

UDC 616.71-007.23:616-002.2]-076-092.9

MARKERS OF INFLAMMATION IN THE VIOLATION OF THE PROCESSES OF REGULATION OF BONE REMODELING**Pavlov S. B., Kumechko M. V., Babenko N. M., Semko N. G.**

Abstract. Inflammation is a pathological symptom of a wide spectrum of chronic diseases and has a significant impact on bone remodeling, causing osteoporosis. Glucocorticoids also have a significant negative impact on the bones, which are difficult to separate from the effects of the inflammation. Glucocorticoids decrease the production of proinflammatory cytokines, is associated with bone resorption by increasing the expression of RANKL and decrease osteoprotegerin expression by osteoblasts. They have a direct effect on osteoclasts by activating intracellular signaling pathways related to inflammation.

Aim. Studied cell-like and molecular mechanisms of disorders of bone remodeling, at the experimental osteoporosis caused by glucocorticoids. Assessment of the role of inflammation in these processes was carried out through analysis of serum C-reactive protein (CRP) and galectin-3.

Material and methods. In an experiment 2 groups of white rats of females were investigated. Violation of bone remodeling was verified by measurement of bone density. Levels of serum CRP and galectin-3 were studied by ELISA in blood serum of the animals.

Results. The mineral density of a bone in animals from group with violation of bone remodeling by glucocorticoids, was lower, than in animals of control group. Decrease in content of C-reactive protein ($0,664 \pm 0,032$ mg/l) and galectin-3 ($1,117 \pm 0,069$ ng/ml) in blood serum of animals with violation of bone remodeling by glucocorticoids, compared with the control, was revealed ($1,036 \pm 0,05$ mg/l, $1,151 \pm 0,072$ ng/ml respectively). The decrease of the level of CRP in the group of animals with the glucocorticoid model of disorders of bone metabolism likely occurs because of reduced production of proinflammatory cytokines. What is the result of the action of glucocorticoids. In the later stages of experimental osteoporosis increases the apoptosis induced by the glucocorticoids. This is accompanied by reduced expression of galectin-3. Effect of glucocorticoids in experimental osteoporosis shifts the balance between pro- and anti-inflammatory cytokines towards anti-inflammatory cytokines. This is manifested as a reduction in the level of CRP. Increasing levels of anti-inflammatory cytokines, apparently, leads to a feedback increase the production of pro-inflammatory cytokines, stimulating osteoclastogenesis. This leads to a reduction of bone mineral density in the group of animals with the glucocorticoid model of disorders of bone metabolism.

Conclusions. The use of glucocorticoids led to lower levels of CRP and galectin-3 in the group of animals with impaired bone remodeling. This affects the violation of the processes of regulation of bone remodeling and may be one link in the mechanisms of development of pathological process. There was an inverse relationship between the level of C-reactive protein and bone mineral density. For galectin-3, this interaction is not detected. This indicates the important role of the features of inflammation in the mechanisms of disorders of bone remodeling. We assume that it is possible to use CRP as a marker of disorders of bone remodeling under the influence of glucocorticoids.

Keywords: inflammation, bone remodeling, C-reactive protein, galectin-3, glucocorticoids, cytokines.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 09.02.2017 року

© Палиця Л. М., Корда М. М.

УДК 617.155.34-002.4/826:547.533-06

Палиця Л. М., Корда М. М.**ФУЛЕРЕНИ C₆₀ ПІДВИЩУЮТЬ ВИКЛИКАНИЙ ТОЛУОЛОМ РІВЕНЬ АПОПТИЧНО ТА НЕКРОТИЧНО ЗМІНЕНИХ НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ****ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» (м. Тернопіль)****palicalm@tdmu.edu.ua**

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116U003353.

