

что сочеталось с низким уровнем муцинов с внутриклеточной слизью и свидетельствует о более агрессивном его течении. При этом у больных с поздним дебютом обнаружено резкое снижение количества MUC2 и TFF3 при высокой активности НЯК.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, ранний и поздний дебют, форма НЯК, гистологические изменения, слизеобразование.

A. Dorofeeva, junior researcher

Institute of Gerontology them D. F. Chebotarev NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE COLON OF PATIENTS WITH EARLY AND LATE ULCERATIVE COLITIS DEBUT

The purpose of the research was to determine the morphological features of the mucous membrane of the large intestine of patients with UC depending on the age of patients. A comparative analysis of the incidence and type of UC of patients with early onset and late debut of the disease was performed. It has been stated that for patients with a debilitating post-traumatic disorder, the left ventricular and total forms are characteristic; in patients with late debut, the distal form of UC predominates. The main trends in the activity of UC in patients with early onset and late debut have been determined. In the analysis of the degree of activity of UC revealed that in patients from 50 years of age and older, with the late debut of the disease, the first one is mostly found to be the least degree of activity, the second – the middle and the third – the high degree, they are found to be less likely. In turn, in patients under 50, the second and third stages of the disease are most often noted. Another component of the main characteristics of the UC was the histological changes of the mucous membrane of the large intestine. Thus, the conducted studies allowed to state that the number of PAS-positive substances in mucus is significantly higher in patients with distal and left-sided UC. In patients with UC there is a marked mucosal intestinal mucosa of qualitative and quantitative composition of mucus. These changes were characterized by a decrease in MUC2 as the disease progressed, as well as levels of MUC4 and TFF3. In patients with early onset of NSC, there is a more intense reduction in the number of mucins and TFF3 already with a minimal activity of UC associated with low levels of mucin from the intracellular mucus and indicates a more aggressive course of it. At the same time, patients with a late debut revealed a sharp decrease in the number of MUC2 and TFF3 with high activity of UC.

Key words: non-specific ulcerative colitis, early and late debut, NSC form, histological changes, mucus formation.

УДК 616.72-002: 577.122.8

О. Блохіна, асп., Л. Кот, канд. біол. наук, Є. Торгалло, канд. біол. наук, К. Дворщенко, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

КОНЦЕНТРАЦІЯ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА МОЛЕКУЛ НИЗЬКОЇ ТА СЕРЕДНЬОЇ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ КАРРАГІНАН-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ТРИВАЛОГО ПРОФІЛАКТИЧНОГО ВВЕДЕННЯ ХОНДРОЇТИНА СУЛЬФАТУ

Метою роботи було дослідити профілактичну дію хондроїтина сульфату на концентрацію С-реактивного білка й молекул низької та середньої молекулярної маси у сироватці крові щурів при локальному запаленні задньої кінцівки. Дослідження проведені на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-240 г із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах. Усіх тварин розділяли на чотири експериментальні групи. Перша група – контроль: тваринам субплантарно вводили 0,1 мл 0,9-відсоткового розчину NaCl у задню праву кінцівку. Друга група – тваринам щоденно протягом 28 днів внутрішньом'язево вводили терапевтичну дозу 3 мг × кг⁻¹ хондроїтина сульфату. Третя група – тваринам щоденно протягом 28 днів внутрішньом'язево вводили терапевтичну дозу 3 мг × кг⁻¹ хондроїтина сульфату у задню праву кінцівку та на 29-й день моделювали запальний набряк кінцівки (тваринам субплантарно вводили 0,1 мл одновідсоткового розчину каррагінану в задню праву кінцівку). Четверта група – щурам щоденно, протягом 28 днів внутрішньом'язево вводили терапевтичну дозу 3 мг × кг⁻¹ хондроїтина сульфату, після чого на 29-й день моделювали запальний набряк кінцівки. Тварин умертвляли через 3 год після ін'єкції розчину каррагінану згідно з протоколом етичного комітету, після чого швидко робили забір крові для подальших досліджень. Загальна кількість тварин, залучених до експериментальних досліджень, становила 40 особин. Концентрацію С-реактивного білка визначали турбідиметричним методом. Уміст молекул низької та середньої молекулярної маси визначали скринінговим методом. Установлено, що при каррагінан-індукованому запаленні задньої кінцівки у сироватці крові зростає концентрація С-реактивного білка й молекул низької та середньої молекулярної маси. Показано, що при профілактичному введенні препарату на основі хондроїтина сульфату тваринам із каррагінан-індукованим запаленням вищезазначені показники відновлювались.

Ключові слова: гостре запалення кінцівки, хондроїтина сульфат, С-реактивний білок, молекули низької та середньої молекулярної маси.

