

- purposes.- Council of Europe. Strasbourg.- 1986.- №123.- 52 p.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2010. Режим доступу: www.goldcopd.org.
- Increased circulating heat shock protein 60 induced by menopause, stimulates apoptosis of osteoblast lineage cells via up-regulation of tolllike receptors / Y.S. Kim, J.M. Koh, Y.S. Lee [et al.] // Bone. - 2009. - Vol. 45, № 1. - P. 68-76.
- Kalra, R. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca²⁺ stores / R. Kalra, S.P. Singh, S.M. Savage et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2000. - Vol. 293. - P. 166-171.
- Kanis J.A. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper // Osteoporos Int. - 2008. - №19. - P.399-428.
- Low bone mineral density is associated with insulin resistance in bone marrow transplant subjects / G.A. Faulhaber, M.O. Premaor, H.L. Moser Filho [et al.] // Bone Marrow. Transplant. - 2009. - Vol.43, №12. - P.953-957.
- Oudijk E.J. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / E.J. Oudijk, J.W. Lammers, L. Koenderman // Eur. Respir. J. - 2003. - Vol.22, Suppl. 22. - P.5-13.
- Povoroznyuk V.V. Bone mineral density in ukrainian women of different age / V.V. Povoroznyuk, N.I. Dzerovich, T.A. Karasevskaya // Ann. NY Acad. Sci. - 2007. - Vol.119. - P.243-252.
- Schmitt N.M. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women / N.M. Schmitt, J. Schmitt, M. Daren // Maturitas. - 2009. - Vol.63, №1. - P.34-38.
- Wouters, E. F. M. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD / E.F.M. Wouters // Thorax. - 2002. - Vol.57. - P.1067-1070.
- Wouters, E.F. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / E.F. Wouters // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2005. - Vol.2. - P.26-33.
- Wouters E.F.M. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / E.F.M. Wouters, A.M.W.J. Schols, B. Celli // Eur. Respir. Mon. - 2006. - Vol.38. - P.224-241.

Масик Н.П., Гормаш П.П.

ПЕРЕСТРОЙКА КОСТНОЇ ТКАНИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ МОДЕЛІРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ

Резюме. Целью работы было сравнение структурно-функциональных изменений костной ткани крыс Wistar при моделировании ХОЗЛ и ХОЗЛ на фоне овариоэктомии. Установленные гистологические изменения поясничных позвонков животных обеих экспериментальных серий характерны для нарушения нормального соотношения процессов ремоделирования и моделирования костной ткани с преобладанием ее резорбции. Определялось разжижение костной ткани как в губчатом, так и в компактном веществе кости, которая свидетельствует о развитии остеопороза. Наиболее выраженные изменения кости наблюдаются в группе моделирования ХОЗЛ на фоне овариоэктомии уже через 6 месяцев эксперимента.

Ключевые слова: ХОЗЛ, остеопороз, овариоэктомия.

Masik N.P., Gormash P.P.

BONE TISSUE REMODELING OF THE LUMBAR SPINE IN COPD MODEL RATS ACCOMPANIED BY SEX HORMONES DEFICIENCY

Summary. The aim of this study was to compare the structural and functional changes of bone tissue of COPD model Wistar rats vs ovariectomized COPD model Wistar rats. It has been determined histological changes of the lumbar vertebrae for each groups of animals which have revealed remodeling/modeling processes ratio disorder and the resorption process prevalence. It has been detected destruction process of both spongy bone tissue and compact bone tissue, indicating the osteoporosis formation. The most significant changes have been observed in COPD model ovariectomized rats within up to the 6th month of the study.

Key words: COPD, osteoporosis, ovariectomy.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012 р.

© Драчук О.П.

УДК: 615.015:616.831:599.323.4

Драчук О.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра фармакології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИВЧЕННЯ ПРОТИГІПОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНІЙ ГІПОКСІЇ МОЗКУ У ЩУРІВ

Резюме. При дослідженні протигіпоксичних властивостей похідних бурштинової кислоти антилактату [малат моно [(2-диметиламіно) етилового ефіру] бурштинової кислоти] та бемітилу сукцинату [2-етилтіобензімідазолу сукцинату] встановлена наявність у них антигіпоксичного (протиішемічного) ефекту в умовах циркуляторної гіпоксії мозку у ненаркотизованих щурів. Більш виражену ефективність в критичний період експерименту та довшу захисну дію проявив антилактат, перевершуючи за тривалістю антигіпоксичного ефекту референс-препарати мексидол та бемітил. За тривалістю антигіпоксичної дії в заданих умовах експерименту досліджувані речовини у використаних дозах можна розташувати в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) > Бемітилу сукцинат (69 мг/кг) > Бемітил (29 мг/кг). Враховуючи використані дози речовин, можна зазначити, що антилактат в 2 рази, а бемітилу сукцинат практично в 1,5 рази активніші за антигіпоксичною дією за мексидол.

Ключові слова: бурштинова кислота, бемітил, антилактат, мексидол, гіпоксія.

Вступ

Однією з важливих задач експериментальної та клінічної фармакології є пошук речовин для підвищення здатності вижити та стійкості організму за умов гіпоксії. Ситуації, що призводять до кисневого голодування організму, багаточисельні: захворювання органів дихальної та серцево-судинної систем, порушення функцій залоз внутрішньої секреції, отруєння, вплив надмірних фізичних навантажень, перебування в умовах високогір'я тощо [Марышева, 2006]. Одним із перших вітчизняних антигіпоксантив був бемітил, однак він не знайшов широкого клінічного застосування, не зважаючи на його різноманітні ефекти (актопротекторний, протигіпоксичний, антимутагенний, імуностимулюючий, антиоксидантний тощо) [Бобков и др., 1993; Питкевич и др., 2001; Олейник и др., 2010]. Звичайно, арсенал сучасних антигіпоксантив є доволі широким, але всі вони не позбавлені побічних ефектів. Тому пошук нових ефективних речовин з протигіпоксичними властивостями, які є природними метаболітами організму за походженням, а, отже, і більш безпечними, є актуальним.

У цьому плані нашу увагу привернули похідні бемітилу та бурштинової кислоти: антилактат [малат моно [(2-диметиламіно) етиловий ефір] бурштинової кислоти] та бемітилу сукцинат [2-етилтіобензімідазолу сукцинат].

Інтерес до похідних янтарної кислоти обумовлений її безпосередньою участю в циклі трикарбонових кислот. Адже в каскаді метаболічних змін при кисневій нестачі будь-якого походження центральною ланкою є, так звана, біоенергетична гіпоксія, в основі якої лежать послідовні зміни властивостей мітохондріального ферментного комплексу, які призводять до порушень енергосинтезуючої функції дихального ланцюга [Зарубина, Шабанов, 2004].

Згадуючи основні етапи тканинного дихання [Олейник и др., 2010]: на першому етапі донаторами H^+ є окислювані субстрати циклу Кребса і пентозного циклу (сукцинат, піруват, малат тощо), а акцепторами НАД-залежні дегідрогенази, на другому етапі H^+ від НАДН, або безпосередньо від окислюваних субстратів (сукцината), передається на флавопротеїни, сукцинатдегідрогеназу, а потім на коензим Q_{10} та цитохром b , на третьому етапі H^+ потрапляє в систему цитохромів C і далі на кисень, - можна побачити незамінну важливу роль бурштинової кислоти в його функціонуванні.

Тому курсове введення в організм сукцината (сукцинат натрію, янтарний еліксир тощо) викликає помірний антигіпоксичний ефект [Коваль и др., 2008]. Відсутність вираженої дії пов'язують з низькою проникністю сукцината через біологічні мембрани. Застосування комбінацій сукцината, наприклад з лимонною або яблучною кислотами, чи з іншими органічними похідними, збільшує його біодоступність. Так, яскравий представник похідних бурштинової кислоти - мексидол (сукцинат-2-етил-3-метил-3-оксипіридин) поєднує антиоксидантні властивості основи (похідного 3-оксипіридину) з

антигіпоксичною активністю сукцината та знайшов широке коло показів в кардіологічній, неврологічній, психіатричній тощо практиках [Олейник и др., 2010].

Отже, в зв'язку з вище викладеним метою даного дослідження було оцінити антигіпоксичну дію нових похідних бурштинової кислоти (антилактату та бемітилу сукцината) в порівнянні з бемітилом та мексидолом.

Матеріали та методи

Дослідження антигіпоксичних властивостей антилактату та бемітилу сукцината проводили на 50 білих нелінійних щурах обох статей масою 180-220 г з моделюваною циркуляторною гіпоксією. Всі тварини були розподілені на 5 груп по 10 в кожній: 1) контрольні щури, які внутрішньоочередово отримували ізотонічний розчин натрію хлориду; 2) тварини, які внутрішньоочередово отримували антилактат у дозі 5% ЛД50; 3) тварини, які внутрішньошлунково отримували бемітилу сукцинат у дозі 5% ЛД50; 4) щури, яким внутрішньоочередово вводили препарат порівняння бемітил у дозі 5% ЛД50; 5) щури, яким внутрішньоочередово вводили препарат порівняння мексидол у дозі 100 мг/кг [Ходаківський, 2009].

Оскільки частота ішемічних порушень мозкового кровотоку складає близько 70% судинних захворювань мозку, при цьому у половині випадків основним патогенетичним фактором є оклюзійне враження екстракраніальних артерій, то експериментальною моделлю було обрано гостре порушення мозкового кровотоку (ГПМК) [Зарубина, Шабанов, 2004]. Дану патологію створювали у ненаркотизованих щурів шляхом двобічної перев'язки загальних сонних артерій. Лігатури під судини підводили під пропофоловим наркозом (60 мг/кг) за 24 год до моделювання патологічного стану [Ходаківський, 2009]. Кожна сполука вводилась одноразово за 60 хв до перев'язування каротидних артерій. Протигіпоксичну дію речовин, що досліджувались, оцінювали за динамікою показника летальності щурів з ГПМК.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом χ^2 [Беленький, 1963], а при нульовому та 100% значеннях показників - за методом [Стрелков, 1982]. Вірогідними вважали зміни при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Результати дослідження впливу антилактату, бемітилу сукцината в порівнянні з бемітилом та мексидолом на тривалість життя щурів з ГПМК представлені на рис. 1.

Як видно з наведених даних, у контрольній групі більше половини щурів (60%) загинуло протягом перших 4 годин після моделювання ГПМК, що можна вважати за критичний період експерименту. В наступні години показник летальності зростав і на 12 год експерименту становив 100%. Превентивне введення в організм щурів з ГПМК антилактату, бемітилу сукцината та бемітилу в дозах, що становлять 5% від їх ЛД50, а також мек-

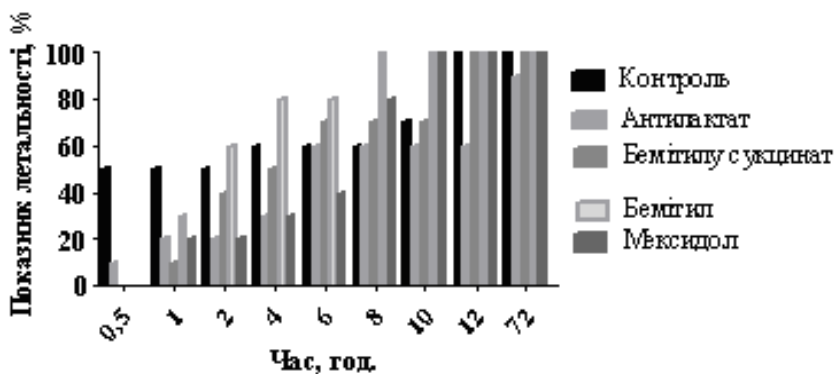


Рис. 1. Вплив антилактату, бемітилу сукцинату та мексидолу на летальність ненаркотизованих щурів з гострим порушенням мозкового кровотоку (n=10).

сидолу в дозі 100 мг/кг, підвищує резистентність тварин до циркуляторної ішемії мозку. Про це свідчить вірогідне зниження показника летальності та відстрочення часу настання смерті щурів відносно контролю (рис. 1).

Найбільша фармакопрофілактична ефективність виявлена під дією антилактату та препарату порівняння мексидолу, які вірогідно зменшують показник летальності щурів в критичний період ГПМК у 2 рази. Захисна дія антилактату на ішемізований мозок триває понад 72 год, бемітилу сукцинату - 10 год, бемітилу - 6 год, мексидолу - 8 год. Це свідчить про те, що за тривалістю захисного ефекту антилактат у 9 разів перевершує мексидол, та у 12 разів перевершує бемітил на даній моделі гіпоксії.

Бемітилу сукцинат у заданих умовах експерименту практично співставляється за протигіпоксичним ефектом з мексидолом, вірогідно перевершуючи бемітил на 30% у критичний період експерименту, та відстрочуючи загибель тварин на 4 год довше за бемітил.

Отже, новим похідним бурштинової кислоти антилактату та бемітилу сукцинату притаманний антигіпоксич-

ний (протиішемічний) ефект в умовах циркуляторної гіпоксії мозку у ненаркотизованих щурів. Причому більш виражену ефективність в критичний період експерименту та довшу захисну дію проявив антилактат, перевершуючи за тривалістю антигіпоксичного ефекту референс-препарати мексидол та бемітил.

Таким чином, за тривалістю антигіпоксичного ефекту в умовах гострого порушення мозкового кровотоку у ненаркотизованих щурів досліджувані речовини у використаних дозах можна розташувати в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) ≥ Бемітилу сукцинат (69 мг/кг) > Бемітил (29 мг/кг). Враховуючи використані дози речовин, можна зазначити, що антилактат в 2 рази, а бемітилу сукцинат практично в 1,5 рази активніші за протигіпоксичною дією за мексидол.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Похідні бурштинової кислоти антилактат та бемітилу сукцинат володіють протигіпоксичною активністю в умовах циркуляторної гіпоксії мозку у ненаркотизованих щурів.

2. За тривалістю антигіпоксичного ефекту досліджувані речовини у використаних дозах можна розташувати в ряд: Антилактат > Мексидол > Бемітилу сукцинат > Бемітил.

Таким чином, враховуючи отримані результати та низьку токсичність, похідні бурштинової кислоти антилактат та бемітилу сукцинат представляють інтерес для подальших поглиблених досліджень їх протигіпоксичних властивостей.

Список літератури

- Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. - Л.: Госмедиздат, 1963. - 152с.
- Бемитил (bemitylum) - антигіпоксикант, актопротектор: фармакологические эффекты и клиническое применение в медицине: Информ. бюл. / [Э.С. - Питкевич, М.О. Лозинский, А.Н. Лызики и др.]. - К., 2001. - 44с.
- Фармакологическая коррекция утомления / [Ю.Г. Бобков, В.М. Виноградов, В.Ф. Катков и др.]. - М.: Медицина, 1984. - 208с.
- Зарубина И.В. Молекулярная фармакология антигіпоксикантов / И.В. Зарубина, П.Д. Шабанов. - СПб.: Издательство Н-Л, 2004. - 368с.
- Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний / И.В. Коваль, Н.В. Вдовенко, В.А. Козловский [и др.] // Спортивна медицина. - 2008. - №1. - С.36-41.
- Марышева В.В. Разработка и изучение биологической активности новых антигіпоксикантов в рядах конденсированных индолон: дис. на соискание учен. степени доктора биол. наук: спец. 14.00.25 "фармакология, клиническая фармакология" / В.В. Марышева. - СПб., 2006. - 302с.
- Фармакология спорта / под ред. С.А. Олейник, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфула. - Киев: Олимпийская л-ра, 2010. - 638с.
- Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-расчетов стандартной ошибки и доверительных границ при нулевом и стопроцентном значении показателей экспериментальных и клинических данных / Р.Б. Стрелков. - Обнинск: НИИМР АМН СССР, 1982. - С.1-10.
- Ходаківський О.А. Нейропротекторна дія похідних 4-оксо(аміно-хіназоліну при експериментальній ішемії головного мозку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 "фармакологія" / О.А. Ходаківський. - Одеса, 2009. - 21с.

Драчук О.П.

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ МОЗГА У КРЫС

Резюме. При исследовании антигіпоксических свойств производных янтарной кислоты антилактата [малат моно [(2-

диметиламіно) этилового эфира] янтарной кислоты] и бемитила сукцината [2-этилтиобензимидазола сукцината] установлено наличие у них противогипоксического (противоишемического) эффекта в условиях циркуляторной гипоксии мозга у ненаркотизированных крыс. Более выраженную эффективность в критический период эксперимента и более длительное защитное действие проявил антилактат, преобладая по длительности антигипоксического эффекта над референс-препаратами мексидолом и бемитилом. По длительности антигипоксического действия в заданных условиях эксперимента исследуемые вещества в использованных дозах можно расположить в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) > Бемитила сукцинат (69 мг/кг) > Бемитил (29 мг/кг). Учитывая использованные дозы веществ, можно отметить, что антилактат в 2 раза, а бемитила сукцинат практически в 1,5 раза более активны по антигипоксическому действию, чем мексидол.

Ключевые слова: янтарная кислота, бемитил, антилактат, мексидол, гипоксия.

Drachuk O.P.

RESEARCH OF THE ANTIHYPOXIC ACTIVITY FOR THE SUCCINIC ACID DERIVATIVES IN CONDITIONS OF CIRCULATORY HYPOXIA IN RATS

Summary. It was researched that the succinic acid derivatives antilactate [malic acid and mono-[(2-dimethyl amino)ethyl ether] of succinic acid] and bemithyl succinate [2-ethylthiobenzimidazole succinate] have antihypoxic (anti-ischemic) activity in conditions of circulatory hypoxia in rats. Antilactate was more effective in critical period of the experiment and has more long protective action than the reference drugs bemithyl and mexidolum. The researched compounds can be drawn up in a row according to the duration of their antihypoxic effect: Antilactate (43 mg/kg) > Mexidolum (100 mg/kg) > Bemithyl succinate (69 mg/kg) > Bemithyl (29 mg/kg). The analysis of the compounds dosage showed that antilactate is two times more active, bemithyl succinate is nearly 1,5 time more active in antihypoxic activity than mexidolum.

Key words: succinic acid, bemithyl, antilactate, mexidolum, hypoxia.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012 р.

© Говда Р.В.

УДК: 612.014.461.3-06:616.717.4-091.8

Говда Р.В.

Кафедра анатомії людини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК АДАПТОВАНИХ ДО ПОЗАКЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ЩУРІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВАЖКІЙ ПОЗАКЛІТИННІЙ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

Резюме. Дослідження проведено на адаптованих до позаклітинного зневоднення білих щурах-самцях з різним типом вегетативного статусу. Вивчені морфологічні зміни плечових кісток щурів-самців на світлооптичному та субмікроскопічному рівнях в процесі розвитку тяжкого позаклітинного зневоднення. Встановлено, що кількісні характеристики патоморфозу кісток експериментальних тварин та резистентність до абіотичного впливу залежать від типу їх автономної нервової системи. Доведено, що кісткова тканина плечових кісток тварин з парасимпатотонічним типом характеризуються найкращими адаптаційними показниками.

Ключові слова: кісткова тканина, діафіз, епіфіз, епіфізарний хрящ, морфологічні зміни, плечова кістка, позаклітинна дегідратація.

Вступ

Соматотип є генетично детермінованою ознакою цілісного організму [Никитюк и др., 1998], а однією з його чисельних характеристик є реактивність, прояв певних варіантів реакцій гомеостазу та типів адаптації в несприятливих умовах середовища, що відображає зв'язок особливостей будови тіла з певними функціональними станами і схильністю до деяких захворювань [Агаджанян и др., 2000].

Як узагальнена морфофункціональна характеристика індивідуума він включає особливості статури, психічної діяльності, метаболізму, вегетативних, адаптаційних і патологічних реакції, що визначає характер обміну, особливості морфології, функціонального стану, регулювання діяльності систем організму, тобто специфіку співвідношення впливів автономної нервової сис-

теми (АНС) на процеси життєдіяльності та адаптації індивідуума [Пузырев и др., 1997; Пушина и др., 2004].

Кісткова тканина, як депо мінеральних речовин, є стабілізатором іонного складу внутрішнього середовища [Вербовой, 2001; Крыжановский и др., 2002] та активним учасником забезпечення гомеостазу організму. Це веде до значних змін у організації кісток при патологічних процесах. Тому серед проблем теоретичної і клінічної медицини є питання необхідності регенерації пошкоджених мінералізованих тканин [Бумейстер, 2009]. Забезпечення ефективного вирішення даної проблеми має вихід на експериментальну морфологію і дозволяє дослідити характер і динаміку змін структури та функції кісток за умов різних впливів середовища на організм.