Вступ. XXI століття — це час нанотехнологій, наномедицини, нанобіології, нанофармакології [2,7]. В умовах масового екологічного навантаження наноматеріалів на навколишнє середовище вони можуть впливати на організм людини не ізольовано, а і в поєднанні з великим числом різних речовин хімічного та біологічного походження, що є контамінтами об'єктів навколишнього середовища. Це становить

особливу небезпеку, оскільки існує вірогідність посилення токсичних ефектів хімічних речовин під дією наночастинок, що пов'язано з можливістю адсорбції традиційних токсикантів на наночастинках і, як результат, полегшення їх транспорту в клітини організму. Тому виникає питання про необхідність фундаментального розуміння токсикологічних властивостей наночастинок при їх попаданні в організм разом з «класичними» хімічними токсикантами.

Мета дослідження. Метою даної роботи було оцінити інтегральний ефект фулеренів (C₆₀) і хімічного токсиканта толуолу на ступінь утворення активних

форм кисню та процеси апоптозу і некрозу нейтрофілів крові.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди виконані на 104 безпородних щурах-самцях масою 150-180 г, яких утримували на стандартній дієті. Всіх тварин поділили на 4 групи: I-а – контрольна (інтактні щури), яким інтраперитонеально вводили фізрозчин (0,5 мл/кг); II-а – щури, яким інтраперитонеально вводили 60 мг/кг колоїдного розчину фулерену C_{60} . Диспергування наночастинок C_{60} у фізіологічному розчині проводили за допомогою ультразвукового диспергатора УЗДН-М750Т (25 кГц, 750 Вт) протягом 5 хв; III-а – тварини, яким інтраперитонеально вводили толуол в дозі 0,5 мл/кг; IV-а – щури, яким вводили фулерен (60 мг/кг), розведений в толуолі (0,5 мл/кг). Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом через 3, 6, 24 і 72 год. Нейтрофіли виділяли з венозної крові методом градієнтного центрифугування [5]. Для вимірювання рівня активних форм кисню у нейтрофілах крові використовували дихлорфлуоресцеїну діацетат (ДХФ-ДА) («Sigma Aldrich», USA), який є барвником із заблокованою флуоресценцією [9]. Після пасивного проникнення в клітину і відщеплення ацетатної групи під дією естераз ДХФ-ДА переходить у полярну сполуку, яка не здатна до дифузії з клітини. У результаті взаємодії з перекисом водню та іншими вільними радикалами ДХФ-ДА стає флуоресціюючою сполукою. Рівень продукції АФК аналізували за інтенсивністю світіння барвника. Оцінювали параметри зеленої флуоресценції в клітинах, виявлених на FL1-каналі за допомогою проточної цитофлуориметрії Epics XL (Beckman Coulter, США). Значення досліджуваного параметра виражали у відсотках (кількість лейкоцитів із підвищеним внутрішньоклітинним вмістом АФК (АФК⁺-клітини) до кількості клітин із нормальним вмістом АФК).

Для оцінки апоптозу нейтрофілів крові використовували FITC-мічений анексин V (AN), що зв'язується з фосфатидилсерином на зовнішній поверхні плазмалемі, та пропідію йодид (PI) з набору реагентів «ANNEXIN V FITC» («Beckman Coulter», США) [11]. Аналіз проб проводили на проточному цитометрі Epics XL («Beckman Coulter», США) з аргонним лазером, визначаючи декілька параметрів: мале кутове світлорозсіювання (FSC), що характеризує розмір клітини, бічне світлорозсіювання (SSC), що характеризує оптичну неоднорідність цитоплазми клітин, характер клітинних включень і гранулярність клітин, а також мембранні особливості клітини, і показник зеленої флуоресценції (флуоресцеїнізотіоціанат–FITC – 530 нм). Досліджувану популяцію клітин гейтували в координатах FSC (вісь абсцис) і SSC (вісь ординат), потім аналізували наявність флуоресценції в координатах на основі Dot Plot (двопараметрична гістограма). Використовували автоматичне програмне забезпечення і методи збору та аналізу даних з високою роздільною здатністю (1024 канали). Отримані результати представляли у відсотках.

