального цитокіну на протеолітичний фермент, що залучений у регуляцію розпаду колагену і, як наслідок, залученого в регуляцію стану позаклітинного матриксу, розраховувався коефіцієнт Спірмена, який дорівнював $r=+0,66$, що свідчить про наявність середнього позитивного кореляційного зв'язку між вмістом ФНП- α та ММП-9 у сироватці крові щурів з карагенановим гастроентероколітом.

Відомо, що активація ММП-9 під дією ФНП- α може бути опосередкована у тому числі і дією JNK кінази (c-Jun N-terminal kinase). Ми вважаємо, що при карагенан-індукованому гастроентероколіті це обумовлено деякими факторами. По-перше, в попередніх роботах встановлено, що карагенан-індукований гастроентероколіт супроводжується активацією протеїнкінази-1, яка регулює апоптотичний сигнал (ASK-1). Цей фермент стимулює синтез JNK кінази. По-

друге, JNK кіназа залучена в регуляцію апоптозу, проліферації клітин та неоангіогенезу. Результати попередніх робіт демонструють, що карагенан-індукований гастроентероколіт супроводжується активацією апоптозу та компенсаторної проліферації ентероцитів кишечника, неоангіогенезу у кишечнику. Усі вищезазначені фактори дозволяють припустити підвищення експресії JNK кінази при хронічному карагенан-індукованому гастроентероколіті.

Висновки. Карагенан-індукований гастроентероколіт супроводжується підвищенням вмісту MMP-9 та ФНП- α у сироватці крові. Кореляційний аналіз свідчить про ФНП- α -залежну активацію MMP-9 при карагенановому запаленні. Аналіз механізмів ФНП- α -залежну активацію MMP-9 вказує на можливий вплив JNK кінази.

БІЛКОВИЙ СПЕКТР СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ЧОТИРЬОХТИЖНЕВОМУ ВЖИВАННІ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ E407a

Ткаченко А.С.¹, Ткаченко М.О.¹, Тонкошкур С.М.²

Харківський національний медичний університет, кафедра біохімії¹

*ДУ «Харківський обласний лабораторний центр Міністерства охорони здоров'я
України»²*

Науковий керівник – проф. Жуков В.І.

Харчові добавки карагенани, які використовуються в якості загущувача та емульгатора, являють собою сульфатовані біополімери гетерополісахаридної природи. Законодавство України дозволяє використовувати карагенани в продуктах харчування *quantum satis*, ігноруючи багаточисельні дані про здатність цих харчових добавок викликати запальні та онкологічні захворювання при тривалому пероральному вживанні. Три основні типи молекул карагенанів (лямбда, каппа та іота) відрізняються ступенем сульфатованості та молекулярною масою. Відомо, що токсичність молекул цих гідроколідів пропорційна вмісту сульфатних груп. Для дослідження обрано теоретично найменш токсичну форму карагенану – каппа тип, що характеризується вмістом лише однієї сульфатної групи на дисахаридний залишок. У той же час для іота форми характерна одна сульфатна група на моносахаридний залишок, а для лямбда-карагенану – три залишка сульфатної кислоти на кожний дисахаридний фрагмент. Каппа-карагенан (E407a) широко використовується в нашій країні при промисловому виробництві ковбас та інших м'ясних продуктів, що і обумовило актуальність вивчення впливу даної біомолекули на організм.

Метою роботи було вивчення особливостей білкового спектру сироватки крові у щурів при чотирьохтижневому пероральному вживанні харчової добавки E407a.