Вступ. У структурі захворювань одне із провідних місць займають порушення опорно-рухової системи, які можуть призвести до розвитку інвалідності та, відповідно, зниження працездатності населення. Ці патологічні зміни провокують хвороби інших систем і окремих органів, а також зниження рухливості й погіршення загального стану організму. У зв'язку з цим актуальним питанням медицини є профілактика та лікування захворювань опорно-рухового апарату.

Важливе місце серед хвороб опорно-рухової системи займають захворювання суглобів. Вони супроводжуються розвитком запальних процесів, як на рівні компонентів суглобу, включаючи синовіальну оболонку, хрящ, суглобову капсулу, зв'язки, сухожилки, так і на рівні цілого організму [2, 22].

Захворювання суглобів має прогресуючий характер, тому необхідно своєчасно вживати заходів для гальмування або зупинки розвитку патологічних змін. Крім то-

го, важливим є проведення профілактичних дій даних захворювань, особливо, якщо є певні фактори ризику: генетична схильність до розвитку хвороб суглобів, метаболічні захворювання, імовірність перевантаження опорно-рухового апарату, похилий вік тощо [13, 16].

У зв'язку з цим важливим питанням є пошук засобів для відновлення суглобів. На сьогодні встановлено, що дистрофічні зміни хрящової тканини пов'язані зі зниженням умісту хондроїтина сульфату, який є природним компонентом міжклітинної речовини хряща. Хондроїтина сульфат являє собою сульфатований протеоглікан, в якому сульфат ковалентно приєднаний до молекули хондроїтину. Він підтримує пружність і щільність хряща [10]. Тому дослідження препаратів, основу яких становить хондроїтина сульфат, є перспективним у профілактиці та лікуванні захворювань суглобів. У наших експериментах було досліджено препарат "Драстоп", основою складовою частиною якого є хондроїтина сульфат.

Метою роботи було дослідити профілактичну дію хондроїтина сульфату на концентрацію С-реактивного білка (СРБ) і молекул низької та середньої молекулярної маси у сироватці крові щурів при гострому локальному запаленні задньої кінцівки.

Матеріали та методи. Дослідження проведені на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-240 г із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень, 2001), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі. За добу до проведення експерименту тварин піддавали харчовій депривації з вільним доступом до води.

Усіх тварин розділяли на чотири експериментальні групи. Перша група – контроль: тваринам субплантарно вводили 0,1 мл 0,9-відсоткового розчину NaCl у задню праву кінцівку. Друга група – тваринам щоденно протягом 28 днів внутрішньом'язево вводили терапевтичну дозу 3 мг × кг⁻¹ хондроїтина сульфат. Третя група – тваринам щоденно протягом 28 днів внутрішньом'язево вводили 0,1 мл 0,9-відсоткового розчину NaCl у задню праву кінцівку та на 29-й день моделювали запальний набряк кінцівки: тваринам субплантарно вводили 0,1 мл одновідсоткового розчину каррагінану в задню праву кінцівку [17]. Четверта група – тваринам щоденно протягом 28 днів внутрішньом'язево вводили терапевтичну дозу 3 мг × кг⁻¹ хондроїтина сульфату, після чого щурам субплантарно вводили 0,1 мл одновідсоткового розчину каррагінану у задню праву кінцівку. Тварин умертвляли через 3 год після ін'єкції розчину каррагінану відповідно до протоколу етичного комітету, після чого швидко робили забір крові для подальших досліджень. Загальна кількість тварин, залучених до експериментальних досліджень, становила 40 особин.

Концентрацію С-реактивного білка визначали методом кінетичного аналізу [7]. Кількісно концентрацію С-реактивного білка в сироватці крові оцінювали імунотурбідиметрично за допомогою латексного реагенту СРБ. Концентрацію молекул низької та середньої молекулярної маси визначали за Габриелян [1] із модифікаціями. Метод базується на осадженні високомолекуляр-

них пептидів і білків біологічних рідин із використанням трихлороцтової кислоти та кількісним визначенням в отриманому центрифугуванням супернатанті середньомолекулярних пептидів за поглинанням у монохромному потоці світла при довжині хвилі 254 нм. Визначення концентрації білка проводили за методом Лоурі. Метод базується на утворенні забарвлених продуктів ароматичних амінокислот із реактивом Фоліну в поєднанні з біуретовою реакцією на пептидні зв'язки [18]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили загальноприйнятими методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Важливими показниками розвитку запалення в організмі є рівень гострофазних білків у крові, продукція яких в організмі ініціюється антигенами, імунними комплексами, бактеріями та грибами. Інформативним параметром серед даної групи білків є концентрація С-реактивного білка у сироватці крові [15, 19].

