

**ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ АМІЛІНУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ,
СПРИЧИНЕНИХ ТЕРМІЧНИМ ТА ХІМІЧНИМ ОПІКОМ**

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ)

lukjantseva@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Вплив екзогенних та ендогенних факторів на перебіг адаптаційних реакцій організму до фізичних навантажень різної інтенсивності», державний реєстраційний номер 012U108187.

Вступ. Амілін (панкреатичний острівцевий амілоїдний поліпептид) є поліфункціональним гормоном, який секритується разом з інсуліном β -клітинами підшлункової залози у відповідь на спільні подразники – прийом їжі, введення глюкози і жирних кислот тощо [1, 2]. Як і інші пептиди, амілін є багатофункціональним чинником, фізіологічні ефекти якого можна розділити на внутрішньо-панкреатичні і позапанкреатичні [3]. Внутрішньопанкреатичні ефекти аміліну пов'язані з його впливом на секреторну активність α - і β -клітин острівців Лангерганса і полягають в інгібуванні вивільнення глюкагону з α -клітин підшлункової залози, наслідком чого є зниження концентрації глюкози у плазмі крові, а також у стимуляції проліферації острівцевих β -клітин і регуляції секреції інсуліну [4, 5]. Позапанкреатичні ефекти аміліну багаточисельні – він приймає участь у регуляції цілого ряду фізіологічних процесів. Аміліну властиві вазомоторні ефекти і потужна кальційзнижувальна дія, також він посилює мінералізацію кісткової тканини і гальмує її резорбцію [6-8]. В деяких роботах відмічається вплив аміліну на поведінкові реакції, він позитивно впливає на процеси навчання, пам'яті, тощо [9, 10]. Амілін разом з лептином, греліном та іншими гормонами приймає участь у регуляції харчової поведінки, проявляючи помірну анорексичну дію [11].

Раніше нами був показаний вазодилатативний ефект аміліну у брижовій артерії щурів і його стабілізуючий вплив на секреторну функцію мастоцитів, що може покращувати умови мікроциркуляції і знижувати інтенсивність запалення, спричиненого опіками різної етіології [12]. Втім, літературні дані щодо впливу аміліну на перебіг запальних процесів після моделювання опіків, практично відсутні, що і актуалізувало напрям нашого дослідження.

Мета дослідження: встановити особливості впливу аміліну на інтенсивність запальних процесів, спричинених модулюванням опіків.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проведено на білих безпородних статевозрілих щурасамцях, з вихідною масою тіла 200 ± 10 г. Експеримент проводили у відповідності до міжнародних принципів Гельсінської декларації «Про гуманне ставлення до тварин» і «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами». Утримання і маніпуляції над лабораторними щурами проводили відповідно до правил, встановлених «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) [13]. Моделювання термічного опіку здій-

снювали шляхом занурення задніх лап наркотизованих тварин до рівня надп'яtkово-гомількового суглобу на 30 секунд у гарячу воду (55°C). Об'єм лапи оцінювали під ефірним наркозом до опіку, а також через 1 і 24 години після опіку. Хімічне запалення моделювали експериментальним тваринам за допомогою внутрішньочеревинного введення 0,6% розчину оцтової кислоти з розрахунку 1 мл/100 г маси тіла тварини. Для оцінки інтенсивності запалення, спричиненого хімічним опіком, вимірювали число корчей (періодичних скорочень абдомінальних м'язів) за одиницю часу (15 хвилин). Лабораторні тварини були розподілені на дві групи – контрольна (отримували внутрішньочеревинно 1 мл фізіологічного розчину) і основна група (отримували амілін в дозі 0,5 мкг/кг). Кожна група налічувала по 20 тварин.

Статистичну обробку одержаних результатів здійснювали за допомогою непараметричного U-критерія Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. Секреція мастоцитами біологічно активних речовин відіграє важливу роль у розвитку запалення. Виявлений нами раніше стабілізуючий вплив аміліну на секреторну активність мастоцитів дозволяє припускати наявність у означеного гормона протизапальної дії. Для перевірки цього припущення нами були проведені досліді зі з'ясування потенційного впливу аміліну на інтенсивність запального процесу, спричиненого термічним і хімічним опіком. Нанесення термічного опіку тваринам контрольної групи призводило до зростання об'єму опаленої лапи в середньому на 113,1% через 1 годину після нанесення термічного впливу, і на 137,4% через 24 години відповідно. На відміну від референтних значень контролю, величина об'єму опаленої лапи у тварин, які попередньо отримували амілін, була статистично вірогідно меншою. Величина запального процесу, спричиненого опіком, призвела до зростання об'єму опеченої лапи на 87,95% ($P < 0,05$) через 1 годину після нанесення термічного впливу і на 119,7% ($P < 0,05$) через 24 години відповідно. Таким чином, ступінь набряку постраждалих від термічного опіку тканин під впливом аміліну був меншим за контрольні значення в середньому на 25% через 1 годину, і на 18% через добу після нанесення термічного впливу.

