

Реферати

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ И ПРЕДИКТОРЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ ПРИ ВВЕДЕНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Кондаков И.И., Жуликова Е.П., Юрченко Т.Н., Шарлай Т.М.

Введение аллогенной криоконсервированной плаценты на фоне спонтанного регресса экспериментального атеросклероза, приводило к усилению компенсаторно-приспособительных процессов в печени экспериментальных животных. Происходило улучшение гемодинамики, достоверно уменьшалось количество двуядерных гепатоцитов, полученные данные дополняют ранее полученные результаты о состоянии липидного обмена.

Ключевые слова: атеросклероз, криоконсервированная плацента, двуядерные гепатоциты.

Стаття надійшла 14.11.2011 р.

EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS AND PREDICTORS OF RENEWAL OF FUNCTION OF LIVER AT INTRODUCTION OF CRYOPRESERVATION OF PLACENTA

Kondakov I., Zhulikova E., Yurchenko T., Sharlay T.

Introduction of allogenic cryopreservation placenta on a background spontaneous regress of experimental atherosclerosis, resulted in the acceleration of regeneration processes in the liver of experimental animals. There was an improvement of hemodynamics, the amount of binuclear hepatocytes diminished for certain, findings complement the before got results about the state of lipid metabolism.

Key words: atherosclerosis, cryopreservation placenta, binuclear hepatocyte.

УДК 577.15:546.492+546.732

С.І. Крижян, Т.С. Сахарова

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАСТОСУВАННЯ АНТИОКСИДАНТІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПОРФІРИНОПАТІЇ

Вивчено показники метаболізму гему та доведено виникнення токсичного ураження печінки за умов експериментальної порфіринопатії. Означені зміни характеризувалися підвищенням концентрації АЛК та ПБГ, збільшенням активності в плазмі крові щурів індикаторів цитолізу, холестази і паренхімального запалення. Показано, що застосування всіх антиоксидантів достовірно поліпшувало перебіг патологічного процесу як за показниками АЛК та ПБГ, так і за показниками цитолітичної активності плазми крові. Проте найбільшу активність серед досліджуваних препаратів виявив предуктал. Доведено, що на тлі гострого свинцевого гепатиту предуктал має найвищий корегуючий вплив на показники активності цитолітичних ферментів і тимолової проби.

Ключові слова: АЛК, ПБГ, індикатори цитолізу, порфірія, предуктал.

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. реєстр. 010300909418).

За останній час зріс інтерес клініцистів до групи захворювань - порфірії, головним механізмом патогенезу яких є порушення одного з 8-ми етапів синтезу гема і, як наслідок накопичення його проміжних продуктів. Розрізняють печінкову і еритропоетичну форми порфірії [1]. Це, в свою чергу, зумовлює той факт, що патологічні процеси в печінці (запальні або токсичні) можуть призводити до найрізноманітніших клінічних проявів порфіринопатії, що і підтверджується клініцистами різних спеціалізацій [2, 3]. На сьогоднішній день існує перелік лікарських препаратів, побічними ефектами яких є гепатотоксичні ураження печінки та порушення синтезу гема. Застосування предуктала за даних умов, який стабілізує енергетичний метаболізм в клітинах і підтримує необхідний рівень аденозинтрифосфату всередині клітини [4] є, патогенетично обґрунтованим засобом фармакотерапії порфірії. Однак, не звертаючи уваги на так названу універсальність багатьох препаратів-антиоксидантів, ефективність більшості з них при різних захворюваннях неоднакова, а іноді і гіпотетична.

Метою роботи було порівняльне вивчення дії різних антиоксидантів [5] в умовах порушеного порфіринового обміну (свинцева інтоксикація) [6, 7, 8].

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 30-ти нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні виварію, сталій температурі і вологості повітря. Щурів поділили на 5 груп по 6 тварин у кожній: 1-а група - інтактні тварини; 2 група - нелікований контроль, 3, 4, 5 групи - тварини з гострим порушенням порфіринового обміну, яких лікували токоферолом ацетату, предукталом, мексидолом. Препарати вводили через 24 години після моделювання порушення порфіринового обміну 1 раз на добу протягом 4 діб у дозах: токоферолу ацетат - 30 мг / кг, предуктал 1 мг / кг, мексидол - 100 мг / кг [4]. Порушення порфіринового обміну викликали підшкірними ін'єкціями оцтовокислого свинцю [7] дозами з розрахунку 2,5 мг на 100 г маси тварин і кожен день протягом 5 днів. У інтактних щурів і щурів з бензолним гепатитом і порушеним порфіриновим обміном визначали в плазмі крові і в печінці рівень δ-амінолевулінової кислоти (АЛК) і порфобіліногену (ПБГ). Рівень АЛК та ПБГ визначали в безбілковому центрифугаті за допомогою іонообмінної хроматографії. Кінцеве вимірювання АЛК і ПБГ проводили шляхом вимірюванням інтенсивності кольору їх продуктів в реакції з ртутним реактивом Ерліха. Про фармакотерапевтичну ефективність досліджуваних препаратів судили за активністю ферментів АЛАТ і АсАТ, лужної фосфатази (ЩФ), показником тимолової проби в

сироватці крові [9, 10]. Всі маніпуляції на тваринах проводили під етамінал-натрієвим наркозом (60 мг / кг підшкірно), згідно з Міжнародними принципами європейської конвенції про захист хребетних тварин (Страсбург, 18.03.1986). Статистичну обробку даних проводили з використанням пакета статистичного аналізу електронних таблиць Excel, t-критерієм Ст'юдента ($p < 0,05$) [11].

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено, що порушення порфіринового обміну у щурів (введення свинцю) викликало достовірне підвищення рівню АЛК і ПБГ в плазмі їх крові - в 5 та 2,6 рази відповідно ($p < 0,05$) у порівнянні з інтактними тваринами (табл. 1). Також відмічено збільшення активності тимолової проби в 3 рази ($p < 0,05$) у тварин зі свинцевим гепатитом (контрольна група) у порівнянні з інтактними. Такі результати можна пояснити розвитком запального процесу, який супроводжує ураження паренхіми печінки (табл. 2).

Таблиця 1

Активність АЛК, ПБГ в плазмі крові білих щурів при експериментальному порушенні порфіринового обміну (n=6)

Групи тварин	АЛК, мг/г креатиніну	ПБГ, мг/г креатиніну
1 - інтактних тварин	4,82±0,62	1,58±0,39
2 – порушення порфіринового обміну без лікування	32,5±8,4*	15,3±2,9*
3 – порушення порфіринового обміну + токоферолу ацетат	21,7±2,6**/**	13,9±2,5*
4 – порушення порфіринового обміну + предуктал	26,1±1,2**/**	13,4±1,4*
5 – порушення порфіринового обміну + мексидол	29,8±1,4*	14,3±1,1*

Примітка: * - $p < 0,05$ по відношенню до інтактної групи щурів, ** - $p < 0,05$ по відношенню до 2-ої групи щурів

Таблиця 2

Активність АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази і тимолової проби при експериментальному порушенні порфіринового обміну (n=6)

Групи тварин	АЛАТ	АсАТ	Лужна фосфатаза	Тимолова проба, од. помутніння
1 група інтактних тварин	72,98±1,1	151,9±5,9	174,6±6,2	4,00 ± 0,50
2 – порфірія б/лікування	365,2±2,4*	625,3±2,9*	648,3±10,9*	13,3±0,7*
3 – порфірія + токоферолу ацетат	211,7±2,6**/**	396,9±2,5**/**	507,3±11,4**/**	10,3±0,9*
4 – порфірія + предуктал	167,1±1,2**/**	368,4±5,4**/**	478,3±11,5**/**	8,4±0,9**/**
5 – порфірія + мексидол	213,8±1,4*	390,3±7,1**/**	503,3±12,9**/**	10,5±1,1*

Примітка: * - $p < 0,05$ по відношенню до інтактної групи щурів, ** - $p < 0,05$ по відношенню до 2-ої групи щурів.

У групи тварин, яким з лікувальною метою вводили предуктал, активність АЛАТ, АсАТ, КФ і показник тимолової проби зменшилася відповідно в 1,9, 1,7, 1,3 та 1,6 рази ($p < 0,05$). При введенні тваринам токоферолу ацетату і мексидола в досліджуваних групах спостерігалось зменшення активності АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази і показників тимолової проби, проте, не так активно як у групі, яких лікували предукталом. Отримані результати свідчать про те, що максимально швидко нормалізація показників відбувалася на тлі введення предукталу та врешті решт, до відновлення білоксинтезуючої, ферментативної функцій печінки. Такі позитивні зміни сталися за умов зниження запального процесу. Ці дані дозволяють говорити про захисну дію предукталу при введенні препарату з лікувальною метою тваринам з порушеним порфіриновим обміном. Отримані нами дані корелюють з результатами інших дослідників щодо ролі предукталу при захворюваннях печінки [4].

Висновки

1. токсичне ураження печінки викликане свинцевою інтоксикацією приводить до порушення порфіринового обміну, що супроводжується збільшенням активності в плазмі крові щурів індикаторів цитолізу, холестази і паренхімального запалення.
2. У групі тварин, яким з лікувальною метою на тлі гострого свинцевого гепатиту вводили предуктал, активність цитолітичних ферментів і показник тимолової проби достовірно зменшувались.
3. Найкращим корегуючим засобом з досліджуваних препаратів став предуктал за показниками активності АЛАТ, АсАТ, КФ і тимолової проби.

Література

1. Идельсон Л.И. (1969) В кн.:Нарушения порфиринового обмена в клинике внутренних болезней, Москва, с. 52-55.
2. Калиман П.А., Нікітченко І.В. Вплив антиоксидантів на гемоксигеназну активність у печінці щурів при оксидативному стресі, який викликано введенням хлориду кобальту і хлориду ртуті // Медична хімія. – 2001. – Т.3, №1. – С.5-11.
3. Калиман П.А., Баранник Т.В. Метаболизм гема и оксидативный стресс // Укр.біохим.журн. – 2001. – Т.73, №1. – С.5-15.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической и лабораторной диагностике. - М., 2004. - 834 с.
5. Киреева, Ю.В. Морфологические изменения печени при интоксикации свинцом / Ю.В. Киреева, О.С. Шубина // «Приоритетные направления науки, техники и технологий», II научная конференция с международным участием «Приоритетные направления науки, техники и технологий», 14-17 сент. 2005 г.: [материалы]. - Астрахань: Фундаментальные исследования. - М.: «Академия естествознания», 2006. - № 1.-С. 104-105.
6. 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.

7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: «Морион», 2000. – 320с.
8. Шубина, О.С. Влияние свинцовой интоксикации на организм белых крыс и их потомство / О.С. Шубина, Ю.В. Киреева // Морфологические ведомости. - Москва - Берлин, 2007. - №3-4. - С. 77-79.
9. Fujii., Dale G.L., Beutler E. Glutathione-dependent protection against oxidative damage of the human red cell membrane // Blood. – 1998. – 34, №10. – P.1632-1644.
10. Leusui S.F., Tomaro M.L. Heme oxygenase and oxidative stress. Evidence of involvement of bilirubin as physiological protector against oxidative damage //Ibid. – 1994. – 1223, №1. - P 9-14.
11. Peng J., Jonnes G.L., Watson K. Stress Proteins as Biomarkers of Oxidative Stress: Effects of Antioxidant Supplements // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – 28, №11. – P. 1598-1606.

Реферати

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИМЕНЕНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОРФИРИНОПАТИИ

Крыжная С.И.Сахарова Т.В.

Изучены показатели метаболизма гема и доказано возникновение токсического поражения печени в условиях экспериментальной порфиринопатии. Указанные изменения характеризовались повышением концентрации АЛК и ПБГ, увеличением активности в плазме крови крыс индикаторов цитолиза, холестаза и паренхимального воспаления. Показано, что применение всех антиоксидантов достоверно улучшало течение патологического процесса как по показателям АЛК и ПБГ, так и по показателям цитолитической активности плазмы крови. Однако наибольшую активность среди исследуемых препаратов выявил предуктал. Доказано, что на фоне острого свинцового гепатита предуктал имеет наибольшее корректирующее влияние на показатели активности цитолитических ферментов и тимоловой пробы.

Ключевые слова: АЛК, ПБГ, индикаторы цитолиза, порфирия, предуктал.

Стаття надійшла 30.01.2012 р.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANTIOXIDANTS AT THE EXPERIMENTAL PORPHYRIN EXCHANGE

Kryzhna S.I., Sakharova T.V.

There are shown the results of studies the parameters of heme metabolism and the proven occurrence of toxic liver injury due to experimental porphyrin exchange. These changes were characterized by increased concentrations of ALA and PBG, an increase in activity in rat plasma indicators of cytolysis, cholestasis and parenchymal inflammation. It is established that the use of antioxidants significantly improved state of the disease as indicators of ALA and PBG, as well as on indicators of cytolitic activity of blood plasma. However, the most active among the studied drugs is showed the preductal. It is proved that due to of acute hepatitis preductal has the greatest corrective impact on the activity of cytolitic enzymes and thymol.

Keywords: ALA, PBG, indicators cytolysis, porphyria, preductal.

УДК: 611.819.2-018.1-02:616-001.17]-092.9

С.О. Литвинюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського, м. Тернопіль

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГЕМОКАПІЛЯРІВ ГІПОКАМПА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

В експерименті на білих щурах досліджено гістологічний стан кровоносних капілярів гіпокампа після термічної травми. Встановлено, що тяжкі опіки викликають значні морфофункціональні зміни в гемокapілярах гіпокампа, ступінь їх пошкодження залежить від терміну досліду. В ранні терміни після тяжкої термічної травми встановлені пристосувально-компенсаторні зміни, а на 14 і особливо 21 доби відбувається значна деструкція кровоносних капілярів гіпокампа.

Ключові слова: гемокapіляри, гіпокамп, термічна травма, гістологічні зміни.

Робота є фрагментом планової НДР “Зміни в ксенодермо-трансплантатах при впливі на них фізичних чинників та ефективність їх використання у хворих з опіковою травмою”, № 0105U004112.

Встановлення патогенезу органів систем організму при термічних травмах багато років займає одне з провідних місць як в теоретичній так і практичній медицині. Глибокі, значні за площею опіки характеризуються не лише локальним пошкодженням тканин шкіри, а й спричиняють розвиток опікової хвороби [3, 4, 5, 6, 7]. Головну роль в її розвитку належить порушенням регуляторних функцій нервової системи, а пусковим фактором є надмірна больова імпульсація, що поступає з вогнища ураження. Важливу роль в розвитку подальших змін структур нервової системи відіграє порушення судинної системи.

При термічних ураженнях встановлені пошкодження структур кори півкуль великого мозку, спинного мозку, мозочка, спинномозкових вузлів при опіках [1, 2, 9]. Проте, до цього часу залишається не вивченим гістологічний стан гемокapілярів гіпокампа при термічних ураженнях.

Метою роботи було встановлення закономірностей змін гемокapілярів гіпокампа після термічної травми в динаміці експерименту.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 26 статевозрілих білих щурах, які були розподілені на 2 групи: інтактні тварини та тварини з опіковою травмою. Термічну травму наносили під кетаміновим наркозом мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді. Площа ураження становила 18-20 %