

Реферати

**ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ХОЛОДОВЫХ РАН**

**Ермакова Н.Ю., Шиндер А.В., Рошаль А.Д., Гальченко С.Е., Сандомирский Б.П.**

Установлено, что холодовые раны у крыс Сфинкс заживают медленнее, чем у крыс линии Вистар. Введение изученных экстрактов ускоряет заживление ран и снижает уровень перекисидации липидов. Они также ускоряют регенерацию эпителия и образование в дерме производных кожи по сравнению с контрольными группами, а также способствуют более раннему и полному восстановлению морфологического строения слизистой оболочки рта.

**Ключевые слова:** холодовая рана, заживление, экстракт селезенки, экстракт подмора пчел.

Стаття надійшла 28.01.10.

**EFFECT OF EXTRACTS OF ANIMAL ORIGIN ON COLD WOUND HEALING**

**Yermakova N.Yu., Shinder A.V., Roshal A.D., Galchenko S.Ye., Sandomirsky B.P.**

It has been shown that the healing of cold wounds in Sphynx rats proceeds slowly if compared with Wistar ones. The injection of the studied extracts accelerates the wound healing and reduces the level of lipid peroxidation. They also accelerate the regeneration of epithelium and formation in derma of skin derivatives if compared with the control groups as well as contribute to earlier and complete recovery of morphological structure of oral mucous structure.

**Key words:** cold wound, healing, spleen extract, dead bee bodies.

УДК 612.826:612.215

**ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИЙ БАЛАНС В ЛЕГЕНЯХ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ КОРОТКОЧАСНОЇ ГІПОМЕЛАТОНІЕМІЇ**

**О.М. Паричева**

**Миколаївський державний університет імені В.О. Сухомлинського, м. Миколаїв**

Десятидневное пребывание старых самцов крыс массой 320-350 г при постоянном освещении способствует снижению потенциала антиоксидантной защиты, усилению эмфизематозных изменений и перибронхиальной лимфоцитарной инфильтрации в ткани легких, появлению в эпителии бронхов единичных фигур фрагментации ядра по типу амитоза.

**Ключевые слова:** мелатонин, прооксидантно-антиоксидантная система, легкие.

*Робота виконана в рамках теми: "Органні ефекти мелатоніну" (№ держреєстрації 0109U002265)*

Мелатонін (МТ) – один з гормонів епіфізу, використовується в фармакології та медицині як регулятор сну. Він є багатofункціональним гормоном, його рецептори наявні в різних утвореннях головного мозку та в різних ендокринних органах. Завдяки високій ліпофільності він швидко проникає у різні біологічні середовища організму. Доведені багаточисельні біологічні ефекти МТ: біоритмологічний, гіпотермічний, протипухлинний, адаптогенний, антистресовий, антипроліферативний, імуномодельючий, антиоксидантний, антигеріатричний [1, 2, 6, 7, 10, 13].

МТ за рахунок гідрогену аміногрупи та ароматичного кільця має прямі антиоксидантні властивості, інактивує активні форми кисню (АФК), і посилює експресію генів антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази (СОД) та глутатіонпероксидази) [3, 20]. В легенях, де проходить обмін кисню між повітрям і кров'ю, існує великий ризик переводу кисню на АФК, тому в них є потужний антиоксидантний захист (АОЗ) [4, 12]. Крім того, легені є депо нейтрофілів для крові, тому при пневмоніях, особливо гострих, розвивається синдром перексидації, а у дітей можливий розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому [9].

Питання впливу МТ на прооксидантно-антиоксидантну систему (ПАС) легень у літературі підкреслено тільки з імунологічної точки зору [5, 8].

**Метою** роботи було визначення стану ПАС в легенях старих щурів при зменшенні надходження до організму МТ та порівняння отриманих даних з гістологічним оглядом.

**Матеріал та методи дослідження.** Групування дослідів включало дві групи кожна по 7 старих самців щурів лінії Вистар середньою вагою 320-350 г. Першу групу склали тварини

умовної норми (інтактні). Другу групу – тварини, які десять діб перебували при постійному освітленні (моделювання гіпомелатоніемії) [16]. У тварин вилучали легені, знекровлювали їх та проводили визначення концентрації первинних (дієнові кон'югати) та вторинних (малоновий діальдегід – МДА) продуктів вільнорадикального перекисного окиснення (ВРПО), а також визначали активність в гомогенаті легень антиоксидантних ферментів (СОД, каталаза, глутатіонпероксидаза). Крім того, в гомогенаті легень визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА), а частину легені заливали парафіном, робили зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозинном для загального гістологічного огляду [11]. Цифрові результати статистично оцінювались за Стьюдентом.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Внаслідок гіпомелатоніемії концентрація в легенях дієнових кон'югатів не змінилася (таблиця), а концентрація МДА збільшилася на 22% ( $p < 0,02$ ). Подібний ефект спостерігався у роботах інших авторів [15], але при хронічній гіпомелатоніемії з дією стресорного чинника відмічалось більш суттєве збільшення концентрації МДА. Підвищення вмісту МДА може вказувати як на посилення процесів вільнорадикального неферментативного перекисного окиснення біополімерів, так і на зменшення антиоксидантного захисту внаслідок нестачі мелатоніну [14].

Таблиця

**Біохімічний стан легень при гіпермелатоніемії**

Показники	Група	Норма (n=7)	Гіпомелатоніемія (n=7)
Дієнові кон'югати, ммоль/кг		10,14 ± 0,72	9,72 ± 0,35
МДА, ммоль/кг		8,42 ± 0,35	10,29 ± 0,69 $p < 0,02$
СОД, ум. од./г		0,09 ± 0,02	0,20 ± 0,09
Каталаза, мкат/кг		4,69 ± 0,01	4,31 ± 0,08 $p < 0,001$
Глутатіонпероксидаза, мкат/кг		5,43 ± 0,46	4,96 ± 0,28
ЗПА, мкат/кг		57,32 ± 10,16	68,21 ± 12,40

Примітка: Р відноситься до норми,  $p > 0,1$  не вказано.

Про зниження антиоксидантного захисту також може свідчити той факт, що активність СОД, глутатіонпероксидази в тканинах легень щурів другої групи у порівнянні з інтактною групою суттєво не змінилася ( $p < 0,25$ ), а каталази – на 8% ( $p < 0,001$ ) зменшилася. У межах норми було значення ЗПА. Слід відзначити, що в деяких випадках  $\pm m$  було більше 10%, що вказувало на різноспрямовані старечі зміни у різних щурів. У більшості тварин інтактної групи в тканині легень присутні невеликі ділянки емфізематозних змін при нормальній альвеолярній структурі. Наявне помірне повнокрів'я судин, незначні вогнища лімфоцитарної інфільтрації в інтерстиції, але чітких мітотичних та апоптичних фігур не спостерігається. Емфізематозні зміни є наслідком старечого віку щурів. Лімфоцитарна інфільтрація вказує на дисбаланс імунного захисту.

У легеневої тканині щурів із змодельованою короткочасною гіпомелатоніемією відмічаються ділянки емфізематозних змін, осередки перибронхіальної лімфоцитарної інфільтрації від мілких до великих скупчень, що опосередковано може впливати на посилення ВРПО. В епітелії бронхів спостерігаються одиничні фігури фрагментації ядра за типом амітозу, що також опосередковано може розглядатися як елементи апоптозу. Можливо припустити, що з віком накопичуються генні порушення в клітинах легень, в тому числі й під впливом несприятливих екологічних факторів, що викликає на тлі нестачі МТ атаку лімфоцитів для елімінації найбільш пошкоджених клітин через ініціацію апоптозу.

#### **Підсумок**

Зниження постачання організму мелатоніном, який є ендогенним антиоксидантом, сприяло зміщенню прооксидантно-антиоксидантного балансу у бік зниження антиоксидантного захисту та посилення вільнорадикального перекисного окиснення з появою в епітелії бронхів клітин з елементами апоптозу.

**Перспективи подальших розробок у даному напрямку.** В подальшому планується вивчення довготривалого впливу мелатоніну на прооксидантно-антиоксидантний баланс легень при пневмоніях різного генезу.

**Література**

1. Анисимов В.Н. Мелатонин: роль в организме, применение в клинике / В.Н. Анисимов. – СПб.: Издат-во «Система», 2007. – 40 с.
2. Арушанян Э.Б. Изучение психотропной активности гормона эпифиза мелатонина – оригинальное направление наших исследований (к 20-летию научного поиска сотрудников кафедры фармакологии ставропольской медицинской академии) / Э.Б. Арушанян // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 70, №6. – С. 55-60.
3. Барабой В.А. Антиокислительная и биологическая активность мелатонина / В.А. Барабой // Український біохімічний журнал. –2000. –Т. 72, №3. – С. 5-11.
4. Гольденберг О.М. Изменение состояния перекисного окисления липидов и гемостаза у лиц в ситуациях угрозы развития хронических неспецифических заболеваний легких / О.М. Гольденберг, О.И. Цебржинский // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1994. – Т. 3, №1. – С.37-40.
5. Дадамбаев Е.Т. Состояние иммунологической реактивности и содержание мелатонина при бронхопневмонии у детей раннего возраста с увеличенной вилочковой железой: автореф. дис. д-ра мед. наук: спец. 14.00.09 «Педиатрия» / Е.Т. Дадамбаев. –Москва, 1986. – 24 с.
6. Кветная Т.В. Мелатонин – нейроиммунноэндокринный маркер возрастной патологии / Кветная Т.В., Князькин И.В., Кветной И.М. – СПб.: Издательство ДЕАН, 2005. –144 с.
7. Князькин И.В. Мелатонин, старение и опухоли предстательной железы. / И.В. Князькин // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, №1.- С. 74-79.
8. Литвиненко Т.К. Суточные вариации показателей иммунного статуса и содержания мелатонина в сыворотке крови пациентов с бронхиальной астмой / Т.К. Литвиненко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – Т. 142, №11. – С. 553-556.
9. Маянский А.Н. Клинические аспекты фагоцитоза / Маянский А.Н., Пикузо О.И. – Казань: Магариф, 1993. – 192 с.
10. Підходи до застосування мелатоніну в хемопроменевій терапії злоякісних новоутворів / І.П. Москаленко, П.П. Сорочан, Н.А. Никифорова [та ін.] // Український Радіологічний Журнал. – 2005. – №13. – С. 100-105.
11. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, О.О. Гейко и др.]. – Полтава, 1997. –271с.
12. Сыромятникова Н.В. Метаболическая активность легких / Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. – Л.: Медицина, 1987. – 168 с.
13. Пішак В.П. Шишкоподібне тіло і біохімічні основи адаптації / В.П. Пішак. – Чернівці: Медакадемія, 2003. –152 с.
14. Цебржинский О.И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса / О.И. Цебржинский // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. –Полтава, 1992. – С. 120-155.
15. Чеботар Л.Д. Вільнорадикальні процеси в серці щурів в умовах хронічної гіпомелатоніемії / Л.Д. Чеботар // Наукові праці. – 2008. – Т. 78, випуск 65. – С. 22-27.
16. 50 лет мелатонину: итоги и перспективы исследований: тезисы докладов Рос. науч.-практ. конф. (Санкт-Петербург, 24-25 апреля 2008 г.) / под ред проф. В.Н. Анисимова и чл.-кор. РАН, проф. В.Х. Хавинсона. – Геронтологическое общество РАН, Санкт-Петербург, 2008. – С. 46.

**Резюме**

**ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ  
БАЛАНС В ЛЕГКИХ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ  
КРАТКОВРЕМЕННОЙ ГИПОМЕЛАТОНИЕМИИ**

**Ларичева Е.Н.**

Десятидневное пребывание старых самцов крыс массой 320-350 г при постоянном освещении способствует снижению потенциала антиоксидантной защиты, усилению эмфизематозных изменений и перибронхиальной лимфоцитарной инфильтрации в ткани легких, появлению в эпителии бронхов единичных фигур фрагментации ядра по типу амитоза.

**Ключевые слова:** мелатонин, прооксидантно-антиоксидантная система, легкие.

Стаття надійшла 21.12.09.

**SHORT-TERM HYPOMELATONINEMIA AND  
PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE IN  
LUNGS**

**Larycheva O. M.**

The ten day stay of old male rats weighing 320-350 g with constant illumination contributes to decrease in antioxidant protection capacity, increased peribronchial emphysematous changes and lymphocytic infiltration in lung tissue, appearance in the epithelium of the bronchi of single figures fragmentation type amitosis.

**Kew words:** melatonin, prooxidant-antioxidant system, lung.