Дискримінаційний аналіз типу клітинної смерті включав (рис.): 1-й квадрант – клітини, негативні за анексином V і позитивні за PI – некроз; 2-й квадрант

– нейтрофіли, позитивні за PI і анексином V-FITC – пізня стадія апоптозу або некроз; 3-й квадрант – нейтрофіли, негативні за PI і анексином V-FITC – життєздатні клітини; 4-й квадрант – нейтрофіли, позитивні за анексином V-FITC і негативні за PI – рання стадія апоптозу.

Утримання тварин та експерименти проводились у відповідності до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях».

Статистичну обробку результатів виконували у відділі статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського з використанням статистичних прикладних програм Microsoft Excel 2007 і Statsoft STATISTICA. Результати виражали як середнє \pm SEM з 8 експериментів. Порівнювали отримані величини з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні. Зміни вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

На даний час найбільш відомі два механізми загибелі клітин – некроз і апоптоз. Апоптоз – це генетично запрограмований процес, при якому клітина сама активно сприяє своїй загибелі [6, 10]. Апоптоз запускається через спеціальні рецептори смерті на поверхні клітини або нерцепторним шляхом, що веде до активації регуляторних білків, які зупиняють мітотичну активність клітини (білок p53), викликають фрагментацію ДНК (ендонуклеази), деградацію життєвоважливих білків (каскад протеолітичних ферментів каспаз), порушують зв'язок клітини з позаклітинним матриксом і т. д. [1, 4]. Основними етапами некрозу є пошкодження плазматичної мембрани, набухання мітохондрій і всієї клітини, втрата внутрішньоклітинних компонентів, дезінтеграція ядра з подальшим фагоцитозом загиблих клітин.

За умов введення щурам чистого колоїдного розчину фулеренів C_{60} у дозі 60 мг/кг було встановлено, що досліджувана клітинна популяція нейтрофілів характеризувалася переважно живими і невеликою кількістю апоптичних і некротичних клітин. Вміст у цій групі АФК⁺ не змінювався достовірно порівняно

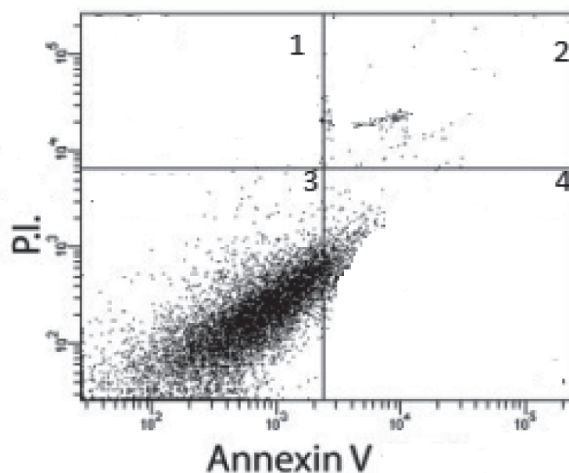


Рис. Розподіл апоптичних і життєздатних клітин в режимі Dot Plot.

з аналогічними показниками у інтактних тварин у всі терміни дослідження (табл. 1).

Натомість, як свідчать дані таблиці 2, у тварин, яким вводили толуол в дозі 0,5 мл/кг, вміст ANV⁺ і PI⁺ - нейтрофілів периферійної крові достовірно підвищувався порівняно з контролем. Так, вже на 3 год. експерименту показник ANV⁺ нейтрофілів (який відповідає за ранній апоптоз) перевищував норму у 1,3 рази і досягав максимуму на 6 год. спостереження (194% порівняно з контролем). Максимальне (на 174%) збільшення показника PI⁺ в 3-й групі тварин також виявлено на 6 год. експерименту. В подальшому даний показник знижувався. Утворення активних форм кисню у нейтрофілах крові після введення толуолу суттєво зростає та перевищує показники контролю в 1,4, 2, 1,9 та 1,6 рази відповідно через 3, 6, 24 та 72 год. після інтоксикації.

