

Yu. Vinnuk, Phd stud., P. Tsapenko, PhD., T. Lyaschenko, PhD., S. Veselskiy, DSc.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

BILIARY SECRETION OF BRATS LIVER IN HIDROCORTIZONE LOAD

It was investigated the influence of hydrocortisone (40 mg/kg b wt) on bile secretion of acute experiment on rats. It was estimated that this hormone promoted increasing of bile acids conjugation with taurin and glycine in rat hepatocytes and provided a minor choleretic effect. It should be indicated that loading of mentioned dose improve solubilising and colloidal properties of the bile. It was observed significant decrease of free-bile-acid level under conditions of hydrocortisone-induced stress. It may be partially caused by inhibition effect of hormone on enzymatic system.

Key words: hydrocortisone, bile acids.

УДК: 616-092.4

М. Бурлова-Васильєва, асп., Н. Кравченко, канд. біол. наук, О. Савчук, д-р біол. наук
КНУ імені Тараса Шевченка, Київ,
В. Мельник, канд. мед. наук
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

РІВЕНЬ ФАКТОРУ ФОН ВІЛЛЕБРАНДА ЗА УМОВ АТЕРОТРОМБОТИЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ ТА КАРДІОЕМБОЛІЧНОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА ФОНІ МИГОТЛИВОЇ АРИТМІЇ

Визначити рівень фактору фон Віллебранда у плазмі крові пацієнтів з атеротромботичним ішемічним інсультом та пацієнтів з кардіоемболічним ішемічним інсультом на фоні миготливої аритмії, а також дослідити можливий внесок тромбоцитів у коливання рівня даного фактору. У дослідженні взяли участь 80 пацієнтів з діагнозом атеротромботичний ішемічний інсульт та кардіоемболічний ішемічний інсульт на фоні миготливої аритмії. Рівень фактору фон Віллебранда визначали методом імуноферментного аналізу. Активність тромбоцитів досліджували на фотооптичному агрегометрі AP2110 "Солар" (Білорусь). Рівень фактору фон Віллебранда перевищував норму на 63 % за кардіоемболічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії, тоді як суттєве підвищення агрегації тромбоцитів навпаки було характерним для хворих з атеротромботичним ішемічним інсультом. Отримані результати можуть свідчити про те, що вагомий внесок у зростання рівня фактору фон Віллебранда у плазмі крові належить саме ендотеліальним клітинам, дисфункція яких є більш вираженою за кардіоемболічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії.

Ключові слова: атеротромботичний ішемічний інсульт, кардіоемболічний ішемічний інсульт на фоні миготливої аритмії, фактор фон Віллебранда, тромбоцити.

Вступ. За даними ВОЗ інсульт є другою за частотою причиною смертності в світі [17]. Щорічно інсульт переносять близько 6 млн. людей. За цей же період в Україні діагноз "інсульт" ставиться більш ніж 100 тис. пацієнтам [2]. Враховуючи, що лікування інсульту є обмеженим, найкращий спосіб зменшити негативні наслідки від цього патологічного стану – вчасне первинне попередження, індивідуалізоване лікування та реабілітація [5]. На сьогоднішній день вкрай необхідним є як вивчення причин та механізмів розвитку інсульту та його підтипів, так і пошук нових біомаркерів, які можуть бути застосовані в діагностиці для виявлення осіб з високим ризиком розвитку інсульту, а також контролю та оптимізації лікування хворих.

Серед випадків ішемічного інсульту, атеротромботичний та кардіоемболічний інсульт є одними з найпоширеніших підтипів [3]. Атеротромботичний інсульт зазвичай виникає на фоні атеросклерозу церебральних артерій. Атеросклеротична бляшка звужує просвіт судини та сприяє тромбоутворенню. Кардіоемболічний інсульт виникає за повної чи часткової закупорки мозкової артерії емболом за кардіогенної емболії при клапанних пороках серця або за інших вражень серця, що супроводжуються утворенням в його порожнинах пристінкових тромбів. Часто кардіоемболічний інсульт розвивається внаслідок пароксизму миготливої аритмії [1].

