

що приводить до коливань функціонально активності, чергування стадій секреторного циклу фолікулів і ступеня вираженості проліферативних процесів.

Надалі плануємо з'ясувати, які морфологічні перебудови відбуваються в надниркових залозах і гіпофізі щурів в різні вікові періоди в звичних середовищних умовах і при інгаляційній дії летучих компонентів епоксидних смол.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бессалова Є.Ю. Морфологічні зміни органів нейроендокринно системи самок свавців при парентеральному введенні ксеногенно спинно-

мозково рідини // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2008. – № 33. – С. 10-13.

2. Бобрышева И.В. Особенности ультрамикроскопического строения соматотропных клеток аденогипофиза крыс при экспериментальной иммуносупрессии // Украинский морфологический альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 54-56.

3. Криштоп В.В. Сравнительная морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях динамической и статической физической нагрузки // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 1. – С. 49-53.

4. Фомина К.А., Овчаренко В.В. Гистологическая обработка щитовидной железы // Украинский морфологический альманах. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 85-87.

УДК 616.127-007.17:577

**Ніколаєв В.Г.¹, Кліщ І.М., Жулкевич І.В., Олещук О.М., Ніколаєва В.В.², Шевчук О.О.
ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕНТЕРОСГЕЛЬ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ
ГОСТРІЙ КРОВОВТРАТИ**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

¹Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України

²Державний фармакологічний центр МОЗ України

ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ЕНТЕРОСГЕЛЬ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ГОСТРІЙ КРОВОВТРАТИ – На моделі оксидативного стресу, викликаного крововтратою, проведено дослідження ефективності застосування ентеросорбента Ентеросгель в лікарській формі – паста для перорального застосування. Показано, що ентеросорбція Ентеросгелем супроводжується поліпшенням складу периферійної крові, поліпшенням антиоксидантного захисту, поліпшенням енергетичних процесів в печінці. Зроблено висновок про доцільність застосування Ентеросгелю для зменшення негативних впливів дії оксидативного стресу.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЭНТЕРОСГЕЛЬ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРЕ – На модели оксидативного стресса, вызванного кровопотерей, проведено исследование эффективности применения энтеросорбента Энтеросгель в лекарственной форме – паста для перорального применения. Показано, что энтеросорбция Энтеросгелем сопровождается улучшением состава периферической крови, улучшением антиоксидантной защиты, улучшением энергетических процессов в печени. Сделано вывод о целесообразности применения Энтеросгеля для уменьшения отрицательных влияний воздействия оксидативного стресса.

APPLICATION OF MEDICATION OF ENTEROSGEL FOR THE PROPHYLAXIS OF OXIDATIVE STRESS IN ACUTE BLEEDING – On the model of oxidative stress, caused by acute bleeding, the efficiency of enterosorbent Enterosgel in pharmaceutical form - paste for per oral application, was researched. It was determined that enterosorbition by Enterosgel is accompanied by improvement of peripheral blood dates, improvement of antioxidant defense and mitochondrial activity in a liver. A conclusion about expedience of application of Enterosgel for diminishing of negative influences of influence of oxidative stress is done.

Ключові слова: оксидативний стрес, ентеросорбція, Ентеросгель.

Ключевые слова: оксидативный стресс, энтеросорбция, Энтеросгель.

Key words: oxidative stress, enterosorbition, Enterosgel.

ВСТУП Вдосконалення техніки хірургічних втручань, високий рівень сучасно хірургії і реаніматології неухильно знижують операційну летальність і зменшують число специфічних післяопераційних ускладнень [1, 2]. Проте порушення цілісності судин, що спричиняє гостру крововтрату, а внаслідок цього розвиток гіпоксії і оксидативного стресу, є основним чинником підвищеної небезпеки виникнення ускладнень як під час операції, так і в післяопераційний період [1, 2]. Гостра гіпоксія, що розвивається в післяопераційний період унаслідок крововтрати, застосування медикаментозних засобів, в т.ч. наркотичних і наркотичних препаратів, супроводжується активацією ліпопероксидації і розвитком ендогенно інтоксикації. Відомо, що ентеросорбенти здатні до поглинання ендогенних токсинів, що утворюють-