С-реактивний білок є негліколізованим білком із пентамерною структурою, який належить до β-глобулінів. За рахунок його спорідненості до фосфорилхоліну, який є складовою клітинних стінок деяких бактерій та одноклітинних грибів, с-реактивний білок здатний зв'язувати відповідні мікробні клітини та опсонізувати їх для фагоцитозу або лізувати за допомогою комплемента. СРБ виконує роль прозапального "тригера", який стимулює моноцитарний синтез таких цитокінів, як фактор некрозу пухлин-α, інтерлейкін-1 та інтерлейкін-6. Таким чином, СРБ виконує імунорегуляторну функцію: стимулює захисні реакції та активізує імунітет [23].

Установлено, що у щурів при запаленні задньої кінцівки, індукованому каррагінаном, у сироватці крові концентрація С-реактивного білка зростає в 1,9 раза порівняно з контролем (табл. 1). При введенні препарату на основі хондроїтина сульфату щурам із експериментальною моделлю локального запалення в сироватці крові спостерігається зниження концентрації С-реактивного білка в 1,4 раза щодо групи тварин, яким вводили лише каррагінан. Виявлено, що хондроїтина сульфат не впливає на концентрацію С-реактивного білка у сироватці крові контрольної групи тварин (табл. 1).

Таблиця 1. Концентрація С-реактивного білка у сироватці крові щурів за умов каррагінан-індукованого запалення та тривалого профілактичного введення хондроїтина сульфату, мг × л⁻¹ (M ± m, n = 10)

Групи тварин	Показник
Контроль	3,86 ± 0,37
Хондроїтина сульфат	3,71 ± 0,34
Каррагінан	7,23 ± 0,69*
Каррагінан +хондроїтина сульфат	5,28 ± 0,48#

* – p < 0,05 щодо контролю; # – p < 0,05 стосовно групи тварин, яким вводили каррагінан

Отримані результати є підтвердженням розвитку запальних процесів в організмі при гострому запаленні, який спричинений дією каррагінану [14]. Оскільки відомо, що рівень С-реактивного білка має прогностичне значення як маркер інтенсивності перебігу запалення. Так, підвищення вмісту СРБ при артритах різного ґенезу свідчить про ступінь важкості захворювання [8, 15]. Крім того, вміст СРБ є інформативним показником при моніторингу ефективності лікування інфекційних процесів та ускладнень, пов'язаних з інфікуванням [21]. Це підтверджується нашими результатами стосовно зниження його рівня при тривалому профілактичному введенні хондроїтина сульфату щурам з моделлю гострого запалення.

Біохімічним проявом прогресії запалення є розвиток ендогенної інтоксикації внаслідок порушення метаболічних процесів в організмі. Критерієм ступеню цих роз-

ладів є рівень накопичення в тканинах та біологічних рідинах організму проміжних та кінцевих продуктів обміну речовин – неідентифікованих токсичних субстанцій, які належать до молекул низької та середньої молекулярної маси від 500 до 5000 дальтон.

Хімічний склад молекул низької та середньої молекулярної маси дуже неоднорідний і об'єднує гетерогенну групу речовин. Він включає пептиди, глікопептиди, нуклеопептиди, ендорфіни, аміноцукри, поліаміни, багатомісні спирти, деякі гуморальні регулятори – інсулін, глюкагон, адренортикотропний гормон, вазопресин, окситоцин, ангіотензин, кальцитонін, ліпофусцин (внутрішньоклітинні комплекси ліпідів і білків), атерогенні окислені ліпопротеїни, деякі вітаміни, нуклеотиди, олігосахариди, похідні глюкоуронових кислот та інші.

Біля 80% середніх молекул є продуктами порушеного білкового обміну та деструкції тканин [4].

Дотепер досить детально вивчено біологічну дію молекул низької та середньої молекулярної маси. Багато з них володіють нейротоксичною активністю, пригнічують процеси біосинтезу білка, здатні пригнічувати активність ряду ферментів, роз'єднують процеси окислення і фосфорилування, порушують механізми регуляції синтезу аденілових нуклеотидів, змінюють транспорт іонів через мембрани, еритропоез, фагоцитоз, мікроциркуляцію, лімфодінаміку, викликають стан вторинної імунодепресії. Відомо, що молекул низької та середньої молекулярної маси здатні з'єднуватися і блокувати рецептори будь-якої клітини, негативно впливаючи на її метаболізм і функції. Показана можливість впливу молекул низької та середньої молекулярної маси на тонус гладком'язевих клітин, на трансваскулярний транспорт. Ці речовини можуть взаємодіяти з компонентами систем гемостазу [3, 5]. Таким чином, утворені ендотоксини володіють високою біологічною активністю, вони здатні спричиняти порушення функціонування всіх систем організму та погіршувати перебіг основного захворювання, зокрема запальних захворювань суглобів [6, 9]. Так, у пацієнтів хворих на ідіопатичний остеоартроз колінного суглоба до і після його тотального

ендопротезування спостерігалися підвищені рівні молекул низької та середньої молекулярної маси, які після періоду реабілітації знижувалися. За результатами досліджень рекомендовано використовувати рівень молекул низької та середньої молекулярної маси у сироватці крові як інтегративний показник ендогенної інтоксикації для контролю за біохімічним станом пацієнтів, що може бути корисним при виборі тактики ведення цих хворих, а також в оцінці доцільності і ефективності лікування препаратами відповідного профілю.

