Реферати

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФАТИЧНИХ УЗЕЛКОВ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КРІОКОНСЕРВОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ ОСТРОГО АСЕПТИЧЕСКОГО ПЕРИТОНИТА

Кацай В.В.

Целью исследования было изучение структурных элементов селезенки при остром асептическом перитоните на фоне трансплантации криокон-сервированной плаценты. Робота была проведена на 45 крысах самцах, 1-а группа – интактная, 2-й группе ввели внутрибрюшинно λ-карагинен и трансплантировали криоконсервированную плаценту. На фоне трансплантации криоконсервированной плаценты определялись выраженные изменения в структуре лимфатических узелков селезенки.

Ключевые слова: селезенка, асептическое воспаление, криоконсервованая плацента.

Стаття надійшла 11.11.2011 р.

DESCRIPTION OF SPLEEN'S LYMPH NODES DURING TRANSPLANTATION OF CRYOPRE-SERVED PLACENTA ON BACKGROUND OF ACUTE ASEPTIC PERITONITIS

Kacay V.V.

The study of structural elements of spleen at acute experimental peritonitis on a background of transplantation of cryopreserved placenta was the aim of our research. Work was conducted on 45 rats, from which 1-th group is control, to the 2-th group injected intraperitoneally λ-carrageenan, to the 3-th group a cryopreserved placenta was transplanted on a background aseptic inflammation. The animals of 3-th group had the activated displays of inflammatory reaction of tissues of spleen.

Key words: spleen, aseptic inflamation, cryopreserved placenta.

УДК 615.225:616.821:612.273.2

С.І. Крижна

Національний фармацевтичний університет, м.Харків

СТАН ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ ГІПОКСІЇ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

На самцях безпородних білих щурів було вивчено вплив гострої гіпобаричної гіпоксії на стан антиоксидантного і антигіпоксичного захисту головного мозку. Встановлено, що гостра гіпоксія призводить до достовірного зростання вмісту ТБК-активних продуктів на 44%, зниження активності каталази на 55% і Na+, К+-атфази на 52%, порівняно з контрольною групою тварин. Профілактичне введення предукталу ефективно знижує вміст ТБК-активних продуктів в 3,4 разів, підвищує активність каталази в 1,1 разів і Na+, К+-атфази в 1,5 разів і припиняє надалі розвиток гіпоксичного пошкодження нейронів головного мозку.

Ключові слова: гіпоксія, центральна нервова система, пероксидація ліпідів.

Робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету "Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці (№ держ. реєстрації 010300909418).

Останнім часом увага науковців спрямована на вивчення детальних механізмів, які лежать в основі пошкоджень нейронів, викликаних гіпоксією, з метою підвищення їхньої толерантності до цього патологічного впливу та розробку нових антигіпоксичних препаратів.

Відомо [8], що при гіпоксії всередині клітини накопичується Ca^{2+} , який порушує її функціонування та призводить до загибелі [3, 8]. У зв'язку з цим привертають увагу іонотропні рецептори, які відіграють ключову роль у здійсненні збуджувальної нейропередачі в центральній нервовій системі (ЦНС), важливу при запуску каскаду патохімічних реакцій при гострій гіпоксії [1]. Антигіпоксичні властивості найбільш відомих лікарських засобів пов'язані зі здатністю активізувати безкисневе окиснення енергетичних субстратів та зменшувати тим самим потребу організму в кисні, окрім того, деякі засоби самі здатні розщеплятися з утворенням енергії АТФ. Означені властивості певною мірою належать до відомого оксибутірату натрію [4]. Водночас значну увагу дослідників привертає вплив антигіпоксичних, антиангінальних засобів, зокрема предукталу, на функції центральних глутаматергічних синапсів [7]. Відомо [2], що у предукталу є здатність впливати на NMDA-рецептор шляхом зміни іонних потоків кальцію.

Метою роботи було визначення антиоксидантної та антигіпокичної дії при застосуванні предукталу за умов гострої гіпоксії.

Матеріал та методи дослідження. Досліди проводили на нелінійних самцях білих щурів масою 180-210 г. За тиждень до початку дослідів визначали чутливість щурів до гіпоксії [1] і в подальшому використовували лише середньостійких тварин. Гостру гіпоксичну гіпобаричну гіпоксію моделювали за допомогою апарату Комовського шляхом розрідження повітря до величин, еквівалентних висоті 12000 м, зі швидкістю 50 м/с. На «висотному плато» щурів витримували до моменту другого агонального вдиху, після чого здійснювали «спуск» на попередню нульову висоту, відновлюючи нормальний атмосферний тиск і життєдіяльність тварин. Всіх тварин поділили на 4 групи: 1) контрольна без гіпоксії, якій вводили фізіологічний

розчин; 2) щури з гіпоксією, яким попередньо вводили фізіологічний розчин; 3) щури з гіпоксією, яким профілактично вводили предуктал; 4) щури з гіпоксією, яким профілактично вводили оксибутірат натрію. Предуктал (Лабораторії Серв' є Індастрі, Франція) та оксибутірат натрію («Фармак» Україна) вводили одноразово внутрішньоочеревинно у дозах відповідно 1 мг/кг [10] і 100 мг/кг [5, 8]. Враховуючи фармакокінетику препаратів, предуктал [11] вводили за одну годину, а оксибутірат натрію [2] — за 2 год до моделювання гіпоксії. Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом ТБК-активних продуктів (ТБКАП), які визначали в реакції з 2-тіо-барбітуровою кислотою [10], розраховуючи кількість ТБКАП в мкмоль на г тканини у корі та білих структурах мозку. Стан антиоксидантного захисту (АОС) мозку оцінювали за активністю основного ферменту — каталази [КФ 1.11.1.6] [6]. Антигіпоксичну дію препаратів визначали за активністю Na^+, K^+-АТФази [КФ 3.6.1.3] [3], яка є ключовим ферментом нейронів і характеризує стан енергетичного обміну клітини. Активність каталази виражали в мкмоль пероксиду водню, що розкладається за хв на мг білка, а Na^+, K^+-АТФази — в нмоль P_1, що утворюється за хв на мг білка. Усі мані-пуляції на тваринах проводили під етамінал-натрієвим наркозом (60 мг/кг підшкірно), згідно з Міжнародними принципами Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986) [9]. Математичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента [5].

Результати дослідження та їх обговорення. Дані, наведені в табл. 1 і 2, свідчать про значну активацію процесів ПОЛ (підвищення вмісту ТБКАП) після дії гострої гіпоксії у всіх досліджуваних структурах головного мозку тварин. Так, у корі вміст ТБКАП збільшувався на 55% ($p<0,01$); у білих структурах - на 35% ($p<0,01$) у порівнянні з контрольною групою. Одночасно значно пригнічувався стан антиоксидантного та антигіпоксичного захисту нейронів, який представлений каталазою та Na^+, K^+-АТФазою. Показники активності каталази та Na^+, K^+-АТФази у корі, білих структурах реєструвались у середньому достовірно нижчими відповідно на 55% ($p<0,01$) та 52% у порівнянні з контролем. Таке зростання вмісту продуктів ПОЛ та пригнічення активності АОС можна пов'язати з безпосереднім впливом гіпоксії на головний мозок тварин.

Таблиця 1

Показники антиоксидантної та антигіпоксичної дії предукталу та оксибутірат натрію у корі щурів за гострої гіпоксії (M±т, n=7)

Групи тварин	Кора (фронтальна частина)		
	ТБК-активні продукти (мкмоль на г тканини)	Каталаза (мкмоль пероксид-ду водню за хв на мг білка)	Na+, K+-АТФаза (мкмоль Pi за хв на мг білка)
Контроль	8,55±0,59	1,10±0,06	0,38±0,02
Гіпоксія	19,03±0,76*	0,25±0,02*	0,19±0,01*
Предуктал + гіпоксія	7,92±0,36**	0,66±0,03*/**	0,31±0,02*/**
Оксибутірат натрію + гіпоксія	9,68±0,38**	0,52±0,02*/**	0,48±0,02*/**

Примітки: * — показники вірогідно відрізняються від показників контрольної групи ($p<0,05$); ** — показники вірогідно відрізняються від показників тварин з гіпоксією ($p<0,05$).

Таблиця 2

Показники антиоксидантної та антигіпоксичної дії предукталу та оксибутірату натрію у білих структурах щурів за умов гострої гіпоксії (M±т, n=7)

Групи тварин	Біла структура мозку		
	ТБК-активні продукти (мкмоль на г тканини)	Каталаза (мкмоль пероксиду водню за хв на мг білка)	Na+, K+-АТФаза (мкмольРі за хв на мг білка)
Контроль	3,47±0,11	0,77±0,05	1,16±0,02
Гіпоксія	5,36±0,12*	0,27±0,02*	0,32±0,02*
Предуктал + гіпоксія	1,811±0,14*/**	0,85±0,02**	0,81±0,02*/**
Оксибутірат натрію + гіпоксія	1,93±0,10*/**	0,77±0,04**	0,76±0,03*/**

Примітки: * — показники вірогідно відрізняються від показників контрольної групи ($p<0,05$); ** — показники вірогідно відрізняються від показників тварин з гіпоксією ($p<0,05$).

Профілактичне введення предукталу в умовах моделювання гіпоксії приводило до достовірного зниження вмісту ТБКАП у корі у 2,4 рази ($p<0,01$); білих структурах - у 3,0 рази ($p<0,01$) в порівнянні з контрольною групою тварин з гіпоксією без введення препарату. При цьому активність каталази та Na^+, K^+-АТФази вірогідно зростала в цих досліджуваних структурах в середньому відповідно в 2,4 рази ($p<0,01$) та 1,8 рази ($p<0,01$). Такі результати підтверджують нормалізуючий вплив предукталу на прооксидантно-антиоксидантний баланс та покращення антигіпоксантного захисту структур головного мозку під впливом гіпоксії. Профілактичне введення оксибутірату натрію перед моделюванням гіпоксії приводило до зниження показників вмісту ТБКАП в середньому у 2,4 рази ($p<0,001$) в порівнянні з контрольною групою тварин, яким перед гіпоксією вводили фізіологічний розчин. Водночас активність каталази зростала в корі у 2,6 рази ($p<0,01$), а у білих структурах - у 2,9 рази ($p<0,01$) в порівнянні з групою, яка знаходилась в гіпоксії без введення оксибутірату натрію. Активність Na^+, K^+-АТФази у тварин, яким перед гіпоксією профілактично вводили оксибутірат натрію, зростала у всіх досліджуваних структурах в середньому в 2 рази ($p<0,01$) в

порівнянні з інтактною групою щурів. Таким чином, отримані нами результати підтверджують дані про те, що гостра гіпоксична гіпоксія приводить до зміщення прооксидантно-ан-тиоксидантної рівноваги в організмі у бік посилення процесів вільнорадикального окиснення [11]. Профілактичне введення предукталу в умовах гіпоксії ефективно нормалізує таку рівновагу, підвищуючи стійкість нейронів до недостатності кисню за рахунок зниження вмісту ТБК-активних продуктів та підвищення активності каталази та Na^+, K^+-АТФаз.

Підсумок

Гостра гіпоксія спричиняє достовірне зростання вмісту ТБК-активних продуктів, зниження активності каталази і Na^+, K^+-АТФази у корі та білих структурах головного мозку лабораторних щурів. 2) Профілактичне введення як предукталу так і оксибутірату натрію інтенсивно знижує вміст ТБК-активних продуктів, підвищує активність каталази та Na^+, K^+-АТФази 3) Профілактичне застосування як предукталу так і оксибутірату натрію призупиняє в подальшому розвиток гіпоксичного пошкодження нейронів головного мозку

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. *Отримані у роботі дані можуть бути використані для розробки та оцінки ефективності нових методів лікування уражень головного мозку гіпоксичного генезу на етапі їх доклінічних і клінічних випробувань.*

Література

1. Грєхам-Смит Д.Г. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии; Пер.с анг. – М.:Медицина, 2000. – 505 с.
2. Дослідження пероксидної оксидації ліпідів та антиоксидантного захисту організму в клінічній практиці (методичні рекомендації). – Львів. – 2002. – 20с.
4. Зайцев С.Е. Церебропротективная способность оксибутирата натрия при внутримозговой экспериментальной гематоме / С. Е. Зайцев // Питання експериментальної та клінічної медицини. – Збірник статей. – 2010. – Випуск 14, Том 2. – С.27-30.
5. Зайцев В.М. Прикладная медицинская статистика / Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. . – СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. – 429с.
6. Камышников В.С., Справочник по клинико-биохимическим исследованиям лабораторной диагностике М.: «Медпресс-информ» - 2004. – 92с.
7. Котляров А.А. Метаболическая терапия эмоксипином и предукталом у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца / А.А. Котляров, С.М. Чибисов, Л.М. Мосина [и др.] // Современные наукоемкие технологии. – 2007. – № 10. – С.12-20.
8. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / Ланкин В.З., Тихадзе В.З. – М., 2001. – 78 с.
9. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /Ю.М. Кожемякін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко, Г.А. Сайфетдінова. – К.:Авіцена, 2002. – 156с.
10. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньшикова, В.З. Ланкин, [и др.]. - М.: Фирма «Слово», 2006. - 556 с.
11. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч.3. Клиническая биохимия: Учеб. пособие / М.А.Базарнова, З.П.Гетте, Л.И.Кальнова [и др.]; Под ред. проф. М.А.Базарновой, проф. В.Т.Морозовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: Вища шк., 2000. – 319 с.

Реферати

СОСТОЯНИЕ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ГІПОКСИИ И ЕГО КОРЕКЦИЯ

Крыжная С.И.

На самцах беспородных белых крыс было изучено влияние острой гипобарической гипоксии на состояние антиоксидантной и антигипоксической защиты головного мозга. Установлено, что острая гипоксия приводит к достоверному возрастанию содержимого ТБК-активных продуктов на 44%, снижению активности каталазы на 55% и Na, К-АТФазы на 52% в сравнении с контрольной группой животных. Профилактическое введение предуктала эффективно снижает содержимое ТБК-активных продуктов в 3,4 раза, повышает активность каталазы в 1,1 раза и Na, К-АТФазы в 1,5 раза и приостанавливает в дальнейшем развитие гипоксического повреждения нейронов головного мозга.

Ключевые слова: гипоксия, центральная нервная система, пероксидация липидов

STATUS OF LIPID PEROXIDATION IN EXPERIMENTAL ACUTE HYPOXIA AND ITS CORRECTION

Kryzhnaya S.I.

On male outbred albino rats were studied the effect of acute hypobaric hypoxia on antioxidant status and antihypoxic protect the brain. Established that acute hypoxia leads to a significant increase in the content of TBA-active products by 44%, reduction of catalase activity by 55% and Na, K-ATPase by 52% compared with a control group of animals. Prophylactic introduction of preductal effectively reduces the content of TBA-active products in 3,4 times, increases the activity of catalase in 1,1 times, and Na, K-ATPase by 1,5 times and suspend further development of hypoxic damage to neurons in the brain.

Key words: hypoxia, central nervous system, lipid peroxidation.

Стаття надійшла 31.09.2011 р.