В основі розвитку обох патологічних станів дуже важливу роль відіграє ендотеліальна дисфункція – стан, що передуює атеросклерозу та тромбозу [10]. Одним з ефективних маркерів ендотеліальної функції є плазматичний рівень фактору фон Віллебранда (vWF) [6]. Фактор фон Віллебранда (фактор Віллебранда, *von Willebrand factor* (vWF) – глікопротеїн плазми крові, що синтезується, депонується та секретується клітинами ендотелію судин, а також тромбоцитами [7]. Не дивлячись на те, що багато дослідників у всьому світі вивчало залежність між рівнем плазматичного vWF та ішемічним інсультом, досліджень щодо асоціації між рівнем vWF та розвитком різних підти-

пів даної патології недостатньо [4]. Нашою метою було визначити рівень vWF у плазмі крові пацієнтів з атеротромботичним ішемічним інсультом (АІІ) та пацієнтів з кардіоемболічним ішемічним інсультом (КІІ) на фоні миготливої аритмії, а також дослідити можливий внесок тромбоцитів у коливання рівня даного фактору за перебігу патології, що досліджувались.

Матеріали та методи. Проведено клініко-лабораторне обстеження 80 хворих з гострим ішемічним інсультом. В залежності від підтипу інсульту пацієнти були відкритим методом рандомізовані на дві групи: 1 група – пацієнти з атеротромботичним ішемічним інсультом (n = 44) та 2 група – пацієнти з кардіоемболічним ішемічним інсультом (n = 36).

Вік хворих на момент огляду варіював від 43 до 91 років, складаючи в середньому $73,62 \pm 8,9$ років. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні в I та II неврологічних відділеннях Київської міської клінічної лікарні №4. Діагноз ішемічного інсульту був підтверджений нейровізуалізаційно (КТ- або МРТ-головного мозку). Всі хворі або їх родичі були попереджені про проведення клінічного дослідження та давали письмову згоду на участь у ньому.

Кардіоемболічний підтип ішемічного інсульту був діагностований за наявності у хворого миготливої аритмії: постійної, пароксизмальної форми або перенесеного гострого інфаркту міокарда в анамнезі та їх поєднання. Діагноз миготлива аритмія вважали достовірним, якщо даний стан був підтверджений на електрокардіограмі або за наявності пароксизмальної форми миготливої аритмії, що було зафіксовано у амбулаторній карті та пароксизмом миготливої аритмії перед розвитком ішемічного інсульту. Перенесений інфаркт міокарда теж був підтверджений на електрокардіограмі у вигляді постінфарктного кардіосклерозу та задокументований у амбулаторній картці. В дослідження не включали хво-

рих у стані коми, хворих з вираженою дихальною недостатністю або з підозрою на онкологічне захворювання.

При надходженні до стаціонару усі хворі на першу добу отримували аспірин 325 мг внутрішньо. Забір венозної крові проводили пункцією ліктьової вени з 8 до 9 години ранку натщесерце, в пробірku з розчином лимоннокислого натрію (38 г/л) в кінцевому співвідношенні 9:1.

Плазму крові та плазму крові, збагачену тромбоцитами отримували згідно рекомендацій для роботи з фотооптичним агрегометром AP2110 "Солар" (Білорусь). Рівень фактора фон Віллебранда визначали у плазмі крові методом імуноферментного аналізу, який проводили за стандартною методикою для розчинних білків [16]. Плазму крові розводили 50 мМ трис-НСІ буфером, рН 7,4 у співвідношенні 1:100 та інкубували у комірках планшетів за 37°C протягом 60 хв. Для видалення реагентів, що не зв'язалися, використовували 50 мМ трис-

НСІ буфер, рН 7,4. Блокування неспецифічних місць зв'язування проводили 5% розчином знежиреного молока протягом ночі. Первинні (Millipore, USA) та вторинні (Bio-Rad, USA) антитіла готували відповідно до рекомендацій виробника, інкубацію проводили за 37°C протягом 60 хв. Візуалізацію реакції проводили субстратом для лужної фосфатази за 37°C протягом 60 хв. Оптичне поглинання вимірювали за довжин хвилі 405 нм та 492 нм на мікроридері BioTek Instruments.

Результати та обговорення. При дослідженні тромбоцитарної ланки системи гемостазу хворих з АІІ та КІІ на фоні миготливої аритмії було виявлено тенденцію до зростання швидкості агрегації тромбоцитів хворих з АІІ відносно донорів, а також тенденцію до зниження кількості тромбоцитів у плазмі крові обох груп хворих. Максимальна амплітуда агрегації хворих з АІІ перевищувала показник донорів на 26 % (Табл. 1.).

Таблиця 1. Показники тромбоцитарної ланки гемостазу за атеротромботичного ішемічного інсульту та кардіоемболічного ішемічного інсульту на фоні миготливої аритмії

Група	Швидкість агрегації тромбоцитів на 30-й сек., %	Максимальна амплітуда агрегації тромбоцитів, %	Кількість тромбоцитів, ×1000/мкл
Донори	51,58±9,85	66,28±6,51	205,67±47,64
Атеротромботичний ішемічний інсульт (АІІ)	61,05±11,32	83,43±8,93*	148,67±36,58
Кардіоемболічний ішемічний інсульт (КІІ) на фоні миготливої аритмії	50,07±10,23	74,32±11,11	139,80±55,03

* – достовірні зміни відносно контролю, $p \leq 0,05$.

Відомо, що vWF секретується не лише з активованих тромбоцитів, а й підвищується в разі активації або пошкодження ендотеліальних клітин судин. В місці пошкодження vWF виступає посередником агрегації та адгезії тромбоцитів, тобто стимулює початок тромбоутворення, завдяки прикріпленню тромбоцитів до ділянки пошкодженої судини. Це відбувається шляхом з'єднання тромбоцитарного рецептора GPIb-IX-V із субендотеліальним колагеновим матриксом через vWF. Крім цього, vWF є носієм фактора згортання крові VIII, стабілізує його структуру і доставляє до місця ушкодження [11]. Підвищення рівня vWF у плазмі крові було виявлено за наступних патологій: легенева гіпертензія [9], хронічна серцева не-

достатність [8], ішемічна хвороба серця [13], мігрень [14], хронічний ішемічний інсульт на фоні миготливої аритмії [12] та ішемічний інсульт [15], що вказує на те, що vWF є важливим маркером у прогнозуванні тромбозу.

За КІІ на фоні миготливої аритмії спостерігалось значне зростання рівня фактору фон Віллебранда, який перевищував норму на 63%. Для хворих з АІІ була характерна тенденція до підвищення рівня фактору фон Віллебранда у плазмі крові, який перевищував показник донорів до 42 %. Значне варіювання індивідуальних показників у групі хворих з АІІ, не дало змоги встановити статистично достовірні зміни рівня фактору фон Віллебранда відносно групи донорів.

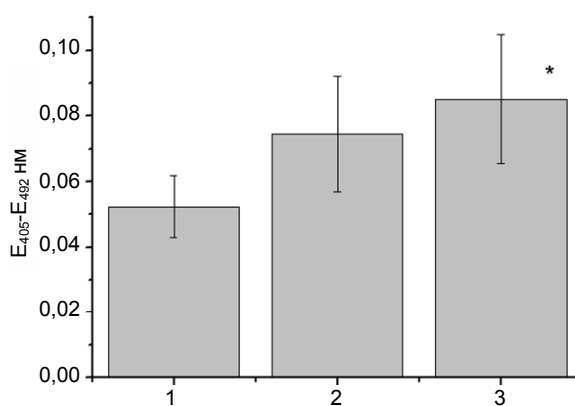


Рис. 1. Рівень фактору фон Віллебранда у плазмі крові
1 – донорів; 2 – хворих з атеротромботичним ішемічним інсульт (АІІ);
3 – хворих з кардіоемболічним ішемічним інсульт (КІІ) на фоні миготливої аритмії

* – достовірні зміни відносно контролю, $p \leq 0,05$.

