



ОСОБЕННОСТИ MORFOFUNKЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭПИФИЗА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫСЯТ В УСЛОВИЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА

Губина-Вакулик Г. И., Горбач Т. В., Денисенко С. А., Лещук И. В., Ахундова Г. В.
Харьковский национальный медицинский университет

Разовое применение синтетических глюкокортикоидов, в частности дексаметазона (Дн), показано при угрозе преждевременных родов. Известно, что Дн ускоряет созревание легочной ткани плода и этим улучшает процесс начала функционирования легких у преждевременно родившихся новорожденных детей. Однако действие синтетических глюкокортикоидов не ограничивается только легочной тканью. Имеются данные, что курсовое введение Дн по материнским показаниям замедляет линейный рост и минерализацию костей плода [Zhang X. e.a., 2016], что может, по мнению авторов, привести к снижению костной массы в дальнейшем. Исследования относительно побочного действия Дн, введенного беременным, на нервную систему плода показали противоречивые результаты: с одной стороны, обнаружено цитопротекторное действие [Qin XY. e.a., 2014], с другой стороны, индукция апоптоза и гипомиелинизация [Chang YP. 2014].

Известно, что вырабатываемый в эпифизе мелатонин оказывает общее регуляторное влияние и относится к гормонам, ограничивающим стресс-реакцию, но никакой информации в доступной научной литературе об изменении морфофункционального состояния эпифиза мозга у плода (новорожденного) при введении Дн во время беременности мы не обнаружили.

Цель. Изучить состояние эпифиза мозга новорожденных крысят, сформировавшихся в условиях пренатального введения дексаметазона.

Материалы и методы. Исследование проведено на крысах линии Вистар. Во второй половине беременности самкам внутримышечно дважды вводили раствор Дн в дозе 0,2 мл раствора из расчета 1 мг/кг массы тела. Потомков вывели из эксперимента путем декапитации в возрасте трех недель между 11⁰⁰–13⁰⁰ час., восемь особей контрольной группы (гр.К) и пять особей основной группы (гр.О). В сыворотке крови потомков определили концентрацию мелатонина – индоламина, продуцируемого эпифизом мозга – иммуноферментным методом с помощью набора реактивов фирмы DRG (Германия). Эпифиз потомков исследовали также морфологическими методами с использованием окрашивания срезов гематоксилин-эозином и галоцианином по Эйнарсону на суммарные нуклеиновые кислоты. Проведена кариометрия пинеалоцитов, определено относительное количество пинеалоцитов с темными, среднеокрашенными и светлыми ядрами, подсчитано количество пинеалоцитов на площади микропрепарата 100 мкм² на компьютерных изображениях с помощью микроскопа «AxioStar plus» (Zeiss).

Результаты. Концентрация мелатонина в крови днем ниже у особей гр.О, чем у особей гр.К (18,36±1,05 пг /мл против 26,78±1,15 пг / мл, p<0,001), т. е. Дн, полученный особью внутриутробно, через организм матери и плаценту тормозит продукцию мелатонина эпифизом мозга родившегося потомка.

Во время проведения гистологического исследования, было выявлено, что в ткани эпифиза в гр.О на площади микропрепарата 100 мкм² пинеалоцитов меньше, чем в гр.К (8,8±1,6 экз. против 10,3±1,6 экз, p<0,001), т. е. пинеалоциты более крупные.

На микропрепаратах с окраской по Эйнарсону пинеалоциты были классифицированы на три группы в зависимости от степени концентрации хроматина в ядрах (темные, среднеокрашенные, светлые), поскольку состояние хроматина, как известно, коррелирует с видом биологически активных веществ, синтезируемых ими. А именно, зрелые пинеалоциты с темноватым ядром, слегка угловатой формы, ориентированы на синтез индоламинов - серотонина и мелатонина. Пинеалоциты с зухромным, округлой формы ядром направлены на синтез полипептидов. Средняя степень окраски хроматина наблюдается при одновременном синтезе обоих видов биологически активных соединений. Пинеалоцитов с темными ядрами больше в гр.О, чем в гр.К (42 % против 27 % от общего количества ядер). Пинеалоцитов со светлыми ядрами оказалось меньше в гр.О, чем в гр.К (25 % против 40 % от общего количества ядер). Пинеалоцитов со среднеокрашенными ядрами - одинаковое количество в обеих группах (по 33 %).