В результаті проведених експериментальних досліджень нами встановлено, що у щурів при запаленні задньої кінцівки, індукованому каррагінаном, у сироватці крові зростає вміст молекул низької та середньої молекулярної маси – в 1,5 раза відносно контролю (табл. 2).

При тривалому профілактичному введенні хондроїтина сульфату тваринам з каррагінан-індукованим запаленням у сироватці крові знижується рівень молекул низької та середньої молекулярної маси – в 1,3 раза порівняно з групою тварин з експериментальною моделлю гострого локального запалення. Показано, що хондропротектор не впливає на рівень досліджуваного показника у сироватці крові контрольної групи тварин (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст молекул низької та середньої молекулярної маси у сироватці крові щурів за умов каррагінан-індукованого запалення та тривалого профілактичного введення хондроїтина сульфату, ум. од. × мг білка⁻¹ (M ± m, n = 10)

Групи тварин	Показник
Контроль	6,09 ± 0,55
Хондроїтина сульфат	6,31 ± 0,62
Каррагінан	9,03 ± 0,88
Каррагінан + хондроїтина сульфат	7,12 ± 0,69 [#]

* – p < 0,05 відносно контролю; # – p < 0,05 відносно групи тварин, яким вводили каррагінан

Отримані дані свідчать про розвиток синдрому ендогенної інтоксикації в організмі щурів при каррагінан-індукованому запаленні. Підвищений рівень молекул низької та середньої молекулярної маси спричинює токсичну дію на організм та може призвести до роз'єднання процесів дихання й окисного фосфорилування, інгібування синтезу білка, пригнічення трансформації лімфоцитів і фагоцитарної активності лейкоцитів, сприяти гемолізу еритроцитів, гальмувати еритропоез, порушувати проникність мембран капілярів та уповільнювати в них швидкість кровотоку [3, 4].

Виявлене зниження вмісту молекул низької та середньої молекулярної маси у сироватці крові щурів із запаленням при введенні хондроїтина сульфату пов'язане із протизапальною дією досліджуваного препарату.

Аналізуючи отримані нами результати, при гострому запаленні задньої кінцівки в організмі щурів розвивається запалення, про що свідчить збільшення у сироватці крові концентрації С-реактивного білка й молекул низької та середньої молекулярної маси, які належать до маркерів запальних процесів та ендогенної інтоксикації. Виявлене зниження концентрації С-реактивного білка й молекул низької та середньої молекулярної маси у сироватці крові при профілактичному тривалому введенні хондроїтина сульфату шурам при запаленні пов'язано з антизапальними, антирадикальними та регенераційними властивостями даної сполуки. Хондроїтин сульфат є одним із основних компонентів екстрацелюлярного матрикса хряща та складовою протеогліканових комплексів основної речовини хрящової тканини. Він володіє вираженою гідрофільністю за рахунок наявності карбоксильної та сульфатної груп, що сприяє нормальному функціонуванню хряща і збереженню

його еластичності. Хондроїтин сульфат активує анаболічні процеси за рахунок стимуляції синтезу протеогліканів і колагену, а також пригнічує синтез ферментів деструкції хряща (металопротеїнази 3, 9, 13, 14; катепсину-бета, лейкоцитарної еластази) [20]. Крім того, хондроїтина сульфат володіє власною антиоксидантною активністю. Так, у ряді досліджень [11, 12] показано здатність хондроїтина сульфату хелатувати іони перехідних металів (залізо, мідь), які беруть безпосередню участь в ініціюванні реакцій Фентона та Хабер-Вейса. Це призводить до зменшення утворення вільних радикалів. Хелатування відбувається за рахунок зв'язування металів із карбоксильною групою залишку глюкуронової кислоти та сульфатованою групою в положенні 4 або 6 амінокислотного залишку в протилежному боці карбонової групи молекули хондроїтина сульфату.

Висновки. Установлено, що за умов локального запалення задньої кінцівки, індукованого введенням каррагінану, у сироватці крові зростає концентрація С-реактивного білка й молекул низької та середньої молекулярної маси, що свідчить про розвиток запальних процесів. Тривале профілактичне введення хондроїтина сульфату шурам із експериментальною моделлю локального запалення призводить до часткового зниження продукції досліджуваних сполук у сироватці крові.

