

Список літератури

1. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: метод. Рекомендации / [И.С.Чекман, Ю.И.Губский, И.Ф.Беленичев и др.]. - Киев, 2010. - 81с.
2. Особенности эпидемиологии инвазивности при заболеваниях нервной системы в Украине: клинико-экспертные сопоставления (10-летний украинский опыт) / В.А.Гонлик, Н.А.Гондуленко, Е.Н.Мороз [и др.] // Укр. вісник медико-соціальної експертизи. - 2014. - №1 (11). - С.14-21.
3. Ходаківський О.А. Патогенетичне обґрунтування доцільності викорис-
- тання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда (експерим. дослідження): автореф. дис. ... д. мед. н.: спец. 14.03.05 - фармакологія / О.А.Ходаківський. - Одеса, 2014. - 24с.
4. Ходаківський О.А. Характеристика протиішемічних та мнемотропних властивостей адамантану при модельному гострому порушенні мозкового кровообігу / О.А.Ходаківський // Фізіологічний журнал. - 2013. - Т.59, №5. - С.71-77.
5. Ярош О.К. Метод відтворення інтрацеребральної геморагії у білих щурів / О.К.Ярош, С.В.Кириченко, С.П.Халимончик [та ін.] // Кровообіг та гемостаз. - 2005. - №1. - С.77-81.
6. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Ass. / L.V.Morgenstern, J.C.Hemphill 3rd, C.Anderson Carhuapoma [et al.] // Stroke. - 2010. - Vol.41. - P.2108-2129.
7. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Ass. / E.S.Jr.Connolly, A.A.Rabinstein, J.R.Carhuapoma [et al.] // Stroke. - 2012. - Vol.43. - P.1711-1737.

Жабоедова Н.В., Загорий Г.В., Ходаковский А.А.

СКРИНИНГ ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ПРОМЫШЛЕННОГО ОБРАЗЦА АМПУЛЬНОГО РАСТВОРА 1-АДАМАНТИЛТИЛОКСИ-3-МОРФОЛИНО-2-ПРОПАНОЛ ГИДРОХЛОРИДА ("АДЕМОЛА") НА МОДЕЛЯХ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ГЕМОРАГИЧЕСКОМУ ТИПУ

Резюме. Результаты скрининга церебропротекторной активности промышленного образца ампульного раствора 1-адамантилтилокси-3-морфолино-2-пропанола гидрохлорида - "Адемола", в сравнении с референсными препаратами: нимодипином, амантадином или магнием сульфатом на двух моделях геморрагического инсульта, а именно субарахноидальном и внутримозговом кровоизлиянии показали, что исследуемому производному адамантана присуще защитное влияние на ишемизированный головной мозг. По своему действию "Адемола" достоверно превышал церебропротекторные эффекты растворов магния сульфата и амантадина сульфата (состоянием на 48 ч при внутримозговом кровоизлиянии), не уступая при этом нимодипину.

Ключевые слова: 1-адамантилтилокси-3-морфолино-2-пропанола гидрохлорид ("Адемола"), геморрагический инсульт, церебропротекция.

Zhaboiedova N.V., Zagorii G.V., Khodakovskiy A.A.

SCREENING CEREBROPROTECTIVE PROPERTIES OF INDUSTRIAL DESIGNS AMPOULE SOLUTION 1-ADAMANTILOXY-3-MORFOLINO-2-PROPANOL HYDROCHLORIDE ("ADEMOL") ON THE MODEL OF ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT BY HEMORRHAGIC TYPE

Summary. The results of screening cerebroprotective activity of the industrial design ampoule solution of 1-adamantiloxy-3-morfolino-2-propanol hydrochloride - "Ademol" compared to the reference drug, nimodipine, amantadine or magnesium sulfate on 2 models of hemorrhagic stroke, such as subarachnoid and intracerebral hemorrhage showed that studied adamantane derivatives inherent protective effect on ischemic brain. For his performance, he probably dominated solutions of magnesium sulfate, amantadine sulfate (48 hours for intra cerebral hemorrhage model) without giving with nimodipine.

Key words: 1-adamantiloxy-3-morfolino-2-propanol hydrochloride ("Ademol"), hemorrhagic stroke, cerebral patronage.

Рецензент: д.мед.н., профессор Волощук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2015 р.

Жабоедова Наталія Валеріївна - лікар-офтальмолог відділення мікрохірургії ока Чернігівської обласної лікарні; +38 050 220-87-37; dmitriy_med@icloud.com

Загорий Гліб Володимирович - д. фарм. н., професор кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології НМАПО ім.П.Л.Шупика; +38 044 467-14-13; prkafedra@yandex.ru

Ходаківський Олексій Анатолійович - д. мед. н., завідувач Науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук "ФАРМАДАР", Радник Генерального директора по науці фармацевтичної фірми "Дарниця", доцент кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38 098 791-05-33; aleksey.hodakovskiy@bk.ru

© Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Бесединська О.В.

УДК: 616.36-018-02:616.24-002.5-085.281.015.8

Тодоріко Л.Д., Сем'янів І.О., Бесединська О.В.

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" (вул. Театральна, 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Резюме. Морфологічне дослідження печінки у хворих на туберкульоз легень продемонструвало, що у таких пацієнтів

спостерігається фіброз змішаного типу із переважанням перичелюлярного, перисинусоїдального, перивенулярного та фокального портального фіброзу. Капсула печінки у таких хворих вогнищево або дифузно потовщена, гіалінізована, місцями інфільтрована лімфоїдно-гістіоцитарними елементами.

Ключові слова: туберкульоз, фіброз, стеатоз, резистентність, дистрофія.

Вступ

Тривалий і безперервний прийом протитуберкульозних препаратів (ПТП), крім лікувального ефекту, нерідко чинить негативний вплив на організм людини. Це ускладнює лікування, змушує переривати його, а часом відмовлятися від нього [1].

В останні роки все частіше з'являються повідомлення про поєднання туберкульозу і захворювань печінки. Взаємно обтяжуючий вплив захворювань, необхідність тривалого використання ПТП, кожен з яких і їх метаболіти можуть призвести до змін в системі детоксикації і метаболізму, створюють умови для розвитку лікарських ускладнень [2].

Аналіз ряду досліджень показав, що у хворих на туберкульоз легень гепатити діагностують у 10-25 разів частіше, ніж серед іншого населення. Важливими є проблема токсичного впливу протитуберкульозних препаратів на печінку, що спричинює розвиток медикаментозних гепатитів, дистрофічних процесів в органі, загострення хронічних захворювань, з одного боку, а з іншого - проблема негативного впливу захворювань печінки на ефективність антимікобактеріальних препаратів, спричинення геморагічних та інших ускладнень [3,4].

Мета роботи - дослідити морфологічні зміни печінки у хворих на туберкульоз легень залежно від характеру резистентності мікобактерій туберкульозу.

Матеріали та методи

Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 60 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, у яких в заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозах в якості основного захворювання фігурував туберкульоз легень.

В залежності від клінічних форм та варіантів туберкульозу основна група була поділена на три підгрупи. Першу підгрупу основної групи склали 19 випадків, у яких був встановлений діагноз вперше діагностованого туберкульозу (ВДТБ), до другої підгрупи увійшов 21 випадок полі резистентного туберкульозу (ПРТБ) та до третьої - 20 випадків мультирезистентного туберкульозу (МРТБ). Групу порівняння склали 20 трупів осіб без патології гепатобілярної системи та морфологічних ознак туберкульозної інфекції. Вивчали первинну медичну облікову документацію: медичні карти стаціонарного хворого (ф. № 003/о) та протоколи патологоанатомічних досліджень (ф. № 103/о).

Забір аутопсійного матеріалу (груп порівняння та основної) проводили на базі ОКМУ "Патологоанатомічне бюро", м. Чернівці за 2014-2015 рр. з урахуванням "Закону України про поховання та похоронну справу із змінами, внесеними згідно Закону №2246-IV від 16.02.2004, ВВР, 2005, №4, Ст.105".

Після огляду печінки з урахуванням її розмірів, форми, консистенції, кольору, характеру поверхні та стану капсули, перевіряли прохідність загального жовчного протоку. З метою виключення наявності патології печінкової артерії, ворітної вени та загального жовчного протоку проводили їх поперечне розсічення та дослідження. Для ретельного дослідження паренхіми печінки проводили фронтальні наскрізні розрізи органа великим секційним ножом, проходячи через праву та ліву долю печінки, починаючи від нижнього краю печінки, інтервалом від 0,5 до 1 см. Товщина зрізів обумовлена необхідністю виключити наявність гепатоцелюлярної карциноми малих розмірів.

Для проведення гістологічного дослідження у кожному випадку забирали 6 зразків тканини печінки (по 3 із різних ділянок правої та лівої долі). Забір матеріалу для дослідження проводили не пізніше, ніж через 6-12 годин після настання біологічної смерті за умов зберігання тіл у холодильній камері. Матеріал фіксували 48 годин у 10%-му розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у висхідній батареї спиртів та проводили парафінову заливку при температурі 54°C. На санному мікромомі MC-2 робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінізації зрізів застосовували наступні методи забарвлення: гематоксилином-еозин (з оглядовою метою), пікрофуксином за van Gieson з дофарбовуванням клітинних ядер гематоксилином Вейгерта (для з'ясування ступеня розвитку склеропластичних процесів), хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З.Слінченко (для ідентифікації фібрину та волокнистого компонента строми), гематоксилином Гарріса (для контрастного забарвлення ядерного хроматину); гістохімічне визначення основних білків проводили за Мікель-Кальво, вільних аміногруп білків - за А.Yasuma та Т.Ichikava. При постановці гістохімічних реакцій дотримувалися стандартизації протоколу методики для всіх зрізів. Виконували негативні та позитивні контролю.

При виконанні гістологічних досліджень використовували мікроскоп біологічний Delta Optical Evolution 300 Trino Plan LED; збільшення x40, x100, x400, x600, x1000 (окуляр x10; об'єктиви x4, x10, x40, x60, x100). Цифрові копії оптичного зображення ділянок мікроскопічних препаратів отримували за допомогою цифрового фотоапарата Olympus C740UZ при використанні різних об'єктивів мікроскопа залежно від мети аналізу.

Результати. Обговорення

У 5 (26,32%) випадках першої, 6 (28,57%) - другої та 3 (15%) - третьої підгруп основної групи макроскопічно печінка збільшена в розмірах, маса органу коливалася в межах від 800 до 1400 грам. На розрізі

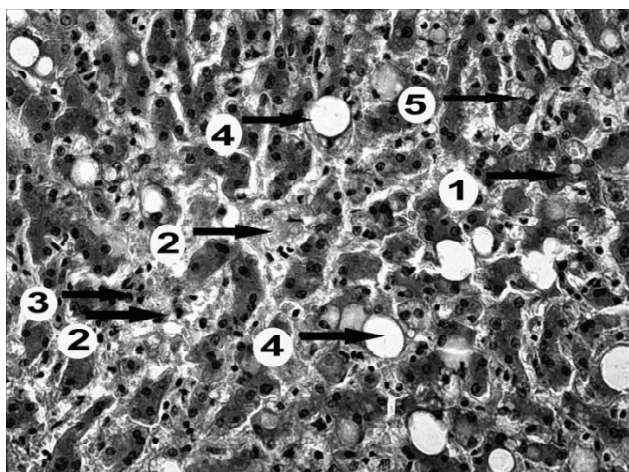


Рис. 1. Підгрупа I основної групи. ВДТБ. Декомплексация гепатоцитів з втратою їх зв'язку в печінковій балці (1). Фокальний некроз гепатоцитів (2), з перифокальною запальною інфільтрацією (3). Макро- (4) та мікроевезикулярний стеатоз (5). Гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об.40х. Ок.10х

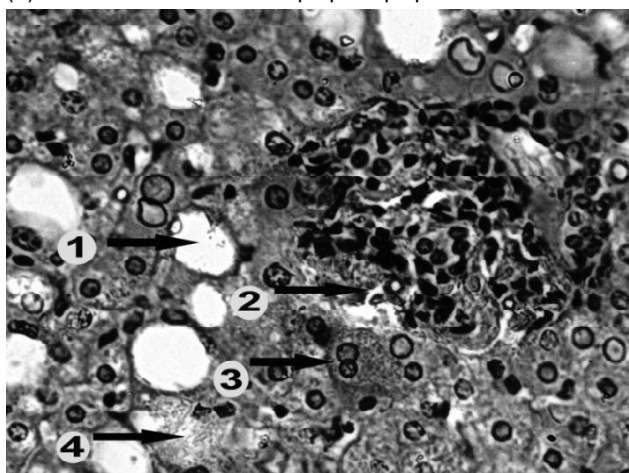


Рис. 2. Підгрупа II основної групи. ПРТБ. Макроевезикулярний стеатоз у центролобулярних зоні ацинуса (1). Фокальний центролобулярний некроз з запальною інфільтрацією (2). Двохядерний гепатоцит (3). Фокальний некроз гепатоцитів (4). Гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об.60х. Ок.10х.

тканина печінки в більшості випадків крапчаста з чергуванням западаючих ділянок "мускатного" вигляду і вибухаючими полями охряно-жовтого кольору; звичайної щільності та форми.

Ущільнення тканини печінки відмічалось у 14 (73,68%) випадках першої, 15 (71,43%) другої та 17 (85%) третьої підгруп основної групи. Поверхня органу в окремих випадках набувала дрібновузлового вигляду. Тканина печінки була охряно-жовтого кольору. Розміри та маса печінки варіювали в значних межах - від вираженої гепатомегалії до помірного зменшення.

У підгрупі I основної групи нами були виявлені структурні зміни паренхіми печінки легкого ступеня: декомплексация гепатоцитів з втратою їх зв'язку у печінковій балці, дистрофічними змінами та некрозом окремих гепатоцитів у периферійних відділах (рис. 1).

Так, у 2 (10,52%) випадках підгрупи I основної групи ми спостерігали зміни паренхіми деструктивного характеру, які проявлялись наявністю білкової дистрофії різного ступеня вираженості. У цитоплазмі гепатоцитів, об'єм яких був дещо збільшеним, містились ацидофільні білкові гранули, які є ознакою зернистої дистрофії. У частині випадків нами були виявлені великі гіаліноподібні білкові включення - тільця Маллорі (еозино- та фуксифільні включення в цитоплазмі гепатоцитів у вигляді сіточки або брилок неправильної форми), які є наслідком гіаліново-краплинної дистрофії та проявом фокального коагуляційного некрозу гепатоцитів. подекуди спостерігалась лімфоїдна або лейкоцитарна вогнищева інфільтрація навколо гепатоцитів з волокнистими або гранулярними скупченнями гіалінових тілець Маллорі, що вказує на, так званий, лейкоцитарний ефект.

У 3 (15,78%) випадках були виявлені гепатоцити з ознаками гідропічного переродження - балонні клітини. Даний вид дистрофії є проявом уніцелюлярного колікваційного некрозу, який виникає внаслідок порушення водно-електролітного обміну. У 4 випадках (21,05%) встановлено макроевезикулярний стеатоз (рис. 1), переважно у III зоні ацинуса (центролобулярно), який характеризується наявністю великих поодиноких ліпідних крапель, "пустих" вакуолей зі зсувом ядра до периферії клітини. Мікроевезикулярний стеатоз, при якому в гепатоцитах виявили безліч дрібних ліпідних крапель з центральним розташуванням ядра, був виявлений у 3 випадках (15,78%). Стеатоз змішаного типу класифікували як мікроевезикулярний, оскільки останній прогностично більш несприятливий. Потрібно зазначити, що у хворих з ВДТБ, було виявлено мінімальна кількість гепатоцитів у стані дистрофії ($61,33 \pm 5,023$) та максимальне значення показника КНП (коефіцієнту відновлення паренхіми) ($2,78 \pm 1,014$), який є одним з найважливіших критеріїв у морфологічній оцінці стану гепатоцитів, оскільки він дозволяє оцінити інтенсивність дистрофічних та некробіотичних процесів у печінці.

У підгрупі II основної групи у периферійних відділах дольок виявлені групи збільшених у розмірі гепатоцитів з чіткими контурами мембрани. Залишки слабо еозинофільної зернистої цитоплазми розташовані навколо ядра або вздовж клітинних мембран. Ядра забарвлені слабо, іноді з ознаками каріолізіса. Вакуолі цитоплазми заповнені рідиною. Частка гепатоцитів з явищами гіаліново-краплинної дистрофії була значно вищою у порівнянні з підгрупою I. Питома площа гепатоцитів уражених стеатозом у даній підгрупі склала 47,95%, що у 1,65 рази вища у порівнянні з підгрупою I. Гепатоцити, уражені стеатозом, локалізувались переважно у III зоні ацинуса (рис. 2).

Так, у 15 (71,42%) випадках був виявлений макроевезикулярний та у 6 випадках (28,54%) - мікроевезикулярний тип стеатозу. У 5 випадках (23,81%) гепатоцити з ознаками стеатозу були виявлені в середньозональних відділах ацинусів. Крім білкової та жирової дист-

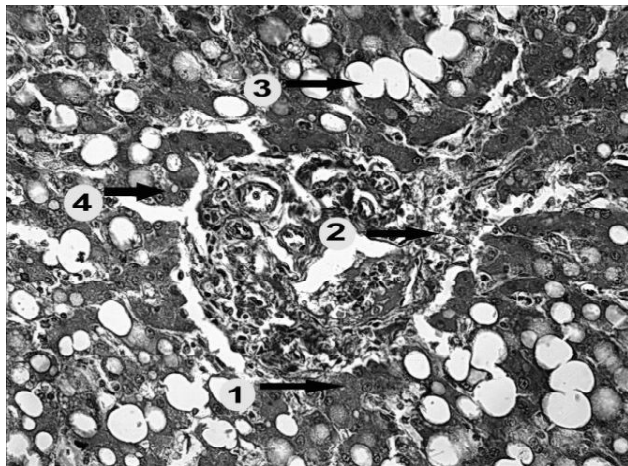


Рис. 3. Підгрупа III основної групи. МРТБ. Загибель гепатоцитів на межі дольки з портальними трактами (ступінчатий некроз) (1). Вогнищева лімфоцитарна інфільтрація (2). Макро- (3) та мікроевезикулярний (4) стеатоз з панацинарним типом ураження. Пікрофуксин за Van Gieson з дофарбуванням клітинних ядер гематоксиліном Вейгерта. Мікрофотографія. Об. 40х. Ок. 10х.

рофії гепатоцитів у хворих з ПРТБ нами були виявлені фокальні центрлобулярні некрози (рис. 2). У деяких центральних відділах часточок запальні інфільтрати поширювались від гепатоцитів у напрямку портальних трактів. Запальний інфільтрат містив лімфоцити, мононуклеарні клітини, серед яких переважали нейтрофіли. КНП у хворих з ПРТБ склав $0,99 \pm 0,019$, що у 2,81 рази менше у порівнянні з ВДТБ, а ІГА (за R.G. Knodell) у 2,46 рази достовірно перевищував такий при ВДТБ.

Групи гепатоцитів з ознаками гідропічної, гіаліново-краплинної дистрофії та стеатозу у центрлобулярній та середньо-зональній зонах були виявлені у всіх випадках підгрупи III основної групи. У 3 випадках (15%) нами був виявлений панацинарний тип ураження, при якому морфологічні ознаки стеатозу були виявлені у всіх відділах ацинуса (рис. 3). Макроевезикулярний тип стеатозу ми спостерігали у 6 (30%), мікроевезикулярний

- у 8 (40%) та змішаний (макро-мікроевезикулярний) у 6 випадках (30%). Питома площа гепатоцитів, уражених стеатозом, склала 61,47%, що у 1,28 рази вище у порівнянні з підгрупою II. Крім центрлобулярних некрозів у третій підгрупі нами були виявлені окремі перипортальні ступінчасті та поодинокі мостоподібні портоцентральні некрози гепатоцитів з вогнищевою або дифузною лімфоїдноклітинною інфільтрацією. Загибель гепатоцитів на межі дольки з портальними трактами (ступінчаті некрози) призводили до порушення цілісності пограничної пластинки (в нормі границя рівна, клітини розташовані в один ряд та тісно прилягають одна до одної) та проникнення клітин запального імунного інфільтрату (лімфоцитів) в дольку з можливістю імунного цитолізу гепатоцитів.

Ушкодження гепатоцитів токсичними препаратами призводило до зміни антигенів з розвитком аутоімунних процесів та наступному імунному цитолізу. КНП у хворих з МРТБ виявився найнижчим та склав $0,47 \pm 0,006$. У свою чергу ІГА (за R.G. Knodell) склав $15,74 \pm 2,712$, що вище при порівнянні з ВДТБ та ПРТБ у 3,62 та 1,47 рази відповідно.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В основній групі було встановлено фіброз змішаного типу із переважанням перичелюлярного, перисинусоїдального, перивенулярного та фокального портального фіброзу.

2. У всіх підгрупах переважав перивенулярний фіброз. Синусоїди були переважно щілиноподібної форми, подекуди спостерігається їх "капіляризація". Остання більш виражена у III підгрупі. Просвіт синусоїдів був малокровний. Капсула печінки вогнищево або дифузно потовщена, гіалінізована, місцями інфільтрована лімфоїдно-гістіоцитарними елементами.

У подальших дослідженнях планується продовжити дослідження ступеня окиснювальної модифікації білків та обмеженого протеолізу у хворих з різними варіантами резистентності МБТ.

Список літератури

1. Губергріц Н.Б. Лекарственный панкреатит: патогенез, классификация, диагностика, лечение /Н.Б.Губергріц, Г.М.Лукашевич, А.Е.Клочков / /Вестник Клуба панкреатологов.- 2011.- №3.- С.16-20.
2. Зозуляк В.І. Своєчасне виявлення ознак печінкової дисфункції у хворих на деструктивний туберкульоз / В.І.Зозуляк, А.О.Клименко, І.І.Пилипенко //Матер. XV Конгресу Світової федерації українських лікарств.- Київ - Чернівці, 2014.- С.54.
3. Kaplowitz N. Drug-induced liver disease /N.Kaplowitz, L.D.DeLeve.- New York: Informa Healthcare, 2007.- 812p.
4. Suriawinata A.A. Liver pathology. An Atlas and Concise Guide / A.A.Suriawinata, S.N.Thung.- New York: Demosmedical, 2011.- P.101-104.

Тодорико Л.Д., Семьянин И.А., Бесединская Е.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ В БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА РЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Резюме. Морфологическое исследование печени у больных туберкулезом легких продемонстрировало, что у таких пациентов наблюдается фиброз смешанного типа с преобладанием перичелюлярного, перисинусоидального, перивенулярного и фокального портального фиброза. Капсула печени у таких больных очагово или диффузно утолщена, гиалинизирована, местами инфильтрирована лимфоидно-гистиоцитарная элементами.

Ключевые слова: туберкулез, фиброз, стеатоз, резистентность, дистрофия.

Todoriko L.D., Semianiv. I.O., Besedinska O.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIVER IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS DEPENDING ON THE NATURE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS RESISTANCE

Summary. Morphological examination of the liver in patients with pulmonary tuberculosis showed that such patients have fibrosis of mixed type with a predominance of pericellular, perisinusoidal, perivenular portal and focal fibrosis. The capsule of the liver in these patients diffusely or focally thickened, hyalinized, sometimes infiltrated with lymphoid-histiocytic elements.

Key words: tuberculosis, fibrosis, steatosis, resistance, dystrophy.

Рецензент: д. мед. н., професор Сільченко В. П.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2015 р.

Тодоріко Лілія Дмитрівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 660-79-59; pulmonology@bsmu.edu.ua

Сем'янів Ігор Олександрович - асистент кафедри фтизіатрії та пульмонології, ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 095 193-37-68; igor_semiyaniv@ukr.net

Бесединська Олена Володимирівна - к. мед. н., асистент кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 676-94-21; besedinska@ukr.net

© Петрик І. О.

УДК: 616.831-005.4-008:547.756

Петрик І. О.

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИВЧЕННЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ МЕХАНІЗМІВ КАРДІОПРОТЕКТОРНОЇ ДІЇ ПОХІДНОГО 3,2'-СПІРО-ПІРРОЛО-2- ОКСІНДОЛУ СПОЛУКИ R-86 НА МОДЕЛІ ПІТУЇТРИН-ІЗАДРИНОВОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ОЦІНКА ЇЇ ЦИТОПРОТЕРНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ В УМОВАХ ДАНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Резюме. За умов пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда у серцевому м'язі щурів виникав глибокий дисбаланс в обміні аденилових нуклеотидів, шляхах анаеробного та аеробного обміну глюкози та формувалася дефіцит макроергу АТФ. На цьому тлі посилювались процеси окисної деструкції ліпідів та протеїнів, формувалась виснаження систем антиоксидантного захисту, знижувався вміст прекурору оксиду азоту L-аргініну та зменшувалась сумарна активність NO-синтази. Застосування похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксидолу сполуки R-86 покращувало енергетичний обмін, зменшувало масштабність оксидативного стресу та стримувало формування розладів в системі L-аргінін / NO-синтаза. При цьому в порівняно із референсними препаратами, найбільш ефективно нормалізації метаболічних процесів за умов даної патології сприяло введення мексидолу, особливо, досліджуваного похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксидолу. Метаболічні ефекти тіотриазоліну за своєю величиною вірогідно поступались сполуці R-86 та похідному бурштинової кислоти. За профілактично-лікувального введення сполука R-86 зменшує кардіодеструктивні процеси при пітуїтрин-ізадриновому інфаркті міокарда вірогідно ліпше мексидолу.

Ключові слова: пітуїтрин-ізадриновий інфаркт міокарда, похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксидолу сполука R-86, мексидол, тіотриазолін, серцевий тропонін I.

Вступ

Результати попередніх проведених нами досліджень органопротекторної активності похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксидолу сполуці R-86 свідчать, що її притаманна захисна дія на міокард, яка проявилась на різних моделях ішемії серця, у тому числі і в умовах інфаркту міокарда (ІМ). Тому цілком обґрунтованим наступним кроком з доклінічної оцінки кардіопротекторних властивостей цієї біологічно-активної речовини є вивчення можливих механізмів вперше встановленого нами нового виду фармакологічної активності. Відомо, що зменшення пулу макроергів у серцевому м'язі при невідповідності енергопродукції потребам кардіоміоцитів в умовах гострого коронарного синдрому, є одним із тригерних механізмів у ході розвитку ішемічної альтерації серця, порушенні його скоротливості, мембранного транспорту, синтезу структурних молекул, біорегуляторів, стероїдних структур м'язових волокон, тощо [8].

На цьому тлі, в умовах деескалації активності власних антиоксидантних ферментів у міокарді посилюються процеси стероїдної кардіотоксичності, оксидативного та нітрозативного стресу, що супроводжується надлишковим утворенням продуктів окисної модифікації білків та цитотоксичних метаболітів ліпідного обміну. Цілком очевидно, що ефективність потенційних кардіопротекторів певним чином обумовлена їх спроможністю нормалізувати внутрішньоклітинний метаболізм кардіоміоцитів (енергетичний баланс, аеробний гліколіз, функціонування ендогенних антиоксидантних ферментів, обмін в системі монооксиду азоту, тощо).

Мета - з'ясувати можливі внутрішньоклітинні метаболіто-тропні механізми кардіопротекторної активності похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксидолу сполуки R-86 в умовах пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда та дати порівняльну оцінку її кардіоцитопротекторної дії.