У найбільшому ступені утворення активних форм кисню та інтенсивність процесів апоптозу і некрозу нейтрофілів крові підвищувалися в щурів, яким вводили фулерени, розведені в толуолі (табл. 3). Як видно з даних таблиці 3, в тварин IV групи, порівняно з інтактними щурами, показники відсотків ANV⁺ і PI⁺-клітин зростали у всі терміни дослідження досягаючи максимуму (в 2,5 та 2,3 рази) на 6 год. експерименту. Інтенсивність раннього апоптозу (ANV⁺-нейтрофіли) перевищувала аналогічні значення у III-й експериментальній групі на 129 і 133% відповідно через 6 і 24 год. від початку експерименту. При вивченні рівня PI⁺-клітин, які характеризують інтенсивність некротичних процесів, спостерігалось його підвищення на 133 і 130% (6, 24 год.) порівняно з групою тварин, яким вводили тільки толуол. Рівень АФК також був достовірно вищим у нейтрофілах IV групи щурів порівняно з таким у тварин III групи у всі терміни дослідження.

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що наночастинки фулерени C₆₀ посилюють прооксидний ефект хімічного токсиканта толуолу на нейтрофіли крові, а також проапоптичний і пронекротичний ефекти останнього. Очевидно, що саме окиснювальний стрес, який проявлявся зафіксованим нами зростанням в нейтрофілах крові вмісту активних форм кисню, яким властива пошкоджувальна дія на клітинні структури, прискорює процеси апоптозу і некрозу. Також не

можна виключати, що до причин, які активують апоптоз, можуть відноситись ряд інших зовнішніх та внутрішніх факторів, зокрема, підвищення концентрації в крові прозапальних цитокінів. Відомо, що ФНП-а здатний зв'язуватися з мембранним рецептором TNF-R2 та активувати ферменти каспаз-протеази FLICE і ендонуклеази (ДНКази I і II), які запускають апоптичний каскад [8]. Раніше у наших дослідженнях ми показали, що рівень в сироватці крові прозапальних цитокінів, в тому числі і ФНП-а, підвищувався в значно більшому ступені в щурів, яким вводили толуол разом з карбоновими наночастинками фулеренами, у порівнянні з тваринами, які піддавалися впливу тільки толуолу [3].

Таблиця 1.

Вплив фулеренів C₆₀ на показники апоптозу нейтрофілів та вміст в них активних форм кисню (M±m, n=8)

Показник	Інтактні	Групи тварин			
		C ₆₀			
		Час після введення (год)			
		3	6	24	72
ANV ⁺ -клітини, %	3,90±0,21	3,97±0,19	3,88±0,22	3,95±0,18	3,86±0,20
PI ⁺ -клітини, %	1,59±0,10	1,63±0,11	1,55±0,09	1,62±0,08	1,67±0,13
АФК ⁺ -клітини, %	16,48±1,07	15,81±1,16	17,10±1,20	16,95±1,03	15,67±1,12

Примітка. * — зміни достовірні порівняно з контролем (p<0,05).

Таблиця 2.

Вплив толуолу на показники апоптозу нейтрофілів та вміст в них активних форм кисню (M±m, n=8)

Показник	Інтактні	Групи тварин			
		Толуол			
		Час після введення (год)			
		3	6	24	72
ANV ⁺ -клітини, %	3,90±0,21	5,16±0,30*	7,60±0,45*	6,27±0,33*	5,50±0,40*
PI ⁺ -клітини, %	1,59±0,10	1,93±0,12	2,77±0,19*	2,30±0,15*	2,03±0,16
АФК ⁺ -клітини, %	16,48±1,07	23,66±1,65*	34,52±2,88*	31,96±2,57*	27,10±2,08*

Примітка. * — зміни достовірні порівняно з контролем (p<0,05).

Таблиця 3.