Список використаних джерел:

1. Габриэлян Н. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. реком. – М.: Мир, 1985. – С. 11.
2. Головач И. Ю. Остеоартрит: фундаментальные и прикладные аспекты этиопатогенеза заболевания. Ничего не стоит на месте // Укр. ревматолог. журн. – 2014. – № 2 (56). – С. 4–11.

3. Добротина Н. А., Копытова Т. В. Эндоинтоксикация организма человека: методологические и методические аспекты: учеб. пособ. Нижний Новгород: Нижегородск. гос. ун-т им. Н. И. Лобачевского, 2004. – С. 72.
4. Карякина Е. В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Клинич. лаб. диагн. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
5. Келина Н. Ю. Биохимические проявления эндотоксикоза: методические аспекты изучения и оценки, прогностическая значимость (аналитический обзор) / Н. Ю. Келина, Н. В. Безручко, Г. К. Рубцов // Вестн. Тюмен. гос. ун-та. – 2012. – № 6. – С. 143–147.
6. Смиян С. І. Синдром ендегенної інтоксикації як маркер запального процесу при ревматичних захворюваннях суглобів / С. І. Смиян, О. М. Масик, У. С. Слаба // Вісн. наук. досліджень. – 2000. – No 1. – С. 40–42.
7. Турбидиметрия в лабораторной практике / В. В. Долгов и др. – М.: Реафарм, 2007 – 176 с.
8. Ammitzbøll C. G. CRP genotype and haplotype associations with serum C-reactive protein level and DAS28 in untreated early rheumatoid arthritis patients / C. G. Ammitzbøll, R. Steffensen, M. Bøgsted et al. // Arthritis Res Ther. – 2014; 16(5): 475.
9. Attur M., Krasnokutsky-Samuels S., Samuels J., Steven B. Abramson S.B. Prognostic biomarkers in osteoarthritis // Curr Opin Rheumatol. – 2013. – 25(1): 136–144.
10. Bishnoi M. Chondroitin sulphate: a focus on osteoarthritis / M. Bishnoi, A. Jain, P. Hurkat, S. K. Jain // Glycoconj. J. – 2016. – Vol. 33, № 5. – P. 693–705. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
11. Campo G. M. Sulphate: Antioxidant Properties and Beneficial Effects / G. M. Campo, A. Avenoso, S. Campo et al. // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. – 2006. – P. 6, 1311–1320.
12. Campo G. M. The antioxidant activity of chondroitin-4-sulphate, in carbon tetrachloride-induced acute hepatitis in mice, involves NF-κB and caspase activation / G. M. Campo, A. Avenoso, S. Campo et al. // Br J Pharmacol. – 2008. – Nov; 155(6): 945–956.
13. Chu C. R. Defining Pre-Osteoarthritis Is Key to Prevention // Cartilage. – 2016 Apr; 7(2): 204. doi: 10.1177/1947603515618758.
14. Fehrenbacher J. C. Models of Inflammation: Carrageenan- or Complete Freund's Adjuvant-Induced Edema and Hypersensitivity in the Rat / J. C. Fehrenbacher, M. R. Vasko, D. B. Duarte // Curr Protoc Pharmacol. 2012 Mar; 0 5: Unit5.4. doi: 10.1002/0471141755.ph0504s56.
15. Hillström A. Measurement of serum C-reactive protein concentration for discriminating between suppurative arthritis and osteoarthritis in dogs / A. Hillström, J. Bylin, Ragnvi Hagman R. et al. // BMC Vet Res. – 2016; 12: 240.
16. Michael J. W.-P., Schlüter-Brust K.U., Eysel P. The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee // Dtsch Arztebl Int. 2010 Mar; 107(9): 152–162.
17. Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse // Methods Mol. Biol. – 2003. – Vol. 225. – P. 115–121. Available from: <http://link.springer.com/protocol/10.1385/1-59259-374-7%3A115>.
18. Protein measurement with Folin phenol reagent / O. H. Lowry et al. // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.
19. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis / L. Simon et al. // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39, № 2. – P. 206–217.
20. Souich P., Garcia A.G., Vergés J., Montell E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate // J. Cell Mol Med. – 2009 Aug; 13(8a): 1451–1463.
21. Sproston N.R., Ashworth J.J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection // Front Immunol. – 2018; 9: 754.
22. Woolf A.D. Global burden of osteoarthritis and musculoskeletal diseases // BMC Musculoskelet Disord. 2015; 16(Suppl 1): S3. Published online 2015 Dec 1. doi: 10.1186/1471-2474-16-S1-S3.
23. Zhang J. Meta-analysis of serum C-reactive protein and cartilage oligomeric matrix protein levels as biomarkers for clinical knee osteoarthritis // BMC Musculoskelet Disord. 2018; 19: 22.

