УДК: 616. 37 – 085. 36: 613. 86

К.С. Непорада, Н.М. Слободяник

Вплив меланіну на розвиток оксидативного стресу в підшлунковій залозі щурів, залежно від стресостійкості організму

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Ключові слова: *стресостійкість, підшлункова залоза, меланін, ТБК-реактанти, антиоксидантні ферменти.*

На моделі гострого стресу обґрунтовано стреспротекторну дію меланіну на підшлункову залозу, про що свідчить нормалізація про- та антиоксидантних систем у щурів, залежно від стресостійкості.

Влияние меланина на развитие оксидативного стресса в поджелудочной железе крыс, в зависимости от стрессоустойчивости организма

К.С. Непорада, Н.Н. Слободяник

На модели острого стресса обосновано стресспротекторное действие меланина на поджелудочную железу, о чем свидетельствует нормализация про- и антиоксидантних систем у крыс, в зависимости от стрессоустойчивости.

Ключевые слова: *стрессоустойчивость, поджелудочная железа, меланин, ТБК-реактанты, антиоксидантные ферменты.*

Патология. – 2011. – Т.8, №2. – С. *59–61*

Effect of melanin on development of oxidative stress in the pancreas of rats as a function of stress resistance of the organism

K.S. Neporada, N.M. Slobodyanik

A stress protective action of melanin on the pancreas is proved on a model of acute stress, confirmed by normalization of pro- and antioxidant systems in rats according to stress resistance.

Key words: *stress resistance, pancreas, melanin, TBA-reactants, antioxidant enzymes.*

Pathologia. 2011; 8(2): *59–61*

У сучасному житті питання зростання розповсюдженості «хвороб цивілізації», патогенетичну основу яких складає емоційний стрес, не втрачає своєї актуальності [1]. Протягом останніх 30 років у світі відзначають двохкратне зростання кількості хворих на хронічний панкреатит, первинна інвалідизація при якому складає 15% [2]. Актуальним завданням сучасної медицини залишається пошук стреспротекторів на основі природних адаптогенів. Цим вимогам відповідає меланін – поліфенольна сполука, що характеризується радіо- і фотопротекторними, протипухлинними, імуномодулюючими, нейролептичними, гепатопротекторними, антитоксичними й антиоксидантними властивостями.

Мета роботи

Вивчення впливу меланіну на розвиток оксидативного стресу в підшлунковій залозі тварин, залежно від стресостійкості організму.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти проводили на 96 щурах-самцях лінії Вістар вагою 180–220 г, з дотриманням біоетичних норм згідно Європейської конвенції. Гострий іммобілізаційний стрес моделювали шляхом фіксації тварин на спині протягом 3 годин [3]. Стресостійкість тварин визначали за допомогою нейроетологічного тесту «відкрите поле», аналізуючи перемінні та розподіляючи тварин на групи стресостійких та стресонестійких [4]. Забій тварин здійснювали під гексеналовим наркозом (50 мг/кг) шляхом кровопускання. Об'єктом досліджень була підшлункова залоза, в якій визначали вміст ТБК-реактантів [5], активність супероксиддисмутази (СОД) [6] та каталази [7]. За 30 хвилин до моделювання гострого стресу щурам інтрагастрально через зонд вводили меланін у дозі 5 мг/кг. Результати досліджень оброблювали методом варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

Для оцінки розвитку тяжкості стрес-синдрому оцінювали тріаду Сельє, зокрема масу тимусу, наднирникових залоз та ульцерогенез [8]. Встановлено, що за умов гострого стресу вірогідно зменшується маса тимусу, збільшується маса наднирників у тварин обох типів, порівняно з контролем (*табл. 1*). Аналіз розвитку ульцерогенезу за цих умов показав, що частота, множинність і тяжкість виразок шлунка була максимальною у тварин, нестійких до гострого стресу, порівняно зі стресостійкими (*табл. 1*). Попереднє введення меланіну за 30 хвилин до моделювання гострого стресу сприяло запобіганню інволюції тимусу, гіпертрофії наднирникових залоз і зменшувало розвиток ульцерогенних дефектів слизової оболонки шлунка у тварин усіх типів порівняно, з тваринами, яким моделювали стрес-синдром без корекції (*табл. 1*).

Отже, меланін характеризується стресопротекторними властивостями, про що свідчить запобігання розвитку тяжкості стрес-синдрому у тварин обох типів.

Загальновідомо, що універсальним механізмом некробіозу у катаболічну фазу стрес-синдрому є дисбаланс про- та антиоксидантних систем.