Висновки. При порівнянні показників тромбоцитарної активності та рівня фактору фон Віллебранда за обох патологічних станів було показано значне зростання плазматичного фактору фон Віллебранда за КІІ, тоді

як суттєве підвищення агрегації тромбоцитів навпаки було характерним для АІІ. Отримані результати можуть свідчити про те, що вагомий внесок у зростання рівня плазматичного фактору фон Віллебранда належить саме

ендотеліальним клітинам, дисфункція яких є більш вираженою за КІІ на фоні миготливої аритмії.

Список використаних джерел

1. Суслина З. А., Верещагин Н. В., Пирадов М. А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение // Consilium Medicum. – 2001. – Том 3, № 5. С.218-221.
2. Чепелевська Л.А., Любінець О.В. Динаміка і структура смертності населення України від зовнішніх причин смерті // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. – 2008. – №2. – С. 4-9.
3. De Jong G, van Raak L, Kessels F, Lodder J. Stroke subtype and mortality. a follow-up study in 998 patients with a first cerebral infarct. J Clin Epidemiol. 2003 Mar;56(3):262-8.
4. De Meyer S. F., Stoll G., Wagner D.D. et al. Von Willebrand Factor: An Emerging Target in Stroke Therapy. Stroke. 2012; 43: 599-606.
5. Goldstein L.B., Adams R., Becker K., et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. Circulation – 2001; 103: 163-182.
6. Horvath B., Hegedus D., Szapary L. et al. Measurement of von Willebrand factor as the marker of endothelial dysfunction in vascular diseases. Exp Clin Cardiol. 2004 Spring; 9(1): 31-34.
7. Kanaji S, Fahs SA, Shi Q, Haberichter SL, Montgomery RR. Contribution of platelet vs. endothelial VWF to platelet adhesion and hemostasis. J Thromb Haemost. 2012 Aug;10(8):1646-52.
8. Penny W.F., Weinstein M., Salzman E.W., et al. Correlation of circulating von Willebrand factor levels with cardiovascular hemodynamics. Circulation 1991;83:1630-1636.

9. Rabinovitch M, Andrew M, Thom H, et al. Abnormal endothelial factor VIII associated with pulmonary hypertension and congenital heart defects. Circulation 1987;76: 1043-1052.

10. Roquer J, Segura T, Serena J, Castillo J. Endothelial dysfunction, vascular disease and stroke: the ARTICO study. Cerebrovasc Dis. 2009;27 Suppl 1:25-37.

11. Sadler J.E. Biochemistry and genetics of von Willebrand factor. Annu Rev Biochem. 1998;67:395-424.

12. Sato M, Suzuki A, Nagata K, Uchiyama S. Increased von Willebrand factor in acute stroke patients with atrial fibrillation. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2006 Jan-Feb;15(1):1-7.

13. Spiel A.O., Gilbert J.C. and Jilma B. Von Willebrand Factor in Cardiovascular Disease: Focus on Acute Coronary Syndromes. Circulation. 2008; 117: 1449-1459.

14. Tietjen G.E., Al-Qasbi M.M., Athanas K., et al. Increased von Willebrand factor in migraine. Neurology 2001;57: 334-336.

15. Wieberdink R.G., van Schie M.C., Koudstaal P.J. et al. High von Willebrand Factor Levels Increase the Risk of Stroke: The Rotterdam Study. Stroke. 2010;41:2151-2156.

16. Selected methods for antibody and nucleic acid probes / Cold Spring Harbor Laboratory Press. – USA, 1993.

17. The 10 leading causes of death in the world, 2000 and 2011. Geneva: World Health Organization. – 2013. <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.

Надійшла до редколегії 22.01.14

М. Бурлова-Васильева, асп., Н. Кравченко, канд. биол. наук, О. Савчук, д-р биол. наук

КНУ імені Тараса Шевченка, Київ

В. Мельник, канд. мед. наук

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, Киев

УРОВЕНЬ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА ПРИ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ И КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ НА ФОНЕ МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИИ

Определить уровень фактора фон Виллебранда в плазме крови пациентов с атеротромботическим ишемическим инсультом и пациентов с кардиоэмболическим ишемическим инсультом на фоне мерцательной аритмии, а также исследовать возможный вклад тромбоцитов в колебания уровня данного фактора. В исследовании приняли участие 80 пациентов с диагнозом атеротромботический ишемический инсульт и кардиоэмболический ишемический инсульт на фоне мерцательной аритмии. Уровень фактора фон Виллебранда определяли методом иммуноферментного анализа. Активность тромбоцитов исследовали на фотооптическом агрегометре AP2110 "Солар" (Беларусь). Уровень фактора фон Виллебранда превышал норму на 63% при кардиоэмболическом ишемическом инсульте на фоне мерцательной аритмии, тогда как существенное повышение агрегации тромбоцитов наоборот было характерным для больных с атеротромботическим ишемическим инсультом. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что весомый вклад в рост уровня фактора фон Виллебранда в плазме крови принадлежит именно эндотелиальным клеткам, дисфункция которых более выражена при кардиоэмболическом ишемическом инсульте на фоне мерцательной аритмии.

Ключевые слова: атеротромботический ишемический инсульт, кардиоэмболический ишемический инсульт на фоне мерцательной аритмии, фактор фон Виллебранда, тромбоциты.

M. Burlova-Vasylleva, PhD stud., N. Kravchenko, PhD., O. Savchuk, DSc.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv,

V. Melnyk, PhD

Bogomolets National Medical University, Kyiv

VON WILLEBRAND FACTOR LEVEL IN PATIENTS WITH ATHEROTHROMBOTIC ISCHEMIC STROKE AND CARDIOEMBOLIC ISCHEMIC STROKE WITH ATRIAL FIBRILLATION

To define the level of von Willebrand factor in plasma of patients with atherothrombotic ischemic stroke and patients with cardioembolic ischemic stroke with atrial fibrillation and to investigate the possible contribution of platelets in the fluctuations of this factor. The study involved 80 patients diagnosed with atherothrombotic ischemic stroke and cardioembolic ischemic stroke with atrial fibrillation. Von Willebrand factor level was determined by ELISA. Platelet activity was assessed using photooptical aggregometer AR2110 "Solar" (Belarus). Results: levels of von Willebrand factor exceeded the norm by 63% in patients with cardioembolic ischemic stroke and atrial fibrillation, whereas a significant increase in platelet aggregation was detected in patients with atherothrombotic ischemic stroke. Conclusions: our results may indicate that a significant contribution to the elevation of von Willebrand factor level in blood plasma belongs to endothelial cells, dysfunction of which is more pronounced in patients with cardioembolic ischemic stroke with atrial fibrillation.

Keywords: atherothrombotic ischemic stroke, cardioembolic ischemic stroke with atrial fibrillation, von Willebrand factor, platelets.

УДК: 582.951.4:581.95

О. Шиндер, канд. биол. наук, Ю. Неграш, асп.

Національний ботанічний сад імені М.М. Гришка НАН України, Київ

SCOPOLIA CARNIOLICA JACQ. (SOLANACEAE) НА ЗАХОДІ ПОДІЛЬСЬКОЇ ВИСОЧИНИ: ПОШИРЕННЯ, УМОВИ МІСЦЕЗРОСТАНЬ І СТАН ПОПУЛЯЦІЙ

Представлено результати вивчення особливостей поширення, ценотичних умов місцезростань і стану популяцій рідкісного виду флори України – *Scopolia carniolica* – на заході Подільської височини. Виявлено і описано нове місце знаходження досліджуваного виду.

Ключові слова: *Scopolia carniolica*, Західне Поділля, місцезростання, хорология, популяції.

Вступ. *Scopolia carniolica* – рідкісний вид флори України, занесений до Червоної книги. В Україні він перебуває на північно-східній межі ареалу і більшість

його місцезнаходжень відомі з Карпат, рідше – західних регіонів України і лише окремі локалітети виявлено на Придніпровській височині [15, С. 605]. Як рідкіс-

© Шиндер О., Неграш Ю., 2014