Reference (Scopus):

1. Gabrielyan N.I. Skriningovyyi metod opredeleniya srednih molekul v biologicheskikh zhidkostyah: Metodicheskie rekomendatsii. Mir, s. 11. (1985).
2. Golovach I. Yu. Osteoartrit: fundamentalnyie i prikladnyie aspekty etiopatogeneza zabolevaniya. Nichego ne stoit na meste // Ukrainskiy revmatologichnyi zhurnal. – 2014. – No 2 (56). – S. 4–11.

О. Блохина, асп., Л. Кот, канд. биол. наук,
Е. Торгалло, канд. биол. наук, Е. Дворченко, д-р биол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

КОНЦЕНТРАЦИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И МОЛЕКУЛ НИЗКОЙ И СРЕДНЕЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС В УСЛОВИЯХ КАРРАГИНАН-ИНДУЦИРОВАННОГО ВОСПАЛЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОГО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА

Целью работы было исследовать профилактическое действие хондроитина сульфата на концентрацию С-реактивного белка и молекул низкой и средней молекулярной массы в сыворотке крови крыс при локальном воспалении задней конечности. Исследования проводили на белых нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 180–240 г с соблюдением общих этических принципов экспериментов на животных. Всех животных разделяли на четыре экспериментальные группы. Первая группа – контроль: животным сублантарно вводили 0,1 мл 0,9 % раствора NaCl в заднюю правую конечность. Вторая группа – животным ежедневно в течение 28 суток внутримышечно вводили терапевтическую дозу 3 мг × кг⁻¹ хондроитина сульфата. Третья группа – животным ежедневно в течение 28 суток

3. Dobrotina N. A., Kopyitova T. V. Endointoksikatsiya organizma cheloveka: metodologicheskie i metodicheskie aspekty // Uchebnoe posobie. Nizhegorodskiy gosudarstvennyy universitet im. N. I. Lobachevskogo. – Nizhniy Novgorod, 2004. – S. 72.
4. Karyakina E. V. Molekuly sredney massy kak integralnyy pokazatel metabolicheskikh narusheniy (obzor literatury) / E. V. Karyakina, S. V. Belova // Klin. labor. diagn. – 2004. – # 3. – S. 3–8.
5. Kelina N. Yu., Bezruchko N. V., Rubtsov G. K. Biohimicheskie proyavleniya endotoksikoza: metodicheskie aspekty izucheniya i otsenki, prognosticheskaya znachimost (analiticheskyy obzor) // Vest. Tyumen. gosud. un-ta. – 2012. – # 6. – S. 143–147.
6. Smiyan S. I., Masuk O. M., Slaba U. S. Sindrom endogennoi Intoksikatsii yak marker zapalnogo protsesu pru revmatichnuh zahvoryuvannyh suglobiv // Visnuk nauk. doslidzhen. – 2000. – No 1. – S. 40–42.
7. Turbidimetriya v laboratornoy praktike / V. V. Dolgov i dr. – M.: Reafarm. – 2007. – 176 s.
8. Ammitzboll C. G., Steffensen R., Bogsted M. et al. CRP genotype and haplotype associations with serum C-reactive protein level and DAS28 in untreated early rheumatoid arthritis patients // Arthritis Res Ther. – 2014; 16(5): 475.
9. Attur M., Krasnokutsky-Samuels S., Samuels J., Steven B. Abramson S. B. Prognostic biomarkers in osteoarthritis // Curr Opin Rheumatol. 2013; 25(1): 136–144.
10. Bishnoi M., Jain A., Hurkat P., Jain S. K. Chondroitin sulphate: a focus on osteoarthritis // Glycoconj. J. – 2016. – Vol. 33, № 5. – P. 693–705. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
11. Campo G. M., Avenoso A., Campo S., Ferlazzo A. M. and Calatroni A. Chondroitin Sulphate: Antioxidant Properties and Beneficial Effects // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry, 2006, 6, 1311–1320.
12. Campo G. M., Avenoso A., Campo S. et al. The antioxidant activity of chondroitin-4-sulphate, in carbon tetrachloride-induced acute hepatitis in mice, involves NF-κB and caspase activation // Br J Pharmacol. 2008 Nov; 155(6): 945–956.
13. Chu C. R. Defining Pre-Osteoarthritis Is Key to Prevention // Cartilage. 2016 Apr; 7(2): 204. doi: 10.1177/1947603515618758.
14. Fehrenbacher J. C., Vasko M. R., Duarte D. B. Models of Inflammation: Carrageenan- or Complete Freund's Adjuvant-Induced Edema and Hypersensitivity in the Rat // Curr Protoc Pharmacol. 2012 Mar; 0 5: Unit5.4. doi: 10.1002/0471141755.ph0504s56.
15. Hillström A., Bylin J., Ragnvi Hagman R. et al. Measurement of serum C-reactive protein concentration for discriminating between suppurative arthritis and osteoarthritis in dogs // BMC Vet Res. 2016; 12: 240.
16. Michael J. W.-P., Schlüter-Brust K.U., Eysel P. The Epidemiology, Etiology, Diagnosis, and Treatment of Osteoarthritis of the Knee // Dtsch Arztebl Int. 2010 Mar; 107(9): 152–162.
17. Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse // Methods Mol. Biol. – 2003. – Vol. 225. – P. 115–121. Available from: <http://link.springer.com/protocol/10.1385/1-59259-374-7%3A115>.
18. Protein measurement with Folin phenol reagent / O. H. Lowry et al. // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.
19. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis / L. Simon [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 39, № 2. – P. 206–217.
20. Souich P., Garcia A. G., Vergés J., Montell E. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate // J Cell Mol Med. 2009 Aug; 13(8a): 1451–1463.
21. Sproston N. R., Ashworth J. J. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection // Front Immunol. 2018; 9: 754.
22. Woolf A. D. Global burden of osteoarthritis and musculoskeletal diseases // BMC Musculoskelet Disord. 2015; 16(Suppl 1): S3. Published online 2015 Dec 1. doi: 10.1186/1471-2474-16-S1-S3.
23. Zhang J. Meta-analysis of serum C-reactive protein and cartilage oligomeric matrix protein levels as biomarkers for clinical knee osteoarthritis // BMC Musculoskelet Disord. 2018; 19: 22.