Застосований у другій серії дослідів метод корчей передбачає введення в черевну порожнину тварини розчину оцтової кислоти, яка індукує хімічний опік внутрішніх органів черевної порожнини і спричиняє розвиток запального процесу. Ноціцептивні відчуття, які при цьому виникають, супроводжуються характерними короткочасними змінами пози тварини (корчами). Частота виникнення корчей визначається ступенем больового відчуття і, відповідно, відображає інтенсивність перебігу запального процесу. При аналізі результатів означеної серії дослідів виявлено

наступні дані – амілін суттєво знижує кількість виниклих корчей у тварин основної групи (в середньому 14 корчей) порівняно з показником контрольної групи (у середньому 22 корчи). Встановлений ефект зниження аміліном числа корчей виявився статистично вірогідним ($P < 0,05$). Усе наведене дозволяє зробити висновок, що під впливом означеного гормону перебіг запального процесу, спричиненого хімічним опіком, реалізується менш інтенсивно порівняно з контролем.

Висновки.

1. Зниження під впливом аміліну інтенсивності запального набряку, спричиненого термічним опіком, свідчить про наявність в означеного гормону проти-запальної дії.

2. Наявність статистично вірогідного протизапального ефекту у аміліну підтверджується також у випадку хімічного опіку, спричиненого внутрішньоочеревинним введенням розчину оцтової кислоти.

3. Протизапальний вплив аміліну реалізується його дією на різні ланки патогенетичного запального процесу тому, що термічний і хімічний опікові впливи слугують різними етіологічними чинниками.

Перспективи подальших досліджень. У подальших серіях досліджень планується більш докладно дослідити фізіологічні механізми, що лежать в основі протизапального впливу панкреатичного гормону аміліну.

Література

1. Akter R, Cao P, Noor H, Ridgway Z, Tu LH, Wang H, et al. Islet amyloid polypeptide: Structure, function, and pathophysiology. *J. Diabetes Res.* 2016;2016:2798269. DOI: 10.1155/2016/2798269.
2. Naot D, Musson DS, Cornish J. The Activity of Peptides of the Calcitonin Family in Bone. *Physiol Rev.* 2019 Jan 1;99(1):781-805.
3. Aldras Y, Singh S, Bode K, Bhowmick DC, Jeremic A, O'Halloran DM. An inducible model of human amylin overexpression reveals diverse transcriptional changes. *Neurosci Lett.* 2019 Jun 21;704:212-219.
4. Muller TD, Finan B, Clemmensen C, DiMarchi RD, Tschop MH. The New Biology and Pharmacology of Glucagon. *Physiol Rev.* 2017;97(2):721-766.
5. Larsen AT, Sonne N, Andreassen KV, Karsdal MA. The Calcitonin Receptor Plays a Major Role in Glucose Regulation as a Function of Dual Amylin and Calcitonin Receptor Agonist Therapy. *J Pharmacol Exp.* 2020;374(1):74-83.
6. Xie J, Guo J, Kanwal Z, Wu M, Lv X, Ibrahim NA, et al. Calcitonin and Bone Physiology: In Vitro, In Vivo, and Clinical Investigations. *Int J Endocrinol.* 2020 Sep 10;2020:3236828. DOI: 10.1155/2020/3236828.
7. Yang J, Jose PA, Zeng C. Gastrointestinal-Renal Axis: Role in the Regulation of Blood Pressure. *J Am Heart Assoc.* 2017 Mar 6;6(3):e005536.
8. Zhang XX, Pan YH, Huang YM, Zhao HL. Neuroendocrine hormone amylin in diabetes. *World J Diabetes.* 2016 May 10;7(9):189-97.
9. Nassar SZ, Badae NM, Issa YA. Effect of amylin on memory and central insulin resistance in a rat model of Alzheimer's disease. *Arch Physiol Biochem.* 2020 Oct;126(4):326-334. DOI: 10.1080/13813455.2018.1534244.
10. Qiu WQ, Au R, Zhu H, Wallack M, Liebson E, Li H, et al. Positive association between plasma amylin and cognition in a homebound elderly population. *J Alzheimers Dis.* 2014;42(2):555-63.
11. Kumar AP, Lee S, Lukman S. Computational and Experimental Approaches to Design Inhibitors of Amylin Aggregation. *Curr Drug Targets.* 2019;20(16):1680-1694. DOI: 10.2174/1389450120666190719164316.
12. Lukiyantseva HV, Slobodian OM. Morfofunktsionalni protsesy v krovonosnykh sudnyakh i spoluchnii tkanyni bryzhi shchuriv pislia vplyvu pankreatychnoho hormonu amilinu. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia.* 2019;18(3):13-17. [in Ukrainian].
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg; 1986. 52 p.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ АМІЛІНУ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ, СПРИЧИНЕНИХ ТЕРМІЧНИМ ТА ХІМІЧНИМ ОПІКОМ