Вплив поєданого застосування C₆₀ і толуолу на показники апоптозу нейтрофілів та вміст в них активних форм кисню (M±m, n=8)

Показник	Інтактні	Групи тварин			
		Толуол + C ₆₀			
		Час після введення (год)			
		3	6	24	72
ANV ⁺ -клітини, %	3,90±0,21	7,09±0,46**	9,83±0,50**	8,36±0,74**	7,21±0,55*
PI ⁺ -клітини, %	1,59±0,10	2,36±0,20*	3,69±0,24**	2,99±0,16**	2,52±0,17*
АФК ⁺ -клітини, %	16,48±1,07	32,80±2,21**	50,76±3,10**	46,14±2,70**	38,60±2,18**

Примітка. * — зміни достовірні порівняно з контролем (p<0,05); ** — зміни достовірні порівняно з групою тварин, яким вводили толуол (p<0,05).

Висновок. Карбонові наночастинки фулерени C_{60} посилюють здатність хімічного токсиканта толуолу підвищувати продукцію внутрішньоклітинних АФК та рівень апоптично та некротично змінених нейтрофілів крові.

Перспективи подальших досліджень. Для безпечного використання нанотехнологій необхідні подальші біохімічні дослідження, спрямовані на вивчення механізмів синергічного впливу наноматеріалів і ксенобіотиків хімічної природи на організм.

Література

1. Губский Ю.И. Роль активных форм кислорода в функциональной активности мар-киназного каскада, глобальных факторов транскрипции и развитии апоптоза / Ю.И. Губский, И.Ф. Беленичев, Е.Л. Левицкий [и др.] // «Журн. АМН України». – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 203-217.
2. Лахтин В.М. Нанотехнологии и перспективы их использования в медицине и биотехнологии / В.М. Лахтин, С.С. Афанасьев, М.В. Лахтин [и др.] // Вестн. РАМН. – 2008. – № 4. – С. 50-55.
3. Палица Л.М. Фуллерены C_{60} усиливают токсический эффект толуола на иммунный статус организма / Л.М. Палица, М.М. Корда // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд, 2016. – № 4 (91). – С. 150-154.
4. Петрищев Н.Н. Содержание растворимых маркеров апоптоза и циркулирующих аннексин V-связанных апоптотических клеток в крови больных острым коронарным синдромом / Н.Н. Петрищев, Л.В. Васина, А.В. Луговая // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – № 1. – С. 14-23.
5. Стефанова О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / О.В. Стефанов. – К.: Авіцена, 2001 р. – 528 с.
6. Фильченков А.А. Апоптоз и рак / А.А. Фильченков, Р.С. Стойка. – Киев: Морион, 1999. – 184 с.
7. Чекман І.С. Нанотоксикологія: напрямки досліджень (огляд) / І.С. Чекман, А.М. Сердюк, Ю.І. Кундієв [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. – № 1. – С. 3-7.
8. Bazzoni F. The tumor necrosis factor ligand and receptor families / F. Bazzoni, B. Beutler // N. Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1717-1725.
9. Lee S.C. Apoptosis in the pathophysiology of diabetes mellitus / S.C. Lee, S. Pervaiz // The International Journal of Biochemistry & Cell Biology. – 2007. – № 39. – P. 497-504.
10. Loh K.P. Oxidative stress: apoptosis in neuronal injury / K.P. Loh, S.H. Huang, R. De Silva [et al.] // Curr. Alzheimer Res. – 2006. – Vol. 3. – P. 327-337.
11. Zhao C. The CD14+/lowCD16+ monocyte subset is more susceptible to spontaneous and oxidant-induced apoptosis than the CD14+ CD16- subset / C. Zhao, Y.C. Tan, W.C. Wong [et al.] // Cell Death and Disease. – 2010. Vol. 1 – P. 1-11.

УДК 617.155.34-002.4/826:547.533-06

ФУЛЕРЕНИ C_{60} ПІДВИЩУЮТЬ ВИКЛИКАНИЙ ТОЛУОЛОМ РІВЕНЬ АПОПТИЧНО ТА НЕКРОТИЧНО ЗМІНЕНИХ НЕЙТРОФІЛІВ КРОВІ

Палица Л. М., Корда М. М.