Надійшла до редколегії 04.03.2019
Отримано виправлений варіант 05.04.2019
Підписано до друку 05.04.2019

Received in the editorial 04.03.2019
Received a revised version on 05.04.2019
Signed in the press on 05.04.2019

внутримышечно вводили 0,1 мл 0,9 % раствора NaCl в заднюю правую конечность и на 29-й день моделировали воспалительный отек конечности (животным субплантарно вводили 0,1 мл 1 % раствора каррагинан в заднюю правую конечность). Четвертая группа – крысам ежедневно в течение 28 дней внутримышечно вводили терапевтическую дозу 3 мг × кг⁻¹ хондроитина сульфата, после чего на 29-й день моделировали воспалительный отек конечности. Животных умерщляли через 3:00 после инъекции раствора каррагинана согласно протоколу этического комитета, после чего быстро делали забор крови для дальнейших исследований. Общее количество животных, вовлеченных в экспериментальные исследования, составила 40 особей. Концентрацию С-реактивного белка определяли турбидиметрическим методом. Содержание молекул низкой и средней молекулярной массы определяли скрининговым методом. Установлено, что при каррагинан-индуцированном воспалении задней конечности в сыворотке крови возрастает концентрация С-реактивного белка и молекул низкой и средней молекулярной массы. Показано, что при профилактическом введении препарата на основе хондроитин сульфата животным с каррагинан-индуцированным воспалением вышеуказанные показатели восстанавливались.

Ключевые слова: острое воспаление конечности, хондроитин сульфат, С-реактивный белок, молекулы низкой и средней молекулярной массы.

O. Blokhina, Ph. D stud., L. Kot, Ph. D., Ie.Torgalo, Ph. D., K. Dvorshchenko, Dr. Sc.
Taras Shevchenka National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

C-REACTIVE PROTEIN AND MEDIUM WEIGHT MOLECULES CONCENTRATION IN SERUM OF RATS UNDER CONDITIONS OF CARRAGEENAN-INDUCED INFLAMMATION AND PROLONGED PROPHYLACTIC ADMINISTRATION OF CHONDROITIN SULFATE

The aim of the work was to investigate the preventive effect of Chondroitin Sulfate on the concentration of C-reactive protein and medium weight molecules in blood serum of rats at local inflammation of the hind limb. The studies were conducted on white non-linear, sexually mature male rats weighing 180–240 g, in compliance with the general ethical principles of experiments on animals. All animals were divided into four experimental groups. The first group – control: animals sub-planar injected 0.1 ml of 0.9 % NaCl solution into the posterior right limb. The second group – animals received a therapeutic dose of 3 mg × kg⁻¹ chondroitin sulfate daily for 28 days daily. The third group – animals were infused intramuscularly with 0.1 ml of 0.9 % NaCl solution in the posterior right limb for 28 days and for 29 days inflammatory edema of the limb was stimulated (animals were sub-planar injected with 0.1 ml of 1 % carrageenan solution to the posterior right limb) The fourth group – for 28 days rats were daily intramuscularly injected with a therapeutic dose of 3 mg × kg⁻¹ chondroitin sulfate, after which on 29th day, inflammatory edema of the limb was stimulated. Animals were killed 3 hours after injection of carrageenan solution according to the protocol of the ethical committee, and then blood sampling for further research was quickly taken. The total number of animals involved in experimental studies was 40 individuals. C-reactive protein concentration was determined by turbidimetric method. The content of medium weight molecules was determined by screening method. It has been established that with carrageenan-induced inflammation of the posterior limb, the concentration of C-reactive protein and medium weight molecules increases in the serum. It was shown that the prophylactic administration of chondroitin sulfate based drug on animals with carrageenan-induced inflammation restored the abovementioned parameters.

Key words: acute inflammation of the limb, chondroitin sulfate, C-reactive protein, medium weight molecules.

УДК 634.712:006.015.5(477)

В. Войцехівський, канд. с.-г. наук, А. Андрусик, канд. с.-г. наук, Б. Васьківський, студ.
Національний університет біоресурсів і природокористування України, Київ, Україна,
О. Войцехівська, канд. біол. наук
Київський національний університет ім. Тараса Шевченка, Київ, Україна,
С. Васьківська, зав. відділу
Український інститут експертизи сортів рослин, Київ, Україна,
А. Токар, д-р с.-г. наук
Уманський національний університет садівництва, Умань, Україна

БІОЛОГІЧНА ЦІННІСТЬ ПЛОДІВ МАЛИНИ

Організм людини потребує постійного надходження біологічно активних речовин. Цінним джерелом натуральних і доступних БАР є ягідна продукція, зокрема ягоди малини. Ягоди малини містять комплекс біологічно активних речовин, зокрема фруктозу, глюкозу, органічні кислоти, вітаміни групи А, В₁, В₂, С, РР, Е, ефірні олії, пектини, клітковину, комплекс поліфенолів, солі міді, заліза, калію, фолієву кислоту тощо. Завдяки наявності саліцилової кислоти ягоди малини здатні тривалий час зберігати свої корисні властивості в різних продуктах переробки. Ягоди містять багато грубих харчових волокон, що є сприятливим для травлення, β-ситостерин і антоціани мають протисклеротичні властивості, а кумарини нормалізують згортання крові. Метою досліджень було здійснення порівняльної оцінки вмісту основних біохімічних сполук та якості ягід різних сортів і гібридів малини, вирощених у навчально-дослідному полі "Плодоовочевий сад" НУБіП України. Під час проведення досліджень використано комплекс міжнародних та державних нормативних документів, а саме: ягоди відбирали у стані технічної стиглості, відповідно до ДСТУ 7179:2010; розмір зразка відповідає ДСТУ ISO 874-2002; визначення компонентів біохімічного складу проводили таким чином: уміст сухих речовин визначали згідно з ISO 2173-2013, інвертних цукрів – ДСТУ 4954:2008, титрованих кислот – ДСТУ 4957:2008, аскорбінової кислоти – ДСТУ ISO 6557-2:2014; органолептичну оцінку – за загальноприйнятою методикою. За отриманими результатами встановлено, що серед досліджуваних зразків ягоди сортів Бабіне літо, Сонце Києва, гібридів – Гібрид № 4а, Гібрид № 2 характеризувались найвищими органолептичними та біохімічними показниками, тому їх доцільно використовувати як для споживання у свіжому вигляді, так і для перероблення. Отримані результати доцільно враховувати при плануванні та створенні насаджень малини, а також у подальшій селекційній роботі для отримання конкурентоспроможних сортів та гібридів малини з підвищеним умістом біологічно активних сполук у ягодах.

Ключові слова: ягоди, малина, сорт, біохімічний склад, біологічно активні речовини, якість.

Вступ. Культура малини є надзвичайно поширеною на території України. Насадження містяться переважно у приватному секторі, але з кожним роком спостерігається збільшення площ та виробництва малини в середньому на 5–10 % у господарствах усіх форм власності [13, 14].

За даними з наукових джерел встановлено, що формування біологічно активних речовин у ягодах та їх смакові характеристики залежать від ряду факторів, зокрема ґрунтового-кліматичних умов вирощування,

сорту, технології, застосування ріст-регулюючих речовин тощо [4, 9, 10, 16].

Ягоди малини, завдяки здатності формувати комплекс біологічно активних речовин, мають цінні лікувальні-профілактичні властивості. Вони містять фруктозу, глюкозу, комплекс органічних кислот, ефірні олії, пектини, клітковину, комплекс поліфенолів. Серед мінеральних біологічно активних речовин виявлено такі, на 100 г маси сирової речовини: кальцій – 25 мг, залізо – 0,69, магній – 22, фосфор – 29, калій – 151, натрій – 1 мг, цинк –