Лук'янцева Г. В., Пастухова В. А., Краснова С. П., Олійник Т. М., Луць Ю. П.

Резюме. Панкреатичний гормон амілін синтезується і секретується разом з інсуліном у відповідь на спільні подразники. Аміліну властиві чисельні фізіологічні впливи, серед яких – вазодилататорний ефект у брижовій артерії щурів, а також стабілізуюча дія на секреторну функцію мастоцитів брижі тварин, що може опосередковувати покращення умов мікроциркуляції і знижувати інтенсивність запалення, спричиненого опіками різної етіології. Для перевірки цього припущення ми провели дослід з'ясування потенційного впливу аміліну на інтенсивність запального процесу, спричиненого термічним і хімічним опіками у лабораторних щурів.

Нанесення термічного опіку контрольним тваринам призводило до значного зростання об'єму опаленої лапи, причому інтенсивність розвитку набряку була більш значною через 24 години після нанесення термічного впливу, ніж через одну годину. На відміну від контролю, величина об'єму опаленої лапи у тварин, які отримували амілін, була достовірно меншою як через одну годину після нанесення опіку, так і через добу. Застосований у другій серії дослідів метод хімічного опіку шляхом уведення в черевну порожнину тварин розчину оцтової кислоти передбачає розвиток перитоніту, який супроводжується характерними короточасними змінами пози тварини (корчами). Частота виникнення корчей відображає інтенсивність перебігу запального процесу. Амілін суттєво знижує кількість виниклих корчей у тварин порівняно з показником контрольної групи. Усе наведене дозволяє висувати, що під впливом означеного гормону запальний процес, спричинений хімічним опіком, реалізується менш інтенсивно порівняно з контролем. Зниження під впливом аміліну інтенсивності запалення свідчить про наявність у нього протизапальної дії, яка реалізується за рахунок його впливу на різні ланки патогенетичного запального процесу тому, що термічний і хімічний опікові впливи є різними етіологічними чинниками.

Ключові слова: амілін, запалення, термічний опік, хімічний опік.

PECULIARITIES OF THE EFFECT OF AMYLINE ON THE INTENSITY OF INFLAMMATORY PROCESSES CAUSED BY THERMAL AND CHEMICAL BURNS

Lukiyantseva H. V., Pastukhova V. A., Krasnova S. P., Oliinyk T. M., Luts Yu. P.

Abstract. The pancreatic hormone amylin is synthesized and secreted along with insulin in response to common stimuli. Amylin has numerous physiological effects, including a vasodilating effect in the mesenteric artery of rats, as

well as a stabilizing effect on the secretory function of mesenteric mast cells in animals, which may mediate improved microcirculation conditions and reduce the intensity of inflammation caused by burns of various etiologies. To test this hypothesis, we conducted experiments to determine the potential effect of amylin on the intensity of the inflammatory process caused by thermal and chemical burns in rats.

Thermal burns in control animals resulted in a significant increase in the volume of the scorched paw, with the intensity of edema being greater 24 hours after thermal exposure than one hour. In contrast to control values, the volume of scalded paw in animals treated with amylin was significantly lower both one hour after the burn and one day. The method of chemical burns used in the second series of experiments by introducing a solution of acetic acid into the abdominal cavity of animals involves the development of peritonitis, which is accompanied by characteristic short-term changes in the posture of the animal (cramps). The frequency of convulsions reflects the intensity of the inflammatory process. Amylin significantly reduces the number of convulsions in animals compared with the control group. All the above allows us to conclude that under the influence of this hormone, the inflammatory process caused by chemical burns is realized less intensively compared to the control.

The decrease in the intensity of inflammation under the influence of amylin indicates the presence of anti-inflammatory action, which is realized due to its effect on various parts of the pathogenetic inflammatory process because thermal and chemical burns are of different etiological factors.

Key words: amylin, inflammation, thermal burn, chemical burn.

Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 10.06.2021 року

DOI 10.29254/2077-4214-2021-2-160-73-76

УДК 616.993.19–07:192.66:636.7

Торяник І. І.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ РЕГІОНАРНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ТА ЇХНІХ СУДИН У ПАТОГЕНЕЗІ БАБЕЗІОЗУ

Державна установа «Інститут мікробіології та імунології
імені І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (м. Харків)
kamysh_in@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дисертаційна робота є фрагментом прикладної НДР Державної установи «Інститут мікробіології та імунології імені І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІМІ НАМН») лабораторії нових та маловивчених інфекційних захворювань (ЛНМІЗ) «Розробка методів лабораторної діагностики бабезіоза», № державної реєстрації 0114U000242.

Вступ. Нагальною проблемою сьогодення називають емерджентні інфекції, векторами передачі яких є кровосисні членистоногі (бабезіоз/піроплазмоз, зокрема) [1, 2]. Надзвичайна мобільність громадян, пов'язана із тотальною міграцією, локальними війнами, розв'язанням професійних проблем, відпочинком, зростаючою популяризацією медичного туризму, сприяє завезенню до метрополій нових захворювань, раніше не притаманних даній території. З іншого боку, відбуваються суттєві зміни епідемічного та епізоотичного профілів окремих нозологій. На хвороби, що донедавна вважались стійкими зоонозами, активно стала хворіти людина [3, 4, 5]. З огляду на останнє, гостро постала проблема діагностики, з'ясування провідних ланок патогенезу емерджентних кровопаразитарних хвороб, структурно-функціональних параметрів інвазивного впливу збудників на організм, прогнозу ризиків виникнення ускладнень, летальності. Бабезіоз не є винятком із правил. Реєстрація фактів виникнення останнього у людини офіційно низька. Дослідження фундаментальних аспектів зазначеної нозології носить розрізнений характер або не проводяться взагалі [6]. Збудники бабезіозу у тварин призводять до премуніції (нестерильного імунітету за рахунок паразитозисійства), яка тримається весь період інюкуляції бабезій [7]. За таких обставин формується

певний науковий інтерес до визначення ролі тканинних (гістологічних) реакцій у органах імунної системи, місці структурно-функціональних змін у патогенетичному сценарії бабезіозу, можливостей та перспектив екстраполяції отриманих результатів у практичній галузі охорони здоров'я. Зважаючи на все викладене вище, дослідження структурно-функціональних змін регіонарних лімфатичних вузлів та їхніх судин у патогенезі бабезійної інвазії на прикладі природного прототипу хвороби у домашніх собак, є актуальним.

Мета роботи – з'ясувати роль структурно-функціональних змін регіонарних лімфатичних вузлів та їхніх судин у патогенезі бабезіозу

Об'єкт і методи дослідження. З метою визначення специфіки тканинних реакцій у регіонарних лімфатичних вузлах черевної порожнини домашніх/свійських собак (*Canis familiaris*), хворих на бабезіоз, постмортально досліджували шматочки (0,5 куб.см) органів. Біологічний (секційний) матеріал, взятий від тварин, обережно видаляли, відокремлювали з ділянками капсули, строми, паренхіми (пульпи), фрагментами магістральних судин. Ретельно промивали у проточній воді. Фіксували не менше 24 годин у 12%-му розчині формаліну на фосфатному буфері (pH=7,0-7,2), при t°=18-20°C у склокерамічному посуді із щільно притертимі корками. Далі зневоднювали методом проведення матеріалу через систему розчинів етилових спиртів від 30° до абсолютного спирту включно, заливали у смоли (парафін/ целоїдин за потребами дослідження). З парафінових/целоїдинових блоків виготовляли серії гістологічних зрізів товщиною 10-15 мкм. З метою детального вивчення будови окремих мікроструктур лімфатичних вузлів останні різали за допомогою мікротому в одній із трьох взаємно перпендикулярних площин. Отримані зрізи забарвлюва-