Резюме. Наноматеріали набувають характеру нового глобального антропогенного чинника, який може характеризуватись потенційною небезпекою для здоров'я населення.

Метою даної роботи було оцінити інтегральний ефект фулеренів (C_{60}) і хімічного токсиканта толуолу на ступінь утворення активних форм кисню та процесів апоптозу і некрозу в нейтрофілах крові експериментальних шурів. Тваринам інтраперитонеально вводили суспензію фулеренів (60 мг/кг), толуол (0,5 мл/кг) і толуол з розчиненими в ньому фулеренами. В динаміці (3-72 год.) в нейтрофілах крові цитофлуориметричним методом визначали утворення активних форм кисню за допомогою дихлорфлуоресцеїну діацетату та інтенсивність апоптозу і некрозу за рівнем клітин мічених анексином V і пропідію йодидом. Максимальні зміни всіх показників у всі терміни дослідження зареєстровано у групі тварин, яким вводили фулерени, розчинені в токсиканті толуолі. При цьому продукція АФК та рівень апоптично та некротично змінених нейтрофілів крові тварин, яким вводили наночастинки і толуол, зростали достовірно порівняно з тваринами, яким вводили тільки токсикант. Зроблено висновок, що карбонові наночастинки фулерени C_{60} здатні потенціювати токсичний ефект ксенобіотиків хімічної природи.

Ключові слова: фулерени, толуол, активні форми кисню, нейтрофіли, апоптоз, некроз.

УДК 617.155.34-002.4/826:547.533-06

ФУЛЛЕРЕНАМИ C_{60} ПОВЫШАЮТ ВЫЗВАННЫЙ ТОЛУОЛОМ УРОВЕНЬ АПОПТИЧЕСКИ И НЕКРОТИЧЕСКИ ИЗМЕНЕННЫХ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ

Палица Л. М., Корда М. М.

Резюме. Наноматериалы приобретают характер нового глобального антропогенного фактора, который может характеризоваться потенциальной опасностью для здоровья населения.

Целью данной работы было оценить интегральный эффект фуллеренов (C_{60}) и химического токсиканта толуола на степень образования активных форм кислорода и процессы апоптоза и некроза в нейтрофилах крови экспериментальных крыс. Животным интраперитонеально вводили суспензию фуллеренов (60 мг/кг), толуола (0,5 мл/кг) и толуол с растворенными в нем фуллеренами. В динамике (3-72 ч.) в нейтрофилах крови цитофлуориметрическим методом определяли образование активных форм кислорода с помощью дихлорфлуоресцеина диацетата и интенсивность апоптоза и некроза по уровню клеток меченых анексином V и пропидия йодидом. Максимальные изменения всех показателей во все сроки исследования зарегистрировано в группе животных, которым вводили фуллерены, растворенные в токсиканте толуоле. При этом продукция АФК и уровень апоптотически и некротически измененных нейтрофилов крови животных, которым вводили наночастицы и толуол, достоверно увеличивались по сравнению с животными, которым вводили только токсикант. Сделан вывод, что карбоновые наночастицы фуллерены C_{60} способны усиливать токсический эффект ксенобіотиков химической природы.

Ключевые слова: фуллерены, толуол, активные формы кислорода, нейтрофилы, апоптоз, некроз.

UDC 617.155.34-002.4/826:547.533-06

FULLERENE C₆₀ INCREASES TOLUENE INDUCED LEVELS OF APOPTOTIC AND NECROTIC NEUTROPHILS

Palytsia L. M., Korda M. M.

Abstract. When widespread in the environment, nanomaterials can affect the human body not only by themselves but in combination with a large number of other chemical and biological substances and contaminants. This poses an increased danger, since toxic effects of chemical substances are likely to be multiplied in the presence of nanoparticles. One of the possible mechanisms of this adverse action is the adsorption of previously described toxins onto nanoparticles facilitating their transport inside the cells.

The aim of this study is to evaluate the combined effect of fullerenes (C₆₀) and a chemical toxicant toluene on the magnitude of formation of reactive oxygen species as well as apoptosis and necrosis of neutrophils.