ся як в самому кишечнику, так і дифундуючих в просвіт кишечника з крові [3, 4]. До групи кремнійвмісних препаратів належить найбільш розповсюджений в Україні ентеросорбент Ентеросгель, що є гелем гідроксиду метилкремнієвої кислоти, синтезованим водним способом. Оптимальною формою препарату є випущена недавно підсолонжена паста з підвищеною дисперсністю складових часток і хорошими органолептичними властивостями [4]. Препарат має високу біо- і гемосумісність, не ушкоджує слизисту оболонку травного каналу, легко виводиться з організму. Він не порушує процеси травлення жирів, білків, вуглеводів, вітамінів. Відновлення ентерогематичного бар'єру, під впливом Ентеросгелю, запобігає всмоктуванню токсичних речовин з кишечника, а також поліпшенню білоксинтетичної функції печінки, попереджає зниження активності ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази і каталази) у тканинах печінки в умовах інтоксикації. Всі ці дані свідчать про позитивні властивості препарату [4].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності профілактичного введення препарату Ентеросгель в лікарській формі – паста для перорального застосування при оксидативному стресі, викликаному гострою крововтратою.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Оксидативний стрес (ОС) моделювали, викликаючи гостру крововтрату (ГК) із стенозу артерії щурів в об'ємі 20-25 % від загального об'єму циркулюючої крові [5, 6], що відповідає формуванню ознак циркуляторно-гемічно гіпоксії. Тривалість впливу гіпоксії складала 30 хв. Препарат Ентеросгель в лікарській формі – паста для перорального застосування в дозі 650 мг/кг ввели профілактично протягом 3 днів перед моделюванням оксидативного стресу.

При вивченні специфічно активності препарату Ентеросгель в лікарській формі – паста для перорального застосування при оксидативному стресі визначали його вплив на склад периферійної крові (загальний аналіз крові); проводили біохімічні дослідження в гомогенатах печінки (визначали кількість ТБК-активних продуктів [7], каталази [8], гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) [10], відновленого глутатіону (G-SH) [11], активність супероксиддисмутази (СОД) [9, 12], сукцинатдегідрогенази (СДГ) [13], цитохромоксидази (ЦХО) [14]), і у сироватці крові (концентрацію церулоплазміну (ЦП) [15], молекул середньої маси МСМ1 і МСМ2 [16]).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень встановлено, що розвиток гіпоксії на тлі оксидативного стресу у тварин супроводжується активацією процесів пероксидного окислення ліпідів і зниженням активності системи антиоксидантного захисту (табл. 1). Зокрема, збільшується зміст ГПЛ на 20 %, ТБК-активних продуктів – на 15 % відповідно. Активність СОД зменшується на 50 % через 30 хв після крововтрати, що узгоджується з даними інших дослідників [16, 17, 18].

Інтенсифікація процесів переокиснення мембранних ліпідів супроводжується накопиченням токсичних продуктів в плазмі крові, що проявляється наростанням вмісту МСМ1 на 21 % і МСМ2 на 23 % відповідно через 30 хв дослідження (табл. 1). При гострій крововтраті спостерігається порушення функціонування мембранних ферментних систем, зокрема тканинного дихання і мікросомального окиснення [19, 20].

Як видно результатів, представлених в таблиці 1, активність мітохондріальних ферментів СДГ і ЦХО зменшується на 5 % через 30 хв після крововтрати, що співвідноситься з іншими результатами [20]. Розвиток ОС супроводжується зниженням активності ЦП в сироватці крові на 16 % і кількості еритроцитів – на 20 %, відповідно (див. табл. 1), останнє підтверджується дослідженнями інших авторів [21, 22, 23].

У тварин під впливом Ентеросгелю спостерігається тенденція до зменшення ГПЛ і ТБК-активних продуктів, а активність СОД зростає на 7 % (табл. 1).

Знижується активність мітохондріальних ферментів, що може свідчити про відносний антигіпоксиксантий вплив Ентеросгелю при гострій крововтраті. Активність СДГ достовірно знижується, порівняно з гострою крововтратою, на 4 %. Спостерігається тенденція до зменшення вмісту молекул середньої маси, що на зменшення проявів інтоксикації [24].