Таким образом, в эпифизе мозга потомков крыс в возрасте трех недель, матери которых во время беременности получили две инъекции Дн, имеются определенные изменения. Пинеалоциты и их ядра – более крупные. Происходит увеличение относительного количества пинеалоцитов, работающих на синтез и выведение индоламинов, а не полипептидов. Сопоставляя результаты морфометрии с результатами биохимического исследования (гипопродукция мелатонина), можно предположить, что увеличение продукции индоламинов сдвинуто в сторону серотонина. Такая «коррекция» морфофункционального состояния эпифиза мозга у потомков в связи с введением беременной особи Дн, может быть трактована как формирование состояния повышенной реактивности в ответ на изменения внешней и внутренней среды. Данный результат хорошо сочетается с результатами исследования, обнаружившего у детей и экспериментальных животных, перенесших внутриутробно воздействие Дн, склонность к раннему формированию артериальной гипертензии [Dodic M. e.a., 1999].

Выводы. Использование Дн во время беременности имеет структурные и метаболические последствия в эпифизе мозга потомков в постнатальный период, которые можно трактовать как формирование повышенной реактивности организма.

ІНТЕНСИФІКАЦІЯ ЦУКОРПОНИЖУЮЧОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ НА ІНСУЛІНОТЕРАПІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ ФОРКСІГИ

¹Гуріна Н. І., ²Фіщук О. О., ²Ніжинська-Астапенко З. П., ²Кривов'яз Ю. О.

¹Вінницький обласний клінічний високоспеціалізований ендокринологічний центр,

²Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Використання інсулінотерапії з плином часу стає необхідним у значної частини пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, що обумовлено складним патогенезом захворювання і поступовим зниженням функціональної активності бета-клітин.

Вибір способу подальшої інтенсифікації лікування у хворих ЦД 2 типу, які вже отримують інсулінотерапію, але не досягають на цьому тлі задовільного глікемічного контролю, є особливою проблемою. Корекція терапії цієї категорії хворих пов'язана з зростаючим ризиком гіпоглікемії та збільшення маси тіла при підвищенні дози інсуліну.

Відкриття нових патогенетичних механізмів, відповідальних за підтримку хронічної гіперглікемії при ЦД 2 типу, створює передумови для розробки перспективних класів цукрознижувальних препаратів. Підтвердженням ефективності гальмування підвищеної реабсорбції глюкози в нирках є результати застосування інгібіторів натрій-глюкозного котранспортера 2 типу – Дапагліфлозиду (форксіга).

Мета. Оцінити цукрознижувочу ефективність застосування препарату «форксіга» в лікуванні хворих на цукровий діабет 2 типу за умов незадовільної компенсації на тлі інсулінотерапії.

Матеріали та методи. В дослідження було включено 20 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні № 1 ВОКВЕЦ протягом 2016 року.

Критерієм включення були некомпенсовані хворі ЦД 2 типу, які не мали важких супутніх захворювань та урогенітальних інфекцій.

В дослідженні поділяли пацієнтів на 2 групи: 1 група – 10 пацієнтів, яким на фоні інсулінотерапії додатково було призначено Форксігу в дозі 10 мг на добу та 2 група 10 пацієнтів, яким була лише відкорегована доза інсулінотерапії.

Вік хворих коливався від 41 до 60 років (середній (51,25 і 4,80) років). Серед обстежуваного континенту було в 1-ій групі 6 чоловіків та 4 жінок, в 2 – по 5, відповідно. Хворих спостерігали протягом 3 місяців від початку застосування Форксіги на фоні інсулінотерапії (1 група) та відкорегованої інсулінотерапії (2 група) у пацієнтів обох груп. Визначали ІМТ, глікозильований гемоглобін, рівень систолічного артеріального тиску, аналізували середньодобову дозу інсуліну.

Результати. За 3 місяці лікування з включенням форксіги рівень глікозильованого гемоглобіну у пацієнтів 1 групи знизився в середньому на 1,4 %. тоді як у пацієнтів 2 групи в середньому знизився тільки на 0,9 %. Серед усіх пацієнтів 1 групи відмічено зниження ваги – з ІМТ 33,1 кг/м²