© К.С. Непорада, Н.М. Слободяник, 2011

Таблиця 1

Показники тяжкості стрес-синдрому у щурів, у залежності від стресостійкості організму, (M±m)

Показники та групи тварин	Стресостійкі	Стресонестійкі
I. Маса тимусу, мг/100 г:		
1. Контроль	58,02±1,37(n=14)	47,20±1,37 (n=14)
2. Гострий стрес	41,98±1,37 (n=14)*	35,59±1,99 * (n=14)
3. Меланін	72,69±3,98 (n=7)	69,65±3,33 (n=6)
4. Меланін+гострий стрес	57,45±1,57**(n=8)	48,77±1,25** (n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	41,48±0,81 (n=5)	36,22±0,84 (n=7)
II. Маса наднирників, мг/100 г:		
1. Контроль	22,24±1,05(n=14)	25,52±0,97 (n=14)
2. Гострий стрес	29,55±1,45* (n=14)	31,22±1,23* (n=14)
3. Меланін	21,10±1,41 (n=7)	22,02±1,00 (n=6)
4. Меланін+гострий стрес	24,96±1,65** (n=8)	23,35±1,89** (n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	29,87±0,87 (n=5)	31,44±0,80 (n=7)
III. Частота виразок, %:		
1. Контроль	7,14 % (n=14)	21,43 % (n=14)
2. Гострий стрес	57,10 % (n=14)	85,71 % (n=14)
3. Меланін	0,00 % (n=7)	16,67 % (n=6)
4. Меланін+гострий стрес	25,00 % (n=8)	28,57 % (n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	60,00 %(n=5)	100,00 % (n=7)
IV. Множинність виразок, кількість виразок на 1 щура:		
1. Контроль	0,07±0,07(n=14)	0,21±0,11 (n=14)
2. Гострий стрес	1,07±0,29* (n=14)	3,07±0,55* (n=14)
3. Меланін	0,00±0,00 (n=7)	0,17±0,17 (n=6)
4. Меланін+гострий стрес	0,25±0,16** (n=8)	0,43±0,30** (n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	1,20±0,49 (n=5)	4,00±0,82 (n=7)
V. Тяжкість виразок, бали:		
1. Контроль	0,07±0,07(n=14)	0,21±0,11 (n=14)
2. Гострий стрес	1,07±0,29* (n=14)	2,93±0,47* (n=14)
3. Меланін	0,00±0,00 (n=7)	0,17±0,17 (n=6)
4. Меланін+гострий стрес	0,25±0,16** (n=8)	0,43±0,30** (n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	1,20±0,49 (n=5)	3,86±0,74 (n=7)

Примітка: n – кількість тварин; * – P_{1-2}<0,05; ** P_{2-4}<0,05.

За умов гострого стресу розвиток оксидативного стресу в підшлунковій залозі у тварин обох типів, про що свідчить вірогідне зростання вмісту ТБК-реактантів на фоні достовірного зменшення активності антиоксидантних ферментів, порівняно з відповідним контролем (*табл. 2, 3, 4*).

Отже, розвиток дисбалансу про- та антиоксидантних систем у підшлунковій залозі не залежить від стресостійкості тварин.

Відомо, що поліфенольні сполуки є потужними антиоксидантами як прямої, так і опосередкованої дії. Попереднє введення меланіну до моделювання гостро-

Таблиця 2

Вміст ТБК-реактантів у підшлунковій залозі щурів з різною стресостійкістю, мкмоль/г, (M±m)

Групи тварин	Стресостійкі	Стресонестійкі
1. Контроль	13,05±0,39(n=11)	13,81±0,40 (n=11)
2. Гострий стрес	15,78±0,26* (n=11)	16,83±0,24* (n=11)
3. Меланін	12,09±0,26 (n=7)	12,46±0,44 (n=6)
4. Меланін+гострий стрес	13,70±0,37** (n=8)	14,84±0,21** (n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	18,70±0,62 (n=5)	17,69±0,28 (n=7)

Примітка: n – кількість тварин; * – P_{1-2}<0,05; ** P_{2-4}<0,05.

Таблиця 3

Активність каталази в підшлунковій залозі щурів з різною стресостійкістю, нкат/г, (M±m)

Групи тварин	Стресостійкі	Стресонестійкі
1. Контроль	3,98±0,43(n=10)	3,84±0,21(n=10)
2. Гострий стрес	2,26±0,12*(n=10)	2,01±0,17*(n=10)
3. Меланін	4,40±0,42(n=7)	4,09±0,11(n=6)
4. Меланін+гострий стрес	3,78±0,39**(n=8)	3,39±0,27**(n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	2,05±0,07(n=5)	2,09±0,19(n=7)

Примітка: n – кількість тварин; *–P_{1-2}<0,05; ** P_{2-4}<0,05.

Таблиця 4

Активність СОД у щурів з різною стресостійкістю, ум. од., (M±m)

Групи тварин	Стресостійкі	Стресонестійкі
1. Контроль	0,89±0,16(n=10)	0,69±0,13(n=10)
2. Гострий стрес	0,37±0,07*(n=10)	0,26±0,04*(n=10)
3. Меланін	0,80±0,25(n=7)	0,78±0,02(n=6)
4. Меланін+гострий стрес	0,65±0,19(n=8)	0,33±0,02(n=7)
5. Плацебо+гострий стрес	0,11±0,04(n=5)	0,07±0,02(n=7)

Примітка: n – кількість тварин; * – P_{1-2}<0,05.

го стресу запобігало розвитку оксидативного стресу в підшлунковій залозі тварин обох типів, про що свідчить вірогідне зменшення вмісту ТБК-реактантів на фоні зростання активності каталази порівняно з тваринами, яким моделювали гострий стрес без корекції (*табл. 2, 3, 4*).

Висновки

1. Підшлункова залоза характеризується органоспецифічними властивостями за умов розвитку стрес-синдрому, зокрема, інтенсивність оксидативного стресу не залежить від стресостійкості тварин.

2. Меланін має стреспротекторні властивості, про що свідчить запобігання дисбалансу про- та антиоксидантних систем підшлункової залози за умов гострого стресу.

Література

1. *Кундиев Ю.И.* Роль стресса в формировании здоровья населения: структурный анализ / Ю.И. Кундиев, В.В. Кальниш, А.М. Нагорная // Журн. АМН України. – 2002. – Т. 8, №2. – С. 335–345.
2. *Філіпов Ю.О.* Сучасні уявлення про патогенетичні аспекти хронічного панкреатиту (огляд літератури) / Ю.О. Філіпов, О.О. Крилова // Журн. АМН України. – 2008. – Т. 14, №4. – С. 651–664.
3. *Селье Г.* Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М.: Медицина, 1960. – 254 с.
4. *Майоров О.Ю.* Нейродинамическая структура системных механизмов устойчивости к эмоциональному стрессу: автореф. дис. … д-ра мед. наук: спец. 14.00.07 «Нормальная физиология» / О.Ю. Майоров – М., 1988. – 45 с.
5. *Стальная И.Д.* Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.
6. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; під ред. І.П. Кайдашев. – Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
7. *Королюк М.А.* Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. – 1988. – №1. – С. 16–19.
8. *Виноградов В.А.* Влияние нейропептидов на экспериментальную дуоденальную язву у крыс / В.А. Виноградов, В.М. Полонский // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1983. – №1 – С. 3–6.

Відомості про авторів:

Непорада К.С., д. мед. н., професор, зав. каф. медичної, фізико-колоїдної, біоорганічної та біологічної хімії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

Слободяник Н.М., викладач каф. медичної, фізико-колоїдної, біоорганічної та біологічної хімії ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

Адреса для листування:

Слободяник Наталія Миколаївна. 36024, Україна, м. Полтава, вул. Шевченка, 23 ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія». Тел.: (05322) 2 57 22. E-mail: prislopska_n@mail.ru

УДК 612-06:615.256.51+612.017.11+618.11-007.87

Н.І. Горбенко, В.В. Козар, К.В. Таран, Ф.Г. Яременко

Вплив похідного 17β-естрадіолу ПЕ 0607 на концентрацію С-реактивного білка в сироватці крові оваріектомованих щурів з метаболічним синдромом

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України», м. Харків

Ключові слова: *метаболічний синдром, С-реактивний білок.*

Останнє десятиріччя стало очевидним, що серцево-судинні захворювання та атеросклероз асоційовані зі станом системного «мікрозапалення», коли зростання біомаркерів запалення не виходить за межі базового рівня. Особливо чітко цей зв'язок простежується для цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому, зокрема у жінок з гіпоестрогенією. Незважаючи на багатофакторність запальних процесів, що включають коагуляцію, фібриноліз, антиоксидантну й імунну відповідь і гормональну регуляцію, інтегральним маркером запального стану є С-реактивний білок (СРБ), визначення рівня якого дозволяє оцінити ризик розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнта.

Мета роботи: дослідити вплив сполуки ПЕ 0607 на концентрацію СРБ у сироватці крові щурів з МС на фоні гіпоестрогенії.

Гіпоестрогенію відтворювали шляхом двосторонньої оваріектомії тримісячних щурів Вістар під легким ефірним наркозом. Через 2 тижні після хірургічного втручання розпочинали індукцію метаболічного синдрому хронічним (протягом двох місяців) надходженням фруктози (високофруктозна дієта – ВФД) з питною водою в концентрації 200 г/л. Сполуку ПЕ 0607 вводили перорально у дозі 0,2 мг/кг/добу протягом всього експерименту. Концентрацію СРБ визначали за допомогою розробленого нами латексного діагностикуму з чутливістю 1,0 мг/л СРБ.

Встановлено, що через два місяці експерименту у сироватці крові оваріектомованих тварин з МС зафіксовано зростання концентрації СРБ майже в 5 разів відносно показників в групі інтактного контролю ($p \leq 0,05$). Введення сполуки ПЕ 0607 запобігало розвитку прозапального стану, індукованого ВФД на фоні гіпоестрогенії, підтвердженням чому був незмінний рівень СРБ у порівнянні з показниками інтактних тварин.

Висновки: виявлений проективний ефект похідного 17β-естрадіолу- ПЕ0607 щодо розвитку системного «мікрозапалення» свідчить про перспективність його подальшого дослідження як потенційного засобу для корекції основних складових постменопаузального МС.