Таблиця 1. Зміни показників пероксидного окиснення ліпідів, системи антиоксидантного захисту при профілактичному введенні Ентеросгелю при ОС (M ± m)

Показник	Сері	Контроль	ОС (через 30 хв)	ОС + Ентеросгель
ГПЛ, ум. од./кг		6,80±0,02	8,16±0,03*	7,84±0,02
ТБК, мкмоль/кг		7,30±0,21	8,51±0,20*	8,17±0,10
МСМ1		0,54±0,04	0,68±0,02*	0,65±0,02
МСМ2		0,24±0,02	0,30±0,01*	0,28±0,02
СОД, ум. од./кг		5,82±0,03	3,88±0,02*	4,07±0,030**
G-SH, ммоль/кг		18,40±0,24	16,74±0,16*	17,12±0,18
ЦП, ммоль/л		138,5±3,2	116,30±2,40*	121,8±2,80
СДГ ммоль/(кг·хв)		7,58±0,02	8,03±0,04	7,73±0,01**
ЦХО, ммоль/(кг·хв)		6,49±0,10	6,96±0,14	6,61±0,16
Кількість еритроцитів		8,70±0,30	6,96±0,32*	7,01±0,30

Примітка. * – достовірність контролю; ** – достовірність від патології.

ВИСНОВКИ Таким чином, профілактичне введення препарату Ентеросгель – паста для перорального застосування в дозі 650 мг/кг при гострій крововтраті сприяє частковому попередженню розвитку оксидативного стресу і проявів синдрому інтоксикації. Результати нашого дослідження на доцільність застосування досліджуваного препарату в курсі предопераційної підготовки для зменшення негативних впливів оксидативного стресу, що виникає крововтраті під час операції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Листовой М. Терапия и профилактика послеоперационных осложнений в травматологии и ортопедии // Здоров'я України. – 2005. – № 112 (лютий). – С. 5.
2. Состояние пероксидного окисления липидов и антиоксидантной системы у гинекологических больных в послеоперационном периоде и коррекция нарушений / Н.В. Стрижова, М.З. Дугиева, З.З. Багдасарова, Е.В. Трубникова // Акт. вопросы акушерства и гинекологии. – 2005. – Том 1., Вып. 1. – С. 132-133.
3. Лысков Ю.А. Применение сорбционных технологий в хирургической практике // Сборник работ по применению препарата «Энтеросгель» в медицине. – Ч. I. – М., 2002. – С. 13-16.
4. Николаев В.Г., Михаловский С.В., Гурина Н.М., Мартынов А.К. Современные энтеросорбенты и механизмы их действия // Эфферентная терапия. – 2005. – № 4. – С. 3-17.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. О.В. Стефанова. – Ки в, 2001. – 527 с.
6. Лікувально-профілактична ефективність L – аргініну при гіпоксії різного типу / К.А. Посохова, О.В. Гриців, І.М. Кліщ та ін. // Укр. мед. часопис. – 2003. – Т. 5, Ч. 1 (63). – С. 215.
7. Модификация метода определения пероксидов липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
8. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.

9. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-684.
10. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидропероксида липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.
11. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 82. – Р. 70-77.
12. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологических материалах / С. Чевари, И. Чаба, И. Секей // Лаб. дело. – 1985. – № 11. – С. 678-684.
13. Ещенко Н.Д., Вольский Г.Г. Определение количества янтарной кислоты и активности сукцинатдегидрогеназы // Методы биохимических исследований. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – С. 207-212.
14. Современные методы в биохимии / Под ред. акад. АМН СССР В.Н. Ореховича – М.: Медицина, 1977. – 390 с.
15. Габриэлян Н.И., Левицкий Е.Р., Жигалкин В.Н. и др. Определение средних молекул у больных в условиях гемодиализной терапии // Тер. архив. – 1983. – Т. 3. № 11. – С. 107-110.
16. Кукоба Т.В., Середенко М.М. Стан пероксидного окислення ліпідів та антиоксидантно системи при циркуляторній-гемічній гіпоксії та його корекція індометацином // Ліки. – 1998. – № 3. – С. 39-42.
17. Состояние процессов пероксидного окисления липидов при энтеральной коррекции экспериментальной кