

12. Ying F. Emodin, a natural product, selectively inhibits 11 β hydroxysteroid dehydrogenase type 1 and ameliorates metabolic disorder in diet-induced obese mice / F. Ying, H. Suling, D. Wei [et al.] // British J. Pharmacol. – 2010–Vol. 161. – P. 113–126.

Реферати

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ТИТРОВ КОРТИЗОЛА В КРОВИ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА КРЫС ПРИ ПИТУИТРИН-ИЗАДРИНОВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Петрик И.А., Ходаковский А.А., Прокопенко С.В.

Острый (7 суток) и восстановительный (21 сутки) периоды питуитрин-изадринового инфаркта миокарда (ИМ) у крыс сопровождаются повышением титра кортизола в крови коронарного синуса соответственно в 6,13 и 3,58 раза, что указывает как на развитие дистресса в условиях острого коронарного синдрома, так и на формирование стероидной кардиотоксичности. Превентивно-терапевтическое введение крысам корвитина дозе 10 мг/кг внутривентриально, препятствует развитию очерченной патологии. В пользу этого свидетельствует достоверное снижение титров кортизола в острый и восстановительный периоды ИМ относительно группы контрольной патологии в среднем в 5,79 и 3,82 раза соответственно. Профилактическое применение до моделирования ишемии, и дальнейшее лечебное введение в течение острого и восстановительного периодов ИМ соединения R-86 10 мг/кг внутривентриально полностью предотвращало эскалацию уровня исследуемого гормона. Это подтверждается отсутствием достоверной разницы в средних показателях уровня кортизола с интактной группой животных. Модулирующее влияние производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксидола (соединение R-86) и корвитина на формирование стероидной кардиотоксичности может быть одним из механизмов их кардиопротекторного действия.

Ключевые слова: питуитрин-изадриновый инфаркт миокарда, производное 3,2'-спиро-пирроло-2-оксидола соединения R-86, корвитин, кортизол.

Статья найдшла 14.05.2016 р.

THE EVALUATION OF THE CORTISOL TITERS DYNAMIC IN THE BLOOD OF RATS CORONARY SINUS UNDER THE SIMULATED PITUITRIN-IZADRYNE MYOCARDIAL INFARCTION

Petryk I. A., Hodakivskyi O. A., Prokopenko S. V.

The acute (7 days) and recovery (21 days) periods of pituitrin-izadryne infarction (MI) in rats are followed by the increase of cortisone titers in the blood of the coronary sinus by 6.13 and 3.58 times respectively, which points both at the distress progression in conditions of the acute coronary syndrome and the steroid cardiotoxicity development. The preventive-therapeutic intraperitoneal administration of Corvutin (10 mg/kg intraperitoneal) to rats prevents the development of the above-mentioned pathology attested by the probable de-escalation of cortisol titers in the acute and recovery periods of myocardial infarction compared to the control pathology group at an average by 5.79 and 3.82 times, respectively. The prophylactic administration before ischemia simulating and subsequent therapeutic administration during acute and recovery periods of MI 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole derivate (compound R-86) at a conditionally effective dose of 10 mg/kg intragastrically completely prevented the escalation of the investigational hormone level confirmed by the absence of reliable differences in the cortisol level of intact group of animals. The modulating effect of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole derivate (compound R-86) and Corvutin on the steroid cardiotoxicity developing may be one of mechanisms of its cardioprotective action.

Key words: pituitrin-izadryne myocardial infarction, 3,2'-spiro-pirrolo-2-oxindole derivate (compound R-86), Corvutin, Cortisol.

Рецензент Гунас І.В.

УДК 616.24-002.98-06.001.6

О. Б. Пономаренко, В. І. Коржав, В. М. Жадан, І. В. Ліскіна, О. О. Мельник
ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН
України», м. Київ

СОРБЦІЙНА ЄМНІСТЬ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЕМФІЗЕМІ ЛЕГЕНЬ

У статті наведені результати дослідження з вивчення характеру змін сорбційної ємності еритроцитів при експериментальній папаїновій емфіземі. Морфологічні дослідження чітко продемонстрували розвиток емфіземи легень у експериментальних тварин. Зміни сорбційної ємності еритроцитів можна розглядати як індикатор ушкодження мембран. У щурів з експериментальною емфіземою легень спостерігалось зниження сорбційної ємності еритроцитів незалежно від строку спостереження.

Ключові слова: папаїн, емфізема легень, еритроцити, сорбційна ємність.

Робота є фрагментом НДР «Вивчити механізми розвитку метаболічних порушень при експериментальній емфіземі легень і обґрунтувати можливість їх корекції», реєстраційний номер 0116U000186.

Захворювання легень, у тому числі й емфізема, супроводжуються метаболічними порушеннями на клітинному рівні [5]. Емфізема легень – це збільшення повітряних просторів у дистальних відділах легеневої тканини відносно до термінальних бронхіол, що супроводжується деструкцією стінок ацинусу без супутнього фіброзу. (National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), 1985 г.). Поряд із хронічним обструктивним бронхітом і бронхіальною астмою емфізема легень відноситься до групи хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). Одним із підходів до визначення молекулярних механізмів порушень при емфіземі легень є моделювання цього захворювання. У цьому плані становить особливий інтерес практично не вивчене питання

щодо функціонування еритроцитів при емфіземі легень. Будучи унікальною киснево-транспортною системою, еритроцити виконують, у той же час, ряд життєво важливих біохімічних функцій, приймаючи активну участь у системах регуляції гомеостазу організму і процесах детоксикації.

Аналіз сорбційної ємності еритроцитів надає інформацію про стан відновлювальної здатності еритроцитів, яка залежить від стану бар'єрних властивостей плазматичної мембрани. Раніше проведеними дослідженнями було встановлено, що зниження сорбційної ємності свідчить про енергетичний дефіцит в еритроцитах. Підвищення сорбційної ємності еритроцитів є індикатором ушкодження мембран і клітинної дезорганізації [1]. У клінічних дослідженнях сорбційну ємність еритроцитів використовують для оцінки ступеня тяжкості ендогенної інтоксикації [4, 7, 8, 9].

Метою роботи було вивчення характеру змін сорбційної ємності еритроцитів в умовах експериментальної папаїнової емфіземи легень.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальна модель папаїнової емфіземи легень була відтворена на 62 статевозрілих, безпорідних білих щурах обох статей, масою 180-200 г, які утримувалися на стандартній дієті віварію, шляхом одноразового інтратрахеального введення розчиненого в 0,9 % сольовому розчині NaCl папаїну (Sigma Chemical, St. Louis, MO) з розрахунку 50 мг/кг, 75 мг/кг і 100 мг/кг маси тіла. Строки спостереження становили 2 та 3 тижні після введення тваринам папаїну. Забір матеріалу для дослідження здійснювали з ретельним дотриманням правил роботи з експериментальними тваринами [6]. Щурів виводили з досліду шляхом декапітації під легким ефірним наркозом [3]. Усі тварини були розподілені на 2 основні групи. Перша група – інтактні, друга – з експериментальною емфіземою легень. Об'єктом дослідження були відмиті від плазми еритроцити щурів. Для оцінки здатності еритроцитів здійснювати транспорт і нейтралізацію токсинів досліджували їх сорбційну ємність (СЄЕ) за методом А. А. Тойгабаєвої у модифікації Т. В. Копитової [4]. Для підтвердження наявності емфіземи легень (ЕЛ) у експериментальних тварин додатково було проведено гістологічне дослідження легеневої тканини.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою комп'ютера, з використанням пакету прикладних програм "Excel". Достовірно відмінними вважались результати при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Інтратрахеальне введення тваринам папаїну закономірно супроводжувалось розвитком емфіземи, що було підтверджено результатами гістоморфологічного дослідження тканини легень. Отримані результати свідчили про різницю виразності морфологічних ознак емфіземи залежно від застосованої дози папаїну, що вводилась. За ступенем виразності гістологічних змін легеневої тканини при застосуванні папаїну в дозі 50 мг/кг спостерігали розвиток емфіземи першого ступеня (слабко виражена). При застосуванні папаїну в дозі 100 мг/кг емфізематозні зміни були виражені значно більше, та приблизно відповідали I-II ступеню емфіземи згідно до робочої класифікації Єсіпової І. К. [2].

Таким чином, морфологічні дослідження підтвердили розвиток експериментальної емфіземи легень у тварин. Ступінь гістологічних змін легеневої тканини залежала від дози папаїну. Було показано, що збільшення дози папаїну призводить до більш виражених емфізематозних змін у легеневій тканині. Результати дослідження сорбційної ємності еритроцитів після одноразового інтратрахеального введення щурам папаїну представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Сорбційна ємність еритроцитів щурів, % гемолізованих еритроцитів

Доза препарату	Термін дослідження		
	Контроль	2 тижні	3 тижні
–	89,29 ± 0,99	–	–
50 мг/кг	–	64,72 ± 6,40*	66,92 ± 6,04*
75 мг/кг	–	55,33 ± 4,38*	40,30 ± 2,92*
100 мг/кг	–	68,64 ± 5,93*	61,83 ± 2,73*

Примітка. * – різниця показників відносно інтактних тварин вірогідна, ($P < 0,05$).

Отримані дані свідчать, що через два та три тижні після введення тваринам папаїну в дозах 50 мг/кг, 75 мг/кг, 100 мг/кг сорбційна ємність еритроцитів вірогідно змінюється. При дозі папаїну 50 мг/кг через 2 тижні після введення препарату спостерігалось зниження сорбційної ємності на 27,52 % відносно контролю (табл. 1). Вірогідне зниження сорбційної ємності через 3 тижні після

введення вказаної дози папаїну було на 25,06 %. При застосуванні більш високої дози папаїну для моделювання емфіземи легень – 75 мг/кг маси тіла, сорбційна ємність еритроцитів вірогідно знижувалася через 2 тижні на 38,04 %, а через 3 тижні – на 54,87 % відносно відповідних значень у інтактних шурів. Після введення шурам папаїну в дозі 100 мг/кг через 2 тижні після моделювання експериментальної патології відбувалось зниження сорбційної ємності еритроцитів порівняно з контролем на 23,13 %, через 3 тижні – на 30,76 % відповідно.

Зміни сорбційної ємності еритроцитів можна розглядати як індикатор ушкодження мембран. Отримані дані свідчать, що при експериментальній емфіземі легень здатність глікокаліксу мембран еритроцитів до сорбції ендотоксинів різного генезу вірогідно зменшується. Однак не встановлено чітких закономірностей між виявленими біохімічними порушеннями і дозою папаїну та часом, який пройшов після початку моделювання патології, зміни сорбційної ємності не були пропорційні ступеню тяжкості експериментальної емфіземи.

Висновки

1. Морфологічні дослідження підтвердили розвиток емфіземи легень вже через два тижні після введення папаїну в дозі 50 мг/кг. Збільшення дози папаїну до 100 мг/кг сприяє розвитку більш виражених емфізематозних змін у легеневій тканині.
2. Після введення тваринам папаїну в дозах 50 мг/кг, 75 мг/кг, 100 мг/кг у терміни спостереження два та три тижні достовірно знижується сорбційна ємність еритроцитів.

Перспективою подальших досліджень може бути більш детальне з'ясування патогенезу емфіземи легень у плані біохімічних порушень різних клітинних елементів і розробка методів терапії цієї патології мембранокорегуючими засобами.

Список літератури

1. Веснина Н. В. Физико-химические особенности мембран эритроцитов у жителей Среднего Приобья / Н. В. Веснина, Л. М. Леонова, Э. А. Кашуба [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. – 2008. – №1. – С. 72–73.
2. Есипова И. К. Легкое в патологии. Часть 1. / И. К. Есипова // – Новосибирск: «Наука», - 1975. – С. 76–117.
3. Западнюк И. П. Лабораторные животные / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария // К.: Вища школа, - 1994. – 300 с.
4. Копытова Т. В. Исследование сорбционной емкости мембран эритроцитов для оценки характера эндогенной интоксикации при дерматозах / Т. В. Копытова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 1. – С. 18–19.
5. Старателева Ю. А. Исследование системы крови крыс при ингаляционном введении препарата пчелиного маточного молочка и прополиса в условиях моделирования отека легких: автореф. дис.. канд. биол. наук: 3.03.01 / Старателева Юлия Андреевна; Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского. – Нижний Новгород, - 2010. – 21 с.
6. Червонская Г. П. Этика медико-биологического эксперимента в доклинических исследованиях / Г. П. Червонская, Г. П. Панкратова, Л. А. Миронова // Токсикологический вестник. – 1998. – № 3. – С. 2–8.
7. Buchholz K. Interactions of Methylene Blue with Human Disulfide Reductases and Their Orthologues from Plasmodium falciparum / K. Buchholz, R. H. Schirmer, J. K. Eu-bel [et al.] // Antimicrob Agents Chemother. – 2008. – Vol. 52 (1). – P. 183–191.
8. Gavrillov V. B. Accumulation of methylene blue by erythrocytes and determination of its maximum sensitivity to cell damage / V. B. Gavrillov, O. N. Kravchenko, S. V. Konev // Biofizika. – 1999. – № 44(5). – P. 904–909.
9. May J. M. Reduction and uptake of methylene blue by human erythrocytes / J. M. May, Z. C. Qu, C. E. Cobb // Am J. Physiol. Cell. Physiol. – 2004. – Vol. 286 (6). – P. C1390–1398

Реферати

СОРБЦИОННАЯ ЕМКОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭМФИЗЕМЕ ЛЕГКИХ

Пономаренко А. Б., Коржов В. И., Жадан В. Н., Лискина И. В., Мельник О. А.

В статье приведены результаты исследования по изучению характера изменений сорбционной емкости эритроцитов при экспериментальной папаиновой эмфиземе. Морфологические исследования показали наличие эмфиземы легких у экспериментальных животных. Изменения сорбционной емкости эритроцитов можно рассматривать как индикатор повреждения мембран. У крыс с экспериментальной эмфиземой легких наблюдалось снижение сорбционной емкости эритроцитов независимо от срока наблюдения.

Ключевые слова: папаин, эмфизема легких, эритроциты, сорбционная емкость.

Стаття надійшла 25.05.2016 р.

THE SORPTION CAPACITY OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN EXPERIMENTAL EMPHYSEMA

Ponomarenko O. B., Korzhov V. I., Zhadan V. N., Liskina I. V., Melnyk O. A.

The sorption capacity of red blood cells changes in papain experimental emphysema was studied. The presence of pulmonary emphysema in the experimental animals was confirmed by the morphological studies. Changes of erythrocytes sorption capacity can be considered as an indicator of damage to the membranes. Rats with experimental pulmonary emphysema had decreased the sorption capacity of red blood cells, regardless of the period of observation.

Key words: papain pulmonary emphysema, erythrocytes, sorption capacity.

Рецензент Волков К.С.