Laboratory rats received intraperitoneal injections of fullerene suspension (60 mg/kg), toluene (0.5 ml/kg) or toluene with dissolved fullerenes. We measured changes in formation of reactive oxygen species in neutrophils using flow cytometry with dichlorofluorescein diacetate and the intensity of apoptosis and necrosis using annexin V and propidium iodide probes as a time series starting in hour 3 of the experiment and up to hour 72.

Statistical analysis of the results was performed in the Department of Statistical Research of Ternopil State Medical University using applications Microsoft Excel 2007 and Statsoft STATISTICA. The results are presented as a mean ± SEM of eight experiments. The obtained values were compared using Mann-Whitney U test. Statistical significance was set at p < 0.05.

In rats that received only colloidal solution of fullerene C₆₀ at a dose of 60 mg/kg, the cell population of neutrophils consisted mainly of alive cells with a small number of apoptotic and necrotic ones. In rats of this group ROS did not change significantly compared to the levels in intact animals for the entirety of the experiment.

In contrast, the animals injected with toluene at a dose of 0.5 ml/kg, ANV⁺ and PI⁺ markers in peripheral blood neutrophils significantly increased compared to the controls. For instance, in hour 3 of the experiment ANV⁺ value in neutrophils (indicating premature apoptosis) was 1.3 times higher than normal, reaching the maximum in hour 6 of the study (194% of control). Maximum increase (174%) in PI⁺ in the group III of experimental animals was also detected in hour 6 of the study, declining afterwards. After injecting the rats with toluene, formation of reactive oxygen species in neutrophils significantly increased and was higher than control by 1.4, 2, 1.9 and 1.6 times respectively in 3, 6, 24 and 72 hours after toxin introduction.

The maximum changes of all parameters and at all time points were detected in the group of animals that were injected with fullerenes dissolved in toluene. In this group, production of ROS and the levels of apoptotic and necrotic neutrophils significantly increased compared to animals injected only with the toxin.

Conclusion: carbon nanoparticles fullerene C₆₀ increase the capacity of chemical toxicant toluene to increase production of intracellular ROS and induce apoptotic and necrotic changes in neutrophils.

Keywords: fullerenes, toluene, apoptosis, necrosis, neutrophils.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 02.02.2017 року

© Панченко М. С.

УДК 616.33-002.44:616.61-002.3

Панченко М. С.

КОГНІТИВНО-БІХЕВІОРАЛЬНА КОРЕКЦІЯ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ: ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З НЕВРОТИЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

Донецький національний медичний університет (м. Кропивницький)

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

nikdirektor@ukr.net

Дослідження виконано у межах науково-дослідних робіт кафедри психотерапії (зав. – проф. Михайлов Б.В.), кафедри сімейної медицини, народної та нетрадиційної медицини, санології (зав. – проф. Шкляр С.П.) «Обґрунтування, розробка та оцінка ефективності методів немедикаментозної корекції психосоматичних розладів та психогенних захворювань на первинному рівні надання медичної допомоги населенню» (2014-2016 р.) та є фрагментом наукової кваліфікаційної роботи автора.

Вступ. Дослідження, спрямовані на удосконалення медико-психологічного моніторингу, ранньої діагностики, індивідуалізацію ризикометричних під-

ходів є актуальними [1-3, 10, 13], оскільки згідно до існуючих уявлень, шкала оцінки ризику «SCORE» призначена для прогнозування смертельного (коронарного чи некоронарного) захворювання в найближчі 10 років. Тоді як в молодому віці технологія оцінки КВР носить проспективний характер. І, не дивлячись на меншу точність, ніж у старших вікових групах, технологія дозволяє на рівні первинної ланки надання медичної допомоги індивідуалізувати засоби цільової профілактики кардіоваскулярних подій [10-13].

Мета дослідження полягала у вивченні ефективності когнітивно-біхевіоральної корекції серед пацієнтів з підвищеним КВР за наявності гострих не-