КороткийОлександрГригоровичзаступникдиректоразнауковопедагогічноїтавиховноїроботиНавчальнонауковогоцентруІнститутбіологіїтамедициниКиївськийнаціональнийуніверситетіменіТарасаШевченкаНазвадисертаціїБіохімічнімеханізмиремоделюванняхрящовоїтканиниприекспериментальномуостеоартритіШифртаназваспеціальностібіохіміяСпецрадаДКиївськогонаціональногоуніверситетуіменіТарасаШевченка

КиївськийнаціональнийуніверситетіменіТарасаШевченка

МіністерствоосвітиінаукиУкраїни

КиївськийнаціональнийуніверситетіменіТарасаШевченка

МіністерствоосвітиінаукиУкраїни

Кваліфікаційнанаукова

працяправахрукопису

КОРОТКИЙОЛЕКСАНДРГРИГОРОВИЧ

УДК

ДИСЕРТАЦІЯ

БІОХІМІЧНІМЕХАНІЗМИРЕМОДЕЛЮВАННЯХРЯЩОВОЇ

ТКАНИНИПРИЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУОСТЕОАРТРИТІ

–біохімія

Подаєтьсяназдобуттянауковогоступенядокторабіологічнихнаук

ДисертаціяміститьрезультативласнихдослідженьВикористанняідей

результатівітекстівіншихавторівмаютьпосиланнянавідповіднеджерело

ОГКороткий

НауковийконсультантОстапченкоЛюдмилаІванівнадбнпроф

Київ–

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІКУМОВНИХСКОРОЧЕНЬ…

ВСТУП

РОЗДІЛОГЛЯДЛІТЕРАТУРИ

Основніетіопатогенетичніфакторирозвиткуостеоартритів

Участьмікробіотитравноготрактувпатогенезізахворюваньопорноруховогоапарату…………………………………………………………

Біохімічнімеханізмирозвиткуостеоартриту…………………………

Маркериметаболічнихзмінусуглобізаостеоартриту…………

Терапевтичнітапрофілактичніфармакологічністратегіїпри

захворюванняхсуглобів………………………………

Особливостізастосуванняхондропротекторівзаостеоартриту

Перспективизастосуванняпрепаратівкоригувальноговпливуна

мікробіотузаостеоартриту……………………………………………

РОЗДІЛМАТЕРІАЛИТАМЕТОДИДОСЛІДЖЕНЬ…………………

Використаніреактивитаматеріали

Приладитаобладнання…………………………………………………

Умовипроведенняексперименту

Отриманнясироваткикровіщурів

Отриманнягомогенатухрящовоїтканини

Дослідженняпідгостроїтоксичностіхондроїтинусульфатуза

показникамизагальногоаналізулейкоцитарноїформуликровіта

морфофункціональногостанупечінки…………………………………

Визначеннявидовоготакількісногоскладуфекальноїмікробіоти

Гістологічнийаналіззрізівколіннихсуглобів…………………………

Визначенняконцентраціїбіохімічнихмаркерівметаболізмухрящової

тканинипростагландинуЕвмістуматрикснихметалопротеїназ

цитокінівфакторівростутарозчиннихформподібних

рецепторів…………………………………………………………………



Визначеннявмістусупероксидногорадикалу…………………………

Визначеннявмістугідрогенупероксиду…………

Визначеннявмістудієновихкон’югатівташиффовихоснов

ненасиченихжирнихкислот……………………………………………

ВизначеннявмістуТБКактивнихпродуктів……

Визначеннявміступродуктівокисноїмодифікаціїбілків……………

Визначеннясупероксиддисмутазноїактивності

Визначеннякаталазноїактивності…

Визначенняглутатіонпероксидазноїактивності……

Визначенняглутатіонтрансферазноїактивності……

Визначенняглутатіонредуктазноїактивності

Визначеннявмістувідновленоготаокисненогоглутатіону………

Визначенняконцентраціїбілка

Імуногістохімічнийаналіззрізівколіннихсуглобів……

АналізекспресіїгенівзадопомогоюПЛРуреальномучасі…………

ВиділеннязагальноїРНК

Оцінкаекспресіїгенів

Статистичнаобробкаотриманихрезультатів

РОЗДІЛВИДОВИЙТАКІЛЬКІСНИЙСКЛАДМІКРОБІОТИТОВСТОЇ

КИШКИЩУРІВЗАУМОВЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГООСТЕОАРТРИТУ

ПРИВВЕДЕННІХОНДРОЇТИНУСУЛЬФАТУТАПРОБІОТИКА

РОЗДІЛГІСТОЛОГІЧНИЙАНАЛІЗДИСТРОФІЧНОДЕГЕНЕРАТИВНИХЗМІНКОЛІННОГОСУГЛОБАЩУРІВЗАУМОВ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГООСТЕОАРТРИТУПРИВВЕДЕННІ

ХОНДРОЇТИНУСУЛЬФАТУТАПРОБІОТИКА…………………………

РОЗДІЛБІОХІМІЧНІМАРКЕРИМЕТАБОЛІЗМУХРЯЩОВОЇ

ТКАНИНИЗАУМОВЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГООСТЕОАРТРИТУПРИ

ВВЕДЕННІХОНДРОЇТИНУСУЛЬФАТУТАПРОБІОТИКА

Концентраціяосновнихбіохімічнихпоказниківметаболізмухрящової

тканинивсироватцікровіщурів………………………………………



Вмістматрикснихметалопротеїназусироватцікровітахрящовій

тканинісуглобащурів…………………………………………………

Експресіяструктурнихгенівтаухрящовійтканині

суглобащурів……………………………………………………………

РОЗДІЛОЦІНКАСТАНУЗАПАЛЬНОГОПРОЦЕСУЗАУМОВ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГООСТЕОАРТРИТУПРИВВЕДЕННІ

ХОНДРОЇТИНУСУЛЬФАТУТАПРОБІОТИКА…………………………

Вмісткатаболічнихмедіаторівзапаленнявсироватцікровіта

суглобовомухрящіщурів……………………………………………

Вмістанаболічнихпротизапальнихцитокінівіфакторівростув

сироватцікровітасуглобовомухрящіщурів………………………

КонцентраціяпростагландинуЕвсироватцікровіщурів…………

Рівеньекспресіїгенівухрящовійтканиніта

сироватцікровіщурів…………………………………………………

РОЗДІЛОКИСНОАНТИОКСИДАНТНИЙГОМЕОСТАЗУСИРОВАТЦІ

КРОВІТАХРЯЩОВІЙТКАНИНІЗАУМОВЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО

ОСТЕОАРТРИТУПРИВВЕДЕННІХОНДРОЇТИНУСУЛЬФАТУТА

ПРОБІОТИКА…………………………………………………………………

Вмістактивнихформкиснювсироватцікровітахрящовійтканині

щурів

Вмістпродуктівпероксидногоокисненняліпідівусироватцікровіта

хрящовійтканиніщурів

Вмістпродуктівокисноїмодифікаціїбілківусироватцікровіта

хрящовійтканиніщурів

Станантиоксидантноїсистемиусироватцікровітахрящовійтканині

щурів…………………………………………………………………

Антирадикальнісупероксиддисмутазнатакаталазна

ферментативніактивності

Вмістглутатіонутаглутатіонзалежнаферментативна

активність…………………………………………………………



РОЗДІЛМЕХАНІЗМИСИГНАЛЬНОЇРЕГУЛЯЦІЇРЕМОДЕЛЮВАННЯ

ХРЯЩОВОЇТКАНИНИЗАЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГООСТЕОАРТРИТУ

ПРИВВЕДЕННІХОНДРОЇТИНУСУЛЬФАТУТАПРОБІОТИКА

Експресіяподібнихрецепторівтаядерногофактора

κВутканинахколінногосуглобащурів…………………………

Вмістрозчиннихформтаусироватцікровіщурів…

Рівеньекспресіїгенівтаухрящовійтканиніколінного

суглобащурів………………………………………………………

РОЗДІЛАНАЛІЗТАУЗАГАЛЬНЕННЯРЕЗУЛЬТАТІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ………………………………………………………………

ВИСНОВКИ

СПИСОКВИКОРИСТАНИХДЖЕРЕЛ

ДодатокА



ПЕРЕЛІКУМОВНИХСКОРОЧЕНЬ

АОСантиоксидантнасистема

АФКактивніформикисню

ГАглюкозамін

ГАГглікозаміноглікани

ГАСглюкозамінсульфат

ГАХглікозамінгідрохлорид

ГКгіалуроновакислота

ГПглутатіонпероксидаза

ГРглутатіонредуктаза

ГТглутатіонтрансфераза

ДКдієновікон’югати

ДНФГдинітрофенілгідразин

ДТНБКдитіобіснітробензойнакислота

ЕІендогеннаінтоксикація

ІЛінтерлейкін

ІФАімуноферментнийаналіз

ІФНγінтерферонγ

ІФРінсуліноподібнийфакторросту

КАТкаталаза

КСкератансульфат

ЛПСліпополісахариди

МЙАмонойодацетатнатрію

МКАмолекуликлітинноїадгезії

ММПматриксніметалопротеїнази

МНСММмолекулинизькоїтасередньоїмолекулярноїмаси

НАДнікотинамідаденіндинуклеотидокиснений

НАДНнікотинамідаденіндинуклеотидвідновлений

НАДФНнікотинамідаденіндинуклеотидфосфатвідновлений



НПЗПнестероїдніпротизапальніпрепарати

НСТнітросинійтетразолій

ОАостеоартрит

ОМБокиснамодифікаціябілків

ОПолігопептиди

ОРАопорноруховийапарат

ОСоксидативнийстрес

ПБпробіотик

ПГпротеоглікан

ПГЕпростагландин

ПЛРполімеразналанцюговареакція

ПОЛпероксиднеокисненняліпідів

РАревматоїднийартрит

РФревматоїднийфактор

СОДсупероксиддисмутаза

ТБКтіобарбітуровакислота

ТНФАтіонітрофенільнийаніон

ТФРβтрансформуючийфакторростуβ

ФНПαфакторнекрозупухлинα

ХСхондроїтинасульфат

ЦОГциклооксигеназа

ШКТшлунковокишковийтракт

ШОшиффовіоснови

ШОЕшвидкістьосіданняеритроцитів

аггрекан

антитіладоциклічногоцитруліновогопептиду

хітиназаподібнийбілок

колагенІІтипу

олігомернийматрикснийбілокхряща

СпропептидколагенуІІтипу



катепсинК

СТХІІСтелопептидколагенуІІтипу

молекулярнийпатернасоційованийзпошкодженням

глутатіонвідновлений

глутатіонокиснений

гідрохлориднакислота

гідрогенпероксид

індуцибельнасинтазаоксидуазоту

МАРКмітогенактивованапротеїнкіназа

κядернийфакторκ

оксидазоту

синтазаоксидуазоту

О



супероксиданіонрадикал

патогенасоційованиймолекулярнийпатерн

однонуклеотиднийполіморфізм

препаратисповільненоїдіїщозастосовуютьприОА

подібнийрецептор





ВСТУП

АктуальністьтемиЗахворюванняопорноруховогоапаратуОРАє

актуальноюмедикосоціальноюпроблемоювусьомусвітіаїхлікуваннята

профілактикамаєпершочерговезначеннядлязбереженняфізичної

активностітапрацездатностінаселенняСередпатологійОРАпровіднемісце

займаютьостеоартритиОА–гетерогеннагрупазахворюваньрізної

етіологіїзподібнимибіологічнимитаклінічнимипроявамийнаслідкамиВ

умовахОАвідбуваютьсяпатологічнізмінивусіхкомпонетахсуглоба

переважноухрящісубхондральнійкістцісиновіальнійоболонцізв’язках

капсулітанавколосуглобовихм’язахРозвитокОАбезпосередньо

пов’язанийзнеконтрольованимизапальнимипроцесамитапорушеннями

метаболізмунаслідкомякихєбільтаінвалідність

НаОАхворієнаселенняпланетиізйогостаріннямта

збільшеннямкількостіожирінняпоширеністьданоїпатологіїстрімкозростає

танабуваєвсебільшоїактуальностіЗаоцінкамидорослогонаселення

маєпринаймніодинсуглобураженийОАіцяпоширеністьзростаєдоу

осібстаршероківОАєнайпоширенішоюпричиноюхронічногоболю

вЄвропіщообумовлюєзначніекономічнітасоціальнівитратидля

суспільстваНезважаючинапевніуспіхиулікуванніпатологійОРА

клінічнітафінансовінаслідкивданийчаснеіснуєзатверджених

ефективнихпрепаратівякіусуваютьзапобігаютьрозвиткуОАтазнижують

показникиінвалідностівнаслідокОАМедикаментознелікування

перважноскладаєтьсяізсимптоматичнихлікарськихзасобівшвидкої

діїанальгетикинестероїдніпротизапальніпрепаратиНПЗП

внутрішньосуглобовіглюкокортикостероїдитасимптоматичнихлікарських

засобівповільноїдіїякізастосовуютьзметоюзменшенняболюполіпшення

функціїсуглобівіуповільненняпрогресуванняОАНезважаючинатещо

однимизнайпоширенішихсередданоїгрупизасобівєпрепаратищомістять

хондроїтинусульфатХСякийєприроднімкомпонентомміжклітинної



речовинихрящатапідтримуєйогопружністьіщільністьмеханізмидіїта

ефективністьйогозастосуваннязалишаютьсяостаточнонез’ясованимита

суперечливимиСамезізниженнямвмістуХСякийвиконуєнетільки

структурнуфункціювсуглобіайвиявляєантиоксидантнітапротизапальні

властивостіпов’язанідистрофічнізмінихрящовоїтканиниТому

дослідженняпрепаратівосновуякихскладаєХСєактуальнимита

перспективнимидляпрофілактикийлікуваннязахворюваньсуглобів

Всіметазоївідбезхребетнихдохребетнихмаютьмікробіоту

кишечникаМікробіотакишечникатіснопов’язаназрізнимиаспектами

фізіологіїметазоївтакимиякрозвитокметаболізмтаімунітетВплив

мікробіотикишечниканафізіологічніфункціїгосподарятапатогенез

захворюваньможебутирезультатомдіяльностімікробіоматапродуктівйого

метаболізмуНезважаючинатещовостаннірокизначнорозширилися

уявленнящодоучастідисбіозукишковоїмікробіотивревматоїдному

артритіролькишковоїмікробіотиабопродуктівїїметаболізмув

патогенезіОАзалишаєтьсяневідомоюЛишесередпоодинокихдосліджень

останніхроківз’являютьсяданіпропотенційнийвзаємозв’язокміж

розвиткомОАтастаноммікробіотикишечникаОскількидисбіоз

травноїсистемитіснопов’язанийзпатогенезомбагатьохрізних

метаболічнихтазапальнихзахворюваньвідповідновінможебутизадіяний

урозвитокОАТомуактуальнимпитаннямєдослідженняучастіврозвитку

ОАмікробіотитравноготрактутапробіотиківПБ–продуцентів

фізіологічноактивнихметаболітіввітамінівкоротколанцюговихжирних

кислотантиоксидантівтаімуномодуляторівздатнихзменшуватирозвиток

запальнихпроцесівворганізмівиявлятиантиоксидантнівластивості

підтримуватитавідновлюватинормобіозшлунковокишковоготракту



Виходячизвищевикладеногостаєцілкомочевиднимщоз’ясування

біохімічнихмеханізмівремоделюванняхрящовоїтканинизарозвиткуОАна

сьогоднієактуальнимзавданнямсучаснихнапрямівбіохіміїтамедицини



Вирішенняпитаннящодозв’язкуміжстаноммікробіотитравноготрактута

функціонуваннямОРАнадастьсерйознумотиваціюдляпошукунових

ефективнихстратегійлікуваннятапрофілактикизахворюваньсуглобів

різногоґенезуатакождозволитьбільшглибокозрозумітипринципи

системногофункціонуваннятаметаболічнихпорушеньприсупутніх

патологічнихстанах

Намизапропонованоконцепціюякаполягаєвтомущоремоделювання

хрящовоїтканинизарозвиткуекспериментальногоОАпов’язаненелишезі

зміщеннямрівновагиміжкатаболічнимийанаболічнимипроцесамиіз

залученняммісцевихісистемнихзапальнихпроцесівтаоксидантноантиоксидантнихпорушеньайзрозвиткомдисбіотичнихзмінмікробіоти

товстоїкишкизабезпосередньоїучастіопосередкованого

сигнальногоκВзапальногокаскаду

Зв’язокроботизнауковимипрограмамипланамитемами

ДисертаційнароботавиконананакафедрібіохіміїНавчальнонаукового

центруІнститутбіологіїтамедициниКиївськогонаціонального

університетуіменіТарасаШевченкаврамкахбюджетнихнауководослідних

тем№БФМеханізмирегуляціїметаболічнихпроцесівворганізмі

заумоврозвиткупатологічнихстанів№дрррта

№БПРозробкаметодичнихрекомендаційвикористання

хондропротекторівтамультипробіотиківдлякорекціїпатології

суглобів№дррр

МетаізавданнядослідженняМетоюроботибулодослідження

біохімічнихмеханізмівремоделюванняхрящовоїтканиниза

експериментальногоостеоартритуДлядосягненняметипоставленонаступні

завдання

Встановитивидовийтакількіснийскладмікробіотитовстоїкишки

щурівзекспериментальнимостеоартритомзавведенняхондроїтину

сульфатутапробіотика



Провестигістологічнийаналізколіннихсуглобівщурівз

експериментальнимостеоартритомзавведенняхондроїтинусульфатута

пробіотика

Визначитирівеньбіохімічнихмаркерівметаболізмухрящовоїтканини

приекспериментальномуостеоартритізавведенняхондроїтинусульфатута

пробіотика

Оцінитиступіньсистемноготалокальногозапаленнявщурівіз

експериментальнимостеоартритомзавведенняхондроїтинусульфатута

пробіотика

Визначитиінтенсивністьвільнорадикальнихпроцесівусироватці

кровітахрящовійтканиніприекспериментальномуостеоартритізавведення

хондроїтинусульфатутапробіотика

Оцінитистанантиоксидантноїсистемивсироватцікровітахрящовій

тканиніприекспериментальномуостеоартритізавведенняхондроїтину

сульфатутапробіотика

З’ясуватирегуляторнімеханізмиремоделюючоїдіїхондроїтину

сульфатутапробіотикавхрящовійтканинісуглобаприекспериментальному

остеоартриті

Об’єктдослідженнябіохімічнімеханізмидеструкціїтавідновлення

структурнофункціональниххарактеристикхрящовоїтканинипри

монойодацетатіндукованомуостеоартриті

Предметдослідженнявидовийтакількіснийскладмікробіотитовстої

кишкипараметриморфогістологічногостанусуглобівмаркеризапалення

показникиокисноантиоксидантноїрівновагибіохімічнімаркери

метаболізмухрящовоїтканинирівеньекспресіїгенівзалучениху

ремоделюванняхрящазаекспериментальногоостеоартритупривведенні

хондроїтинусульфатуіпробіотика

Методидослідженнямікробіологічнівизначеннявидовогота

кількісногоскладумікробіотитовстоїкишкиморфологічні

гістологічнідослідженнядегенеративнодистрофічнихзмінірегенеративних



процесівхрящовоїтканиниколінногосуглобабіохімічні

спектрофотометричнівизначеннявмістусупероксидногоаніонрадикалу

пероксидуводнюдієновихкон’югатівДКТБКактивнихпродуктів

продуктівокисноїмодифікаціїбілківОМБферментативноїактивності

антиоксидантноїсистемиАОСферментативноїактивностіглутатіонової

системиконцентраціїбілкатафлуориметричнівизначеннявмістушифових

основШОокисненоготавідновленогоглутатіонумолекулярнобіологічніполімеразналанцюговареакціяПЛРоцінкарівняекспресії

генів

імуноферментнийаналізвизначеннявмістуцитокінівфакторівросту

матрикснихметалопротеїназММПрозчиннихформподібних

рецепторівконцентраціїпростагландинуЕтамаркерівметаболізму

хрящовоїтканиниімуногістохімічні

оцінкаекспресіїбіомаркерівпрозапальноїтакатаболічноїактивації

хондроцитівметодистатистичноїобробкиданих

НауковановизнаодержанихрезультатівВпершенаоснові

отриманихдоказовихрезультатівдослідженьзапропонованаконцепція

біохімічнихмеханізмівзалученнякишковоїмікробіотивремоделювання

хрящовоїтканинисуглобузаумовекспериментальногоОАВперше

показанорозвитокдисбіозувтовстійкишціщурівізекспериментальнимОА

ВиявленощокомбінованевведенняХСтаПБзаекспериментальногоОАне

лишенайбільшвираженоусувалодисбіотичнізмінивтовстійкишціай

супроводжувалосянайменшвираженимидегенеративнодистрофічними

змінамихрящовоїтканинивколінномусуглобіВпершекомплексно

дослідженобіохімічніпоказникимісцевоготасистемногозапаленняз

процесамивільнорадикальногоокисненняфункціонуваннямсистеми

антиоксидантногозахистузробленоаналізекспресіїгенівтамаркерів

метаболізмухрящовоїтканиниколінногосуглобащурівзаумов

монойодацетатіндукованогоОАпридіїХСтаПБкомпозиціїВперше

встановленощовбіохімічнихмеханізмахремоделюванняхрящовоїтканини



заумовекспериментальногоОАважливарольналежитькишковій

мікробіотіяказалучаєтьсяврегуляціюопосередкованимзапальним

шляхомκякийактивуєкатаболічніпроцесизізбільшенням

прозапальнихмедіаторівіММПатакожпризводитьдооксидативного

стресуОСідеструкціїхрящаРозширенонауковіданіпроособливості

біологічноїдіїХСтаПБімуномодулюючіантизапальнітаантиоксидантні

властивостінаорганізмщурівзаумовекспериментальногоОАРозроблено

концептуальнусхемущодоролімікробіотитовстоїкишкита

опосередкованогоκзалежногозапальногошляхувремоделюванні

хрящовоїтканинизамонойодацетатіндукованогоОАатакож

запропонованометодичнірекомендаціїнаосновідоведеної

експериментальноїефективностікомбінованоїдіїХСтаПБдлякорекції

патологіїсуглобів

ПрактичнезначенняодержанихрезультатівРезультатинаукового

дослідженнямаютьфундаментальнезначеннятарозширюютьуявлення

щодорозуміннямолекулярнобіохімічнихмеханізмівремоделювання

хрящовоїтканинизаекспериментальногоОА

Отриманіданіекспериментальнообґрунтовуютьперспективність

комбінованогозастосуванняХСтаПБвкомплексномулікуванніта

профілактицізахворюваньсуглобівщосприятимезниженнюступеню

інвалідизаціїнаселеннятасоціальноекономічногонавантаженнянасистему

охорониздоров’яНаосновінауковообгрунтованихрезультатівроботи

розробленометодичнірекомендаціїякіможутьбутивикористаніу

практичніймедицинітавнавчальномупроцесіпідчаспідготовкистудентів

біологічнихімедичнихспеціальностей

ОсобистийвнесокздобувачаДисертаційнаробота–завершене

дослідженнясамостійновиконанеавторомвідповіднодопрограми

експериментальнихдослідженьспланованихпроведенихіузагальнених

протягомррДисертантомобґрунтованометутазавданняроботи

розробленометодологіюексперименгтальнихдослідженьздійсненопошук



тааналізданихлітературипроведенанауковаоцінкаодержаних

експериментальнихданихтаїхстатистичнаобробкасформульованоосновні

теоретичніположенняівисновкиАвторзробивосновнийособистийвнесок

удисертаційнуроботунавсіхетапахїїпрактичноговиконанняобговорення

результатівдослідженняформулюваннявисновківтанаписаннястатей

Плануваннянапрямуекспериментальнихдослідженьаналізтаобговорення

отриманихрезультатівпроведеноспільнознауковимконсультантом

докторомбіологічнихнаукпрофесоромОстапченкоЛІЗдобувачвисловлює

глибокувдячністьколегамзадопомогувпроведеннідослідженьспівучасть

якихвідміченавспільнихпублікаціях

АпробаціярезультатівдисертаціїРезультатинауковихдосліджень

основніположеннявисновкитапрактичнірекомендаціїяківключенідо

дисертаціїбулопредставленонаміжнароднихівітчизнянихнаукових

конференціяхіз’їздах

МіжнароднійнауковопрактичнійконференціїАктуальніпитаннямедициниі

біологіїПолтаваміжнароднійнауковійконференціїстудентів

тааспірантівМолодьіпоступбіологіїЛьвівМіжнародній

науковійконференціїПсихофізіологічнітавісцеральніфункціївнорміі

патологіїКиївМіжнародномумедикофармацевтичномуконгресі

студентівімолодихвченихІнноваціїтаперспективисучасної

медициниЧернівці













–

“”



Міжнароднійнауковійконференціїстудентівтамолодихвчених

Шевченківськавеснадосягненнябіологічноїнауки

КиївВсеукраїнськійнауковійконференціїстудентів

аспірантівтамолодихвченихОб’єднанінаукоюперспективи

міждисциплінарнихдослідженьКиївВсеукраїнськійнауковопрактичнійконференціїБіотехнологіяХХІстоліттяКиїв

ПублікаціїЗатемоюдисертаціїопублікованонауковихпрацьсеред

нихстатейувиданняхщовключенідоміжнароднихнаукометричнихбаз

данихтастатейуфаховихперіодичнихвиданнях

затвердженихперелікомМОНУкраїниматеріалівітездоповідейна

міжнароднихтавсеукраїнськихнауковихконференціяхметодичні

рекомендації

СтруктуратаобсягдисертаціїДисертаційнароботаскладаєтьсязі

вступуоглядулітературиматеріалівіметодівдослідженьописурезультатів

власнихдослідженьзїхобговореннямрозділузузагальненняотриманих

результатіввисновківспискувикористанихлітературних

джерелпосиланьтадодаткуДисертаційнароботавикладенана

сторінкахілюстрованарисункамитаміститьтаблиць

ВисновокбіоетичноїекспертизиЗгідновисновкукомісіїзпитань

біоетикиНавчальнонауковогоцентруІнститутбіологіїтамедицини

КиївськогонаціональногоуніверситетуіменіТарасаШевченка

протокол№відсічнярекспериментальнідослідження

відповідаютьзагальноприйнятимбіоетичнимнормамвиконаніз

дотриманнямвідповіднихміжнароднихположеньстосовнопроведення

експериментальнихробітіможутьбутивикористанівматеріалахдисертації

ВсіманіпуляціїзтваринамипроведеновідповіднодоположеньЄвропейської

конвенціїщодозахистухребетнихтваринякихвикористовуютьу

експериментальнихтаіншихнауковихціляхСтрасбургЗакону

УкраїниПрозахисттваринвіджорстокогоповодження№від

Загальнихетичнихпринципівекспериментівнатваринах



ухваленихПершимнаціональнимконгресомУкраїнизбіоетикитау

відповідностізетичниминормамиіправиламироботизлабораторними

тваринамиКерівництвоподоглядутавикористаннюлабораторнихтварин



ВИСНОВКИ

Результатипредставленіудисертаційнійроботірозширюютьуявлення

щодоролікишковоїмікробіотивбіохімічнихмеханізмахремоделювання

хрящовоїтканинизаумовекспериментальногоостеоартритузокремачерез

залученняврегуляціюопосередкованимзапальнимшляхомκ

якийактивуєкатаболічніпроцесизізбільшеннямконцентраціїпрозапальних

медіаторівіметалопротеїназатакожпризводитьдооксидативногостресуі

деструкціїхрящаВиявленощохондроїтинусульфатіпробіотикпроявляють

протизапальнуантиоксидантнутарегенеруючудіюшляхомякнормалізації

кишковоїмікробіотитакіактиваціїанаболічнихпроцесівухрящовій

тканинізаумовмонойодацетатіндукованогоостеоартритувщурів

Виявленощоприекспериментальномуостеоартритівиникає

дисбіотичнийстанвтовстійкишціпрощосвідчитьзниженнякількості

вразатапідвищеннякількості

умовнопатогеннихентеробатерійлактозонегативної

тадріджоподібнихгрибівроду

втаразавідповіднопорівнянозконтролем

Введенняхондроїтинусульфатутапробіотичноїкомпозиціїсприяло

відновленнюмікробіотикишечниказаумоврозвиткуекспериментального

остеоартриту

Уходігістологічнихдослідженьколіннихсуглобівщурівз

експериментальнимостеоартритомвстановленоознакизапаленняіз

помірноюлейкоцитарноюінфільтрацієюгіперпластичнітадеструктивнодистрофічнізміниухрящовійтасубхондральнійкістковійтканинах

Введенняхондроїтинусульфатутапробіотикасприяловідновленнюстанута

запобігалодегенеративнимзмінамсуглобовихтканинщурівіз

експериментальнимостеоартритом



Показанозростанняконцентраціїключовихбіохімічнихмаркерів

метаболізмухрящовоїтканиниолігомерногоматриксногобілка

хрящаСОМРагреканукатепсинуКхрящового

глікопротеїнуусироватцікровітазбільшеннявмісту

матрикснихметалопротеїназММПусироватцікровітахрящовій

тканиніатакожзменшеннярівняекспресіїгенівосновнихкомпонентів

хрящовогоматриксузаекспериментального

остеоартритуВведенняхондроїтинусульфатутапробіотикатваринамз

експериментальнимостеоартритомзначимосприяловідновленню

досліджуванихпоказниківметаболізмухрящовоїтканинищурів

наближаючиїхдозначеньутваринконтрольноїгрупи

Встановленощозаумовекспериментальногоостеоартритув

сироватцікровітахрящовійтканиніколінногосуглобащурівзроставвміст

прозапальнихкатаболічнихцитокінівІЛβФНПαЛІЛФНγта

ТФРβзбільшувалиськонцентраціяпростагландинуЕтарівніекспресії

генівзалученихдорозвиткузапаленняприодночасному

зниженнівмістуанаболічнихцитокінівІЛІЛтаІФРКомбіноване

введенняхондроїтинусульфатутапробіотиканайбільшвираженосприяло

зниженнюзапальнихкатаболічнихтавідновленнювмісту

протизапальниханаболічнихмедіаторівусироватцікровітахрящовій

тканиніщурівзаумоврозвиткуекспериментальногоостеоартриту

Показаноінтенсифікаціювільнорадикальнихпроцесівзростання

вмістусупероксидногорадикалуперекисуводнюпродуктівперекисного

окисненняліпідівтаокисноїмодифікаціїбілківухрящовійтканиніта

сироватцікровіщурівзаумовекспериментальногоостеоартритупорівняноз

показникамиконтрольноїгрупитваринВведенняякхондроїтинусульфату

такіпробіотикатваринамзекспериментальнимостеоартритомпризводило

дочастковоговідновленнядосліджуванихпоказниківвільнорадикального

окиснення



Виявленопорушенняантиоксидантноїсистемивхрящовійтканині

тавсироватцікровіщурівприекспериментальномуостеоартритівхрящовій

тканинізросталисупероксиддисмутазнатакаталазнаактивностінафоні

збільшеннявмістуокисненоїтазниження–відновленоїформглутатіонуа

такожвиснаженняглутатіонзалежноїферментативноїланки

антиоксидантногозахистувсироватцікровізнижувалася

супероксиддисмутазнаактивністьтазросталакаталазнаактивністьнафоні

зростаннявмістуокисненоїтазниження–відновленоїформглутатіонуа

такожпригніченняглутатіонзалежноїферментативноїактивності

Комбінованевведенняхондроїтинусульфатутапробіотикатваринамз

експериментальнимостеоартритомбільшвираженопорівнянозокремим

введеннямвідновлювалопорушененийантиоксидантнийгомеостазяку

суглобітаківкрові

Ремоделюванняхрящовоїтканинизаумовекспериментального

остеоартритурегулюєтьсяопосередкованимзапальнимшляхом

κПоказанопозитивнуімуногістохімічнуекспресіюподібних

рецепторівтранскрипційногофакторувхондроцитахумежах

всіхзонхрящовоїтканинитазбільшеннярівнівекспресіїгенів

вхрящахколінногосуглобащуріватакожвиявленозростаннявмісту

розчиннихформівсироватцікровізаекспериментального

остеоартритуПривведенніхондроїтинусульфатутапробіотиказа

експериментальногоостеоартритуспостерігалисьзначнезниженняекспресії

вхрящовійтканинітавідсутністьрозчиннихформ

іусироватцікрові