

Є. В. Бондарєв, С. Ю. Штриголь, Ю. Б. Лар'яновська

Стреспротекторна дія препаратів глюкозаміну та ацетилсаліцилової кислоти за умов гострої загальної холодової травми

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Ключові слова: холодовий стрес, глюкозамін, ацетилсаліцилова кислота, гістоструктура, кора наднирників

Проблема холодових травм (ХТ) належить до числа актуальних проблем сучасної медицини. За даними джерел літератури, з 752 випадків смерті від загального охолодження 17,6 % смертей настало вже за температури повітря від 0 °С до +10 °С, у 60,8 % – від 0 °С до -12 °С [1].

В Україні від ХТ щороку страждає понад 12 000 осіб зі смертністю понад 10 % [2]. На тлі загального охолодження порушуються функції внутрішніх органів – серця, печінки, селезінки, нирок тощо. Різноманітні порушення функцій виявляються з боку гіпофізу, щитоподібної залози, коркового та мозкового шарів наднирників, інсулярного апарату підшлункової залози [3].

Надниркові залози відіграють значну роль у формуванні стрес-реакції на вплив низьких температур. Останні індукують складні фізіологічні механізми, спрямовані на збереження температурного гомеостазу [3–5]. Реакція на холод регулюється нейроендокринною системою, одним з важливих компонентів якої є надниркові залози. Вони беруть участь у механізмах розвитку стрес-реакції будь-якої етіології, зокрема холодового стресу. На дію холоду наднирники відповідають посиленням біосинтезу стероїдів і катехоламінів [4]. Цей орган має високу здатність до швидкої функціонально-морфологічної перебудови в умовах різких коливань температури, щоб швидко привести організм у стан гомеостатичної рівноваги.

Попередні дослідження вказують на те, що препарати глюкозаміну, а саме глюкозамін гідрохлорид (Г г/х) і

«Глюкозамін-С БХФЗ» за гострої ХТ чинять виразну лікувальну дію: зменшують гіпотермію, збільшують виживаність тварин, їхню рухову та фізичну активність, поліпшують реологічні властивості крові, покращують стан серцево-судинної системи, відновлюють стан шкіри після ХТ, перевершуючи ацетилсаліцилову кислоту (АСК) – відомий фригопротектор [6–9]. «Глюкозамін-С БХФЗ» являє собою дієтичну добавку в капсулах, що містить 300 мг Г г/х та 25 мг аскорбінової кислоти, остання бере участь у стероїдогенезі в наднирниках. Усі ці переваги обґрунтовують доцільність поглибленого вивчення зазначених препаратів як потенційних засобів лікування ХТ. Зокрема, залишається невідомим їхній вплив на гістоструктуру наднирників за гострої ХТ.

Мета дослідження – вивчення стреспротекторної дії препаратів глюкозаміну та АСК у щурів за умов гострого загального охолодження (ГЗО).

Матеріали та методи. Роботу виконано в осінній період на білих щурах самках масою 210–250 г (60 тварин), яких утримували на стандартному харчовому раціоні віварію з вільним доступом до води, за постійної вологості та температурного режиму +22–23 °С. Протокол дослідження узгоджується з біоетичними нормами та відповідає «Загальним етичним принципам експериментів на тваринах» (Україна, 2001 р.), а також не суперечить положенням «Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986 р.) [10].

Досліджувані препарати – 0,9 % розчин NaCl (контроль), «Глюкозамін-С

БХФЗ» (Україна), субстанцію Г г/х (Sigma-Aldrich, Німеччина) і розчинні таблетки АСК («Bayer», Німеччина) – вводили у вигляді водного розчину внутрішньошлунково (в/ш) у профілактичному режимі за 30 хв до ХТ, як рекомендується в разі вивчення фригипротекторних властивостей [9]. Тварин розділили на 5 груп: 1 група – інтактний контроль (ІК) (n = 12), щурам вводили розчин NaCl (1 мл/100 г); 2 група – контрольна патологія (ХТ), тваринам вводили розчин NaCl (1 мл / 100 г) (n = 12); 3 група – АСК (25 мг/кг) + ХТ (n = 12); 4 група – «Глюкозамін-С БХФЗ» у дозі 82,5 мг/кг (ця доза еквівалентна 50 мг/кг Г г/х) + ХТ (n = 12); 5 група – Г г/х (50 мг/кг) + ХТ (n = 12). Дози Г г/х 50 мг/кг і АСК 25 мг/кг є умовно ефективними за ХТ [6]. Для введення щурам «Глюкозаміну-С БХФЗ» розчиняли вміст капсули у воді.

Для моделювання гострої ХТ щурів вміщували до прозорих пластикових кліток без обмеження доступу до повітря та розташовували в морозильній камері «Nord Inter-300» за температури -18°C на 2 год [9].

Через 2 год після нанесення ХТ половину тварин кожної групи піддавали етаназії передозуванням тіопенталового наркозу. Стреспротекторну активність оцінювали за критеріями тріади Сельє: коефіцієнтами маси наднирників і тимуса, частотою виразкоутворень у шлунку.

На другу добу після холодового впливу виконували етаназію другої частини щурів передозуванням тіопенталового наркозу, визначали коефіцієнти маси наднирників, брали їх для гістологічного дослідження. Останні проводили на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ. Наднирники фіксували в 10 % розчині формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої міцності, заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином [11]. Мікрофотографування зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4 GHz за допомогою програми Tour View. На фотознімках наднирників за допомогою

програми Tourcam Granum вимірювали ширину зон кіркової речовини (мкм): клубочкової (ШКЗ), пучкової (ШПЗ), сітчастої (ШСЗ); площу клітин (SkПЗ) та ядер (СяПЗ) адренкортикоцитів пучкової зони (мкм²).

Статистичну обробку результатів виконано з використанням пакета програм STATISTICA 6.0 із розрахунком середнього значення, стандартної похибки середнього, довірчого інтервалу (р). Для з'ясування міжгрупових відмінностей у випадку нормального розподілу вибірових даних використовували t-критерій Стьюдента (у разі попарних порівнянь) або однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. За відсутності нормального розподілу використовували U-критерій Манна-Вітні. У разі обліку результатів у альтернативній формі (наявність/відсутність ознаки) використовували кутове перетворення Фішера (φ). Відмінності вважали статистично значущими за $p < 0,05$ [12, 13].

Результати та їх обговорення. У групі тварин ХТ було відзначено формування тріади Сельє: вірогідне підвищення коефіцієнта маси наднирників, виникнення виразок та гіперемії слизової оболонки шлунка та зниження коефіцієнта маси тимуса проти показників групи ІК (табл. 1). Це свідчить про розвиток виразної стрес-реакції, що викликана гострою ХТ. Виявлено позитивний вплив препаратів глюкозаміну та АСК на відновлення коефіцієнтів маси наднирників і тимуса, але в групі АСК виявлено вірогідне збільшення кількості виразкоутворень і частоти гіперемії слизової оболонки шлунка щодо показників групи Г г/х. Гіперемія слизової оболонки мала місце в 100 % випадків, що вище за показники решти груп. Це підтверджує загальновідомі гастротоксичні властивості АСК.

На тлі застосування «Глюкозаміну-С БХФЗ» виявлено вірогідно нижчі результати частоти виникнення гіперемії слизової оболонки шлунка порівняно з групою АСК і відзначено менш виразну частоту виразкоутворень. У разі застосування субстанції Г г/х виявлено вищий стреспротекторний ефект, який полягає у відсутності виразкоутворень і найменшій частоті виникнення гіперемії слизової оболонки шлунка (табл. 1).

Стреспротекторний ефект «Глюкозаміну-С БХФЗ», субстанції глюкозаміну гідрохлориду та ацетилсаліцилової кислоти через 2 години після моделювання гострої загальної холодової травми

Група тварин	Коефіцієнт маси наднирників	Коефіцієнт маси тимуса	Шлунок	
			Частота виразкоутворень, %	Частота гіперемії слизової оболонки, %
Інтактний контроль (n = 6)	0,009 ± 0,001	0,142 ± 0,018	0	0
Холодова травма (n = 6)	0,018 ± 0,001*	0,108 ± 0,004	50*^	83,3*^
Холодова травма + ацетилсаліцилова кислота (n = 6)	0,013 ± 0,001**	0,127 ± 0,009^	33,3*^	100*^@
Холодова травма + «Глюкозамін-С БХФЗ» (n = 6)	0,012 ± 0,001#	0,138 ± 0,010#	16,7	50*
Холодова травма + глюкозаміну гідрохлорид (n = 6)	0,013 ± 0,001**	0,176 ± 0,015#	0	33,3*

Примітка. *Вірогідно щодо ІК, $p < 0,05$, **вірогідно щодо ХТ, $p < 0,05$; ^вірогідно щодо Г г/х, $p < 0,05$; @вірогідно до групи «Глюкозаміну-С БХФЗ», $p < 0,05$.

На 2 добу в тварин групи ХТ (табл. 2) зберігалася вірогідне підвищення коефіцієнта маси наднирників проти показників групи ІК, що свідчить про тривалу стрес-реакцію під впливом гострої ХТ. Виявлено позитивний вплив препаратів глюкозаміну на відновлення коефіцієнтів маси наднирників, ці показники майже дорівнювали показникам групи ІК і були вірогідно нижчими, ніж у групі ХТ. На тлі прийому АСК тривало вірогідне збільшення коефіцієнта маси наднирників проти показників групи ІК і Г г/х. Таким чином, на 2 добу після гострої ХТ у препаратів глюкозаміну «Глюкозамін-С БХФЗ» та особливо Г г/х виявлено стреспротекторну дію, АСК не виявила цього ефекту.

Гістологічні дослідження виявили, що в групі інтактного контролю поверхня надниркової залози вкрита незначною за товщиною сполучнотканинною капсулою, артеріальні судини капсули помірно розширені. Розподіл залозистої тканини на кіркову та мозкову речовини чіткий. У кірковій речовині розрізняються клубочкова, пучкова та сітчаста зони. Клітини клубочкової зони (рис. 1 а), дугоподібно вигинаючись, створювала аркади або концентричні структури. Цитоплазма клітин середньої та зовнішньої частини клубочкової зони просвітлена, містила різну кількість вакуолей.

Пучкова зона (рис. 1 б) створена радіально спрямованими тяжами шириною в 1–2 клітини. Цитоплазма мала

Таблиця 2

Коефіцієнт маси наднирників на 2 добу після гострої холодової травми під впливом «Глюкозаміну-С БХФЗ», субстанції глюкозаміну гідрохлориду та ацетилсаліцилової кислоти

Група тварин	Коефіцієнт маси наднирників
Інтактний контроль (n = 6)	0,010 ± 0,001
Холодова травма (n = 6)	0,019 ± 0,001*
Холодова травма + ацетилсаліцилова кислота (n = 6)	0,016 ± 0,001*^
Холодова травма + «Глюкозамін-С БХФЗ» (n = 6)	0,013 ± 0,001#
Холодова травма + глюкозаміну гідрохлорид (n = 6)	0,012 ± 0,000#

Примітка. *Вірогідно щодо ІК, $p < 0,05$; #вірогідно щодо ХТ, $p < 0,05$; ^вірогідно щодо Г г/х, $p < 0,05$.

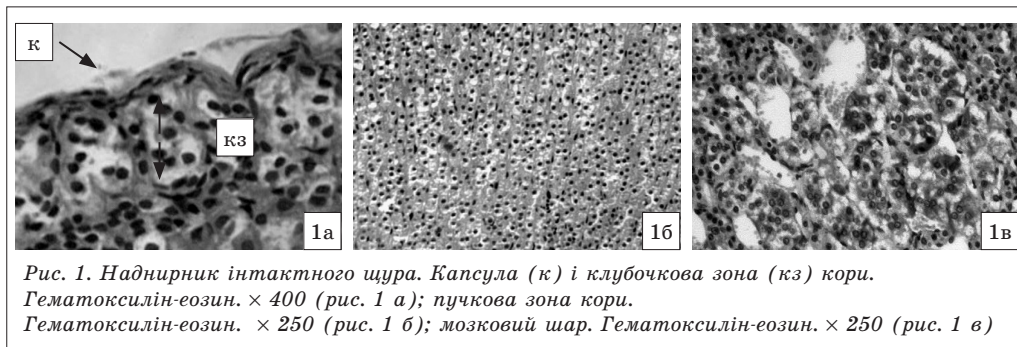


Рис. 1. Наднирник інтактного щура. Капсула (к) і клубочкова зона (кз) кори. Гематоксилін-еозин. $\times 400$ (рис. 1 а); пучкова зона кори. Гематоксилін-еозин. $\times 250$ (рис. 1 б); мозковий шар. Гематоксилін-еозин. $\times 250$ (рис. 1 в)

або гомогенний еозинофільний вигляд, або різного ступеня просвітлення, містить значну кількість різного розміру вакуолей. Частина клітин мала відносно помірну кількість невеликих вакуолей, що свідчить про їхню достатню функціональну активність. Певна кількість клітин мала крупні вакуолі, тобто перебувала в стані функціонального спокою: холестерин накопичувався в цитоплазмі та не витрачався на синтез стероїдних гормонів. Між групами клітин розташовані помірно повнокровні капіляри.

Мозкова речовина (рис. 1 в) подана крупними, різного відтінку базофільно забарвленими хромафінними клітинами, зібраними в неправильної форми тяжи, між якими розташовані по-різному розширені та повнокровні синусоїдальні капіляри. Клітини з блідим базофільним забарвленням цитоплазми

та з вакуолями відповідають стадії спокою.

Морфометричні характеристики кори показали, що ШКЗ складала ($42,27 \pm 0,93$) мкм, ШПЗ – ($177,32 \pm 2,65$) мкм, ШСЗ – ($90,52 \pm 2,84$) мкм; СкПЗ – ($170,98 \pm 3,77$) мкм², СяПЗ – ($34,54 \pm 0,49$) мкм² (табл. 3).

На 2 добу після перебування щурів за температури -18°C у наднирниках відмічено вогнищеве потовщення та дезорієнтацію сполучнотканинних волокон у капсулі, їхнє розволокнення. Цитоплазма адренкортикоцитів клубочкової зони місцями позбавлена вакуолей, порушена структурна орієнтація – аркадоподібне розташування клітин (рис. 2).

У пучковій зоні спостерігали мозаїчне перемежування ділянок з кортикоцитами різного функціонального стану: клітинами, в яких виразно зменшена вакуолізація

Таблиця 3

Морфометричні параметри наднирників щурів за гострої холодової травми та впливу ацетилсаліцилової кислоти, «Глюкозамін-С БХФЗ» і глюкозаміну гідрохлориду

Група тварин	Показник				
	ШКЗ, мкм	ШПЗ, мкм	ШСЗ, мкм	СкПЗ, мкм ²	СяПЗ, мкм ²
Інтактний контроль (n = 6)	42,27 ± 0,93	177,32 ± 2,65	90,52 ± 2,84	170,98 ± 3,77	34,54 ± 0,49
Холодова травма (n = 6)	46,76 ± 0,53*	191,1 ± 0,94*	94,53 ± 1,15	182,7 ± 1,78*	37,88 ± 0,22*
Холодова травма + ацетилсаліцилова кислота (n = 6)	43,75 ± 0,62#	179,42 ± 1,84#	93,84 ± 0,75	176,0 ± 2,48#	35,40 ± 0,60#
Холодова травма + «Глюкозамін-С БХФЗ» (n = 6)	43,57 ± 0,42#	177,63 ± 1,93#	88,96 ± 2,35	170,53 ± 1,67#	34,93 ± 0,45#
Холодова травма + глюкозаміну гідрохлорид (n = 6)	42,70 ± 0,82#	176,19 ± 1,19#	92,53 ± 1,23	171,41 ± 0,63#	34,09 ± 0,78#

Примітка. *Відмінності статистично значущі ($p < 0,05$) відносно групи ІК, #відмінності статистично значущі ($p < 0,05$) відносно групи ХТ.

(функціонально активні), та клітинами у стані відносного спокою (наявність вакуолей). Місцями виявляли дисконплексацію адренкортикоцитів (рис. 3).

Серед тяжів спонгіоцитів зустрічалися дрібні клітинні скупчення, які пов'язані з міграцією макрофагів за утилізації клітин з деструкцією (рис. 3 в, 3 г). Межа між клубочковим та пучковим шарами не завжди чітка. Відмічено розширення та повнокров'я венозно-капілярної сітки внутрішньої зони пучкового шару та сітчастого шару. Клітини сітчастого шару візуально не змінилися.

У мозковому шарі візуалізується помітне збільшення кількості клітин з базофільною цитоплазмою, зменшенням або відсутністю вакуолей у цитоплазмі, що також є свідченням підвищеної функціональної активності хромафінних клітин (рис. 4).

Морфометричні виміри показали, що в щурів групи контрольної патології вірогідно збільшилася $S_{кПЗ}$ (на 6,85 %) та $S_{яПЗ}$ (на 9,67 %), внаслідок чого збільшилася $ШПЗ$ (на 7,77 %). Достовірно збільшилася й $ШКЗ$ (на 10,62 %), $ПЗ$ не змінювалася порівняно з показником інтактних тварин (табл. 2).

Виявлені гістологічні та морфометричні зміни свідчать про розвиток у щурів групи контрольної патології ознак стресової гіпертрофії кори наднирників, що відбувається на тлі функціональної напруги органа [14].

Після введення щурам АСК на тлі загального відновлення структури капсули та функціонального стану клубочкового та пучкового шарів кори наднирників (рис. 5 а) помітні дрібновогнецеві сегменти з дезорієнтацією, розволокненням сполучнотканинних волокон капсули, мали місце дрібні ділянки

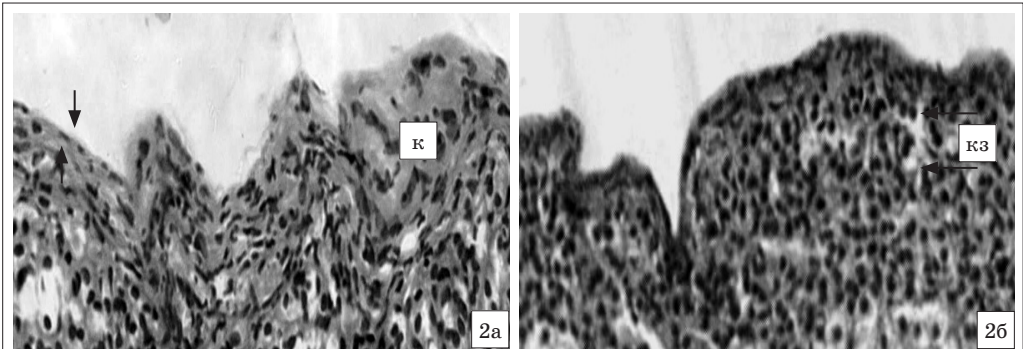


Рис. 2. Наднирник щура через 2 доби після перебування за температури -18°C : 2 а – потовщення та дезорієнтація сполучнотканинних волокон у капсулі (к); 2 б – відсутність вакуолізації цитоплазми адренкортикоцитів клубочкової зони (кз). Гематоксилін-еозин. $\times 250$

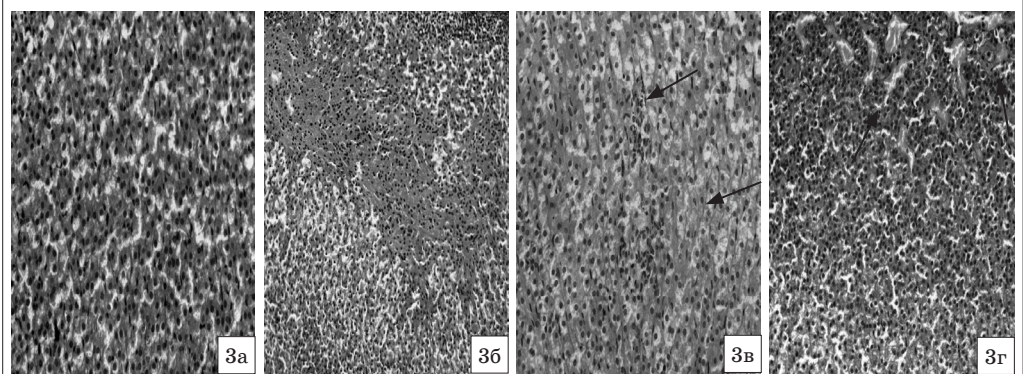


Рис. 3. Наднирник щура через 2 доби після перебування за температури -18°C . Пучкова зона кори: 3 а – загальне зменшення вакуолізації цитоплазми кортикоцитів; 3 б – осередок деліпоїдизації. Гематоксилін-еозин. $\times 200$; пучкова зона кори: 3 в – загальне зменшення вакуолізації цитоплазми кортикоцитів; 3 г – осередок деліпоїдизації. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

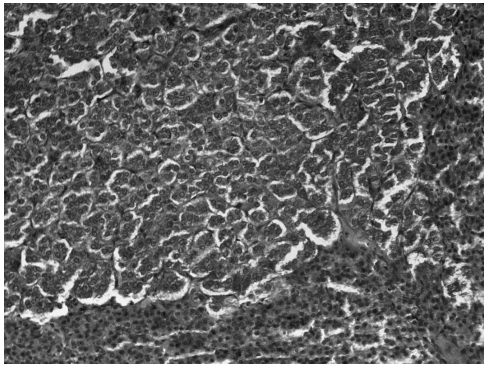


Рис. 4. Наднирник щура через 2 доби після перебування за температури -18°C . Мозковий шар. Виразне підвищення функціональної активності хромафінних клітин. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

з нечіткістю аркадоподібних клітинних угруповань у клубочковому шарі кори (рис. 5 б). У пучковій зоні кори не завжди чітка лінійність розташування кортикоцитів, достатньо клітин зі зменшенням/відсутністю вакуолізації цитоплазми (рис. 5 в). У мозковому шарі виразне зменшення функціональної активності хромафінних клітин не спостерігали (рис. 5 г).

Морфометричні параметри наднирників щурів після введення препарату порівняння АСК вірогідно зменшені порівняно з показниками контрольної патології, але в переважній більшості з них рівень відновлення менший, ніж у щурів інших досліджуваних груп (табл. 3).

Після введення щурам «Глюкозамін-С БХФЗ» у наднирниках візуальні зміни стану капсули й кортикоцитів клубочкової зони кори практично відсутні (рис. 6 а). У той самий час, у пучковій зоні кори на тлі загального зменшення функціональної активності кортикоцитів спостерігали поодинокі невеликі ділянки деліпоїдизації (у зовнішній зоні), дрібні клітинні скупчення, аналогічні таким у препаратах групи контрольної патології (рис. 6 б, 6 в).

У мозковому шарі значна частина ендокриноцитів набуває більш спокійного функціонального стану (рис. 6 г).

Морфометричні виміри підтвердили, що після профілактичного введення «Глюкозаміну-С БХФЗ» в умовах гіпотермії зменшуються не тільки якісні, але й кількісні показники стресової

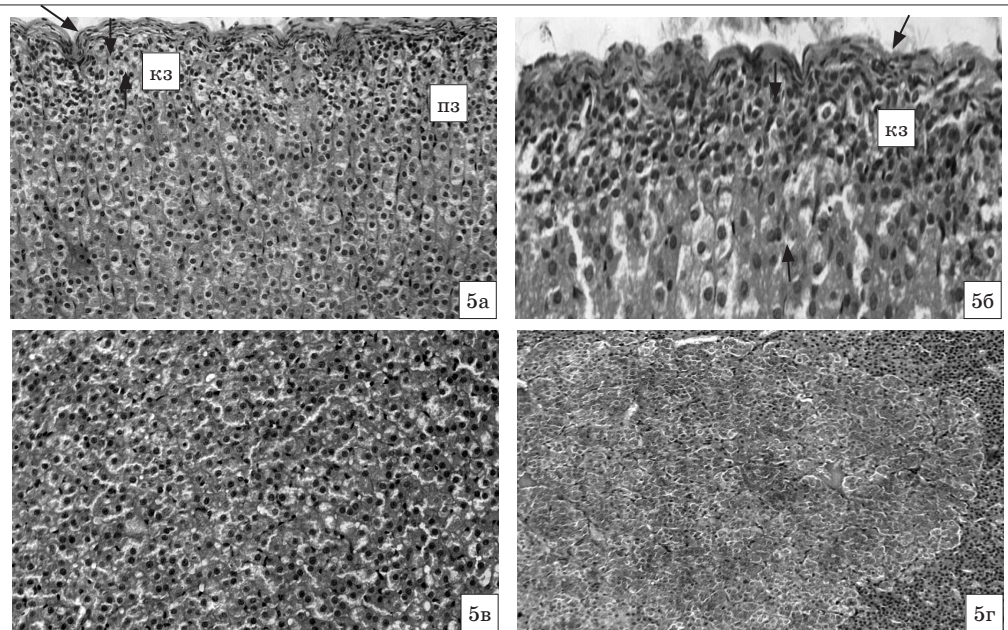


Рис. 5. Наднирник щура з гострою холодовою травмою, якому вводили ацетилсаліцилову кислоту: 5 а – нормальний стан капсули (стрілка), клубочкової (кз) і пучкової (пз) зон кори. Гематоксилін-еозин. $\times 250$; 5 б – дезорієнтація, розволокнення сполучнотканинних волокон капсули (стрілка), нечіткість аркадоподібних клітинних угруповань у клубочкової (кз) зоні. Гематоксилін-еозин. $\times 250$; 5 в – відсутність лінійності в розташуванні кортикоцитів пучкової зони (пз), зменшення вакуолізації цитоплазми клітин. Гематоксилін-еозин. $\times 200$; 5 г – зменшення функціональної активності хромафінних клітин мозкового шару не виражено. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

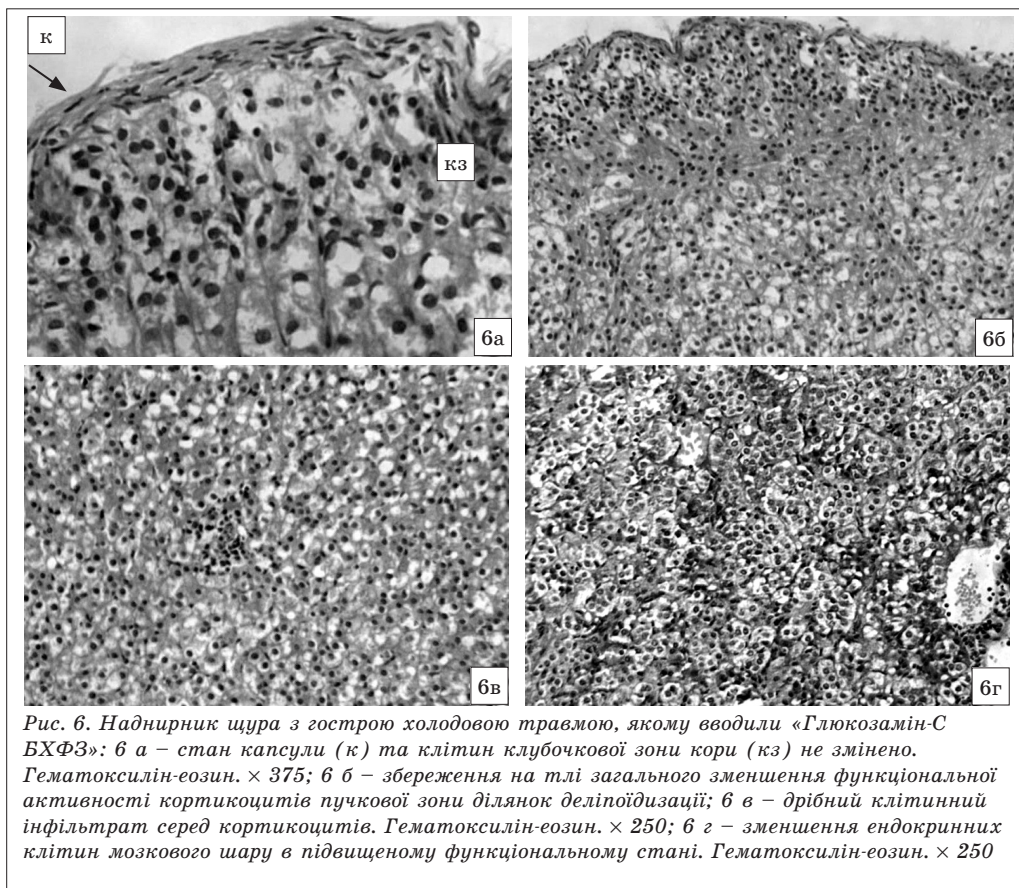


Рис. 6. Наднирник щура з гострою холодовою травмою, якому вводили «Глюкозамін-С БХФЗ»: 6 а – стан капсули (к) та клітин клубочкової зони кори (кз) не змінено. Гематоксилін-еозин. $\times 375$; 6 б – збереження на тлі загального зменшення функціональної активності кортикоцитів пучкової зони ділянок деліпоїдизації; 6 в – дрібний клітинний інфільтрат серед кортикоцитів. Гематоксилін-еозин. $\times 250$; 6 г – зменшення ендокринних клітин мозкового шару в підвищеному функціональному стані. Гематоксилін-еозин. $\times 250$

гіпертрофії кори наднирників щурів – $S_{кПЗ}$ і $S_{яПЗ}$, $ШПЗ$ і $ШКЗ$ вірогідно зменшувалися порівняно з показниками групи контрольних стресованих щурів, були практично на рівні інтактного контролю. У той самий час за абсолютними цифрами більшість з цих показників дещо поступалася таким у щурів, що отримували Γ г/х (табл. 3).

У щурів, які отримували Γ г/х, зміни в стані сполучнотканинних волокон капсули відсутні, лише помітно певне їхнє розволокнення. Клітини клубочкової зони зберігали характерне розташування – їхня цитоплазма багата вакуолями (рис. 7 а). У кортикоцитах пучкової зони помітно збільшена вакуолізація цитоплазми, ознак деліпоїдизації, дисконкомплексації клітин не помічено. Кровонаповнення капілярів пучкової та сітчастої зон кори – на рівні інтактного контролю (рис. 7 б).

У мозковій речовині збільшена чисельність клітин з наявністю вакуолей (рис. 7 в). Позитивний вплив Γ г/х на функціональний стан наднирників

підтвердили як зниження коефіцієнта маси наднирників, так і результати морфометричного аналізу. Усі обрані показники вірогідно зменшилися відносно контрольної патології і досягали рівня інтактного контролю (табл. 1, 2). Відзначено вірогідне підвищення коефіцієнта маси наднирників у групах ХТ і АСК, що може свідчити про наявну стрес-реакцію на вплив ХТ.

Отже, двогодинне перебування щурів за температури -18°C викликає в них ознаки гострої стресової реакції надниркових залоз, що характеризується триадою Сельє: збільшенням коефіцієнта маси наднирників і зменшенням коефіцієнта маси тимуса, зростанням кількості виразкоутворень та гіперемією слизової оболонки шлунка, що свідчить про виразну стрес-реакцію під впливом ХТ. Визначено виразну гіпертрофію клубочкової та пучкової зони кори наднирників. На 2 добу дослідження в групі ХТ і АСК зберігається збільшення маси наднирників, що свідчить про тривалу стрес-реакцію. Гіпертрофія

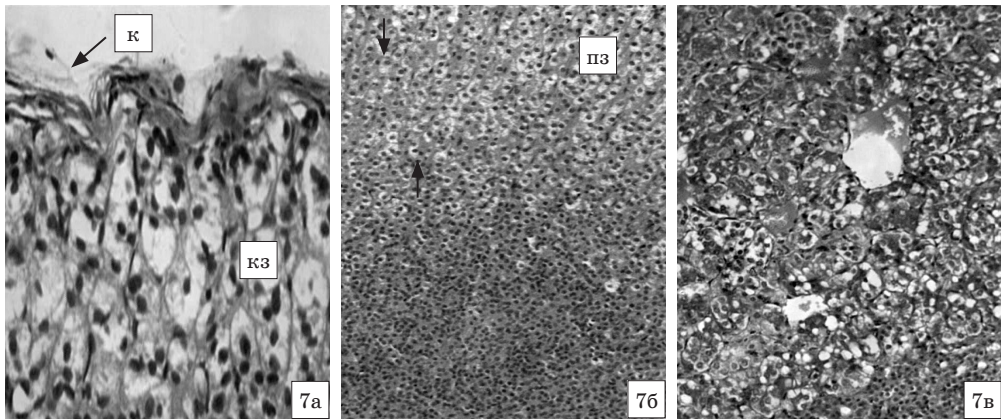


Рис. 7. Наднирник щура з гострою холодовою травмою, якому вводили глюкозаміну гідрохлорид: 7 а – помірне розволокнення сполучнотканинних волокон у капсулі (к), нормальний структурний рисунок і функціональний стан кортикоцитів клубочкової зони (кз) кори. Гематоксилін-еозин. $\times 375$; 7 б – відновлення нормального структурно-функціонального стану кортикоцитів пучкової зони кори (пз). Гематоксилін-еозин. $\times 200$; 7 в – мозковий шар. Збільшення кількості хромафінних клітин у менш функціонально активному стані. Гематоксилін-еозин. $\times 200$

пучкової зони є наслідком збільшення площі клітин цієї зони та відбувається на тлі збіднення кортикоцитів на ліпиди, що свідчить про функціональну напругу, пов'язану зі стимуляцією продукції глюкокортикоїдів. Активация кори супроводжується змінами її судинної системи: розширенням та повнокров'ям капілярів.

Під впливом препаратів глюкозаміну відбувається швидка нормалізація коефіцієнтів маси наднирників. Профілактичне введення «Глюкозамін-С БХФЗ» і субстанції Г г/х за умов гіпотермії не тільки вірогідно нормалізує коефіцієнти маси наднирників і тимуса, зменшує гіперемію слизової оболонки шлунка та виразкоутворення проти показників групи ХТ, але й зменшує якісні та кількісні показники стресової гіпертрофії кори наднирників, що підтверджено морфометрично.

Висновки

1. Гостра ХТ викликає в щурів ознаки гострої стресової реакції надниркових залоз, яка характеризується тріадою Сельє: збільшенням коефі-

цієнта маси наднирників, зниженням коефіцієнта маси тимуса, зростанням кількості виразок і гіперемією слизової оболонки шлунка, що свідчить про виразну стрес-реакцію. На 2 добу дослідження під впливом препаратів глюкозаміну «Глюкозамін-С БХФЗ» та особливо субстанції Г г/х виявлено нормалізацію коефіцієнтів маси наднирників. На моделі гострої ХТ уперше виявлено стреспротекторну дію препаратів глюкозаміну, АСК виявила менш ефективну дію.

2. Профілактичне введення Г г/х позитивно впливає на гістоструктуру наднирників щурів з гострою ХТ, обмежуючи стресову реакцію, відновлює параметри клітин пучкової зони, стабілізує функціональну активність кортикоцитів пучкової зони.

3. Глюкозаміну г/х і «Глюкозамін-С БХФЗ» на світлооптичному рівні за умов холодового стресу виявляють виразніший позитивний вплив на морфофункціональний стан наднирників у щурів, ніж препарат порівняння АСК.

1. Матышев А. А. Судебная медицина / А. А. Матышев, А. Р. Деньковский. – Ленинград : Медицина, 1985.
2. Алгоритми лікувальної тактики хворих з холодовою травмою, відмороженням окремих ділянок та сегментів тіла. Методичні рекомендації. ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф Міністерство Охорони здоров'я України» / С. О. Гур'єв, Г. Г. Рошнін, Я. С. Кукуруз, М. Д. Близнак. – Київ, 2014. – 40 с.

3. Чудаков А. Ю. Гостре загальне переохолодження в воді / А. Ю. Чудаков, В. Д. Ісаков, Ю. Г. Доронін. – Санкт Петербург, 1999. – С. 107–115.
4. Manfred Oehmichen. Hypothermia. Clinical, Pathomorphological and Forensic Features // Research in legal Medicine. – 2004. – V. 31. – 274 p.
5. Cochrane D. Hypothermia: A cold influence on trauma / D. Cochrane // Int J Trauma Nurs. – 2001. – V. 7 (1). – P. 8.
6. Бондарев Є. В. Скринінгове дослідження глюкозаміну гідрохлориду в якості засобу фрігопротекторної дії / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Клінічна фармація. – 2010. – Т. 14. – № 4. – С. 47–49.
7. Агрегація тромбоцитів під впливом препаратів глюкозаміну гідрохлориду та ацетилсаліцилової кислоти при гострій холодовій травмі / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, І. А. Зупанець, І. А. Отрішко // Клінічна фармація. – 2017. – Т. 21, № 1. – С. 50–56.
8. Бондарев Є. В. Вплив глюкозаміну гідрохлориду на стан центральної нервової системи та фізичну витривалість мишей після гострого загального охолодження / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь // Український біофармацевтичний журнал. – 2010. – № 5 (10). – С. 60–65.
9. Холодова травма: доклінічне вивчення лікарських препаратів з фригопротекторними властивостями / Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, С. М. Дрогвоз, К. Г. Щокіна // Методичні рекомендації. – Харків, 2018. – 35 с.
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1; под ред. А. Н. Миронова. – Москва : Гриф и К, 2012. – 944 с.
11. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. – Москва : Медицина, Ленингр. отд-ние, 1969. – 424 с.
12. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учебник / А. А. Халафян. – изд. 3-е. – Москва : ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.
13. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – 2001. – 320 с.
14. Солодкова О. А. Влияние экстракта кукумарии японской на структуру надпочечников белых крыс при холододовом стрессе / О. А. Солодкова, В. Г. Зенкина, В. С. Карелина // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8. – С. 419–423.

Є. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, Ю. Б. Лар'яновська

Стреспротекторна дія препаратів глюкозаміну та ацетилсаліцилової кислоти за умов гострої загальної холодової травми

Проблема холододових травм належить до найпоширеніших проблем сучасної медицини. Гостра загальна холодова травма викликає стрес-реакцію, у забезпеченні механізму якої беруть участь наднирники.

Мета дослідження – вивчення стреспротекторної дії фригопротекторів «Глюкозаміну-С БХФЗ», субстанції глюкозаміну гідрохлориду та ацетилсаліцилової кислоти в щурів після гострої загальної холодової травми.

Встановлено, що двогодинне перебування щурів за температури –18 °С викликає в них ознаки триади Сельє, характеризується збільшенням коефіцієнта маси наднирників зі зниженням коефіцієнта маси тимуса, виразкоутворення в шлунку, гіпертрофією клубочкової та пучкової зони. Профілактичне введення препаратів глюкозаміну вірогідно нормалізує коефіцієнт маси наднирників і тимуса, позитивно впливає на стан кори наднирників, обмежуючи стресову реакцію, відновлює параметри клітин пучкової зони, стабілізує функціональну активність кортикоцитів пучкової зони. На тлі застосування ацетилсаліцилової кислоти виявляється вірогідне підвищення виразкоутворень у шлунку та менш виразне відновлення гістоструктури наднирників.

Ключові слова: холодовий стрес, глюкозамін, ацетилсаліцилова кислота, гістоструктура, кора наднирників

Е. В. Бондарев, С. Ю. Штриголь, Ю. Б. Ларьяновская

Стреспротекторное действие препаратов глюкозамина и ацетилсалициловой кислоты в условиях острой общей холодовой травмы

Проблема холододовых травм относится к наиболее распространенным проблемам современной медицины. Острая общая холодовая травма вызывает стресс-реакцию, в механизме которой участвуют надпочечники.

Цель исследования – изучение стреспротекторной активности фригопротекторов «Глюкозамина-С БХФЗ», субстанции глюкозамина гидрохлорида и ацетилсалициловой кислоты у крыс после острой общей холодовой травмы.

Установлено, что двухчасовое пребывание крыс при температуре –18 °С вызывает у них признаки триады Селье, характеризуется увеличением коэффициента массы надпочечников, снижением коэффициента массы тимуса, увеличением количества язвообразований в желудке, гипертрофией клубочков и пучковой зоны. Профилактическое введение препаратов глюкозамина достоверно нор-

мализует коэффициент массы надпочечников, положительно влияет на состояние коры надпочечников, препятствует образованию язвообразований в желудке, восстанавливает параметры клеток пучковой зоны, стабилизирует функциональную активность кортикоцитов пучковой зоны, ограничивая стрессовую реакцию на действие холода. При применении ацетилсалициловой кислоты наблюдали достоверное повышение язвообразований в желудке и менее отчетливое восстановление гистоструктуры надпочечников.

Ключевые слова: холодовой стресс, глюкозамин, ацетилсалициловая кислота, гистоструктура, кора надпочечников

Ye. V. Bondarev, S. Yu. Shtrygol, Yu. B. Laryanovskaya
Stress-protective effect of glucosamine preparations and acetylsalicylic acid in acute general cold injury

The problem of cold injuries is one of the most common problems of modern medicine. Acute general cold injury causes a stress reaction where adrenal glands take part.

The aim of the work was to study the stress-protective effect of the frigoprotectors such as «Glucosamine-C BHFZ», substance of glucosamine hydrochloride and acetylsalicylic acid in rats after acute general cold injury.

It was established that a two-hour stay at -18°C causes in rats signs of a triad Selye, characterized by an increase in the mass ratio of the adrenal glands, an increase in the number of ulcers in the stomach, hypertrophy of the glomeruli and beam zone. Preventive administration of glucosamine-containing drugs reliably normalizes the mass ratio of the adrenal glands, positively affects the state of the adrenal cortex, prevents formation of ulcerations in the stomach, restores the cell parameters of the beam zone, stabilizes the functional activity of the corticocytes of the beam zone, limiting the stress response to the effect of cold. When using acetylsalicylic acid, a significant increase of gastric ulcers in the stomach and a less distinct recovery of the histostructure of adrenal glands were observed.

Key words: cold stress, glucosamine, acetylsalicylic acid, histostructure, adrenal cortex

Надійшла: 30 жовтня 2018 р.

Контактна особа: Бондарев Євген Вікторович, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра фармакології, Національний фармацевтичний університет, буд. 53, вул. Пушкінська, м. Харків, 61002. Тел.: + 38 0 99 957 19 95. Електронна пошта: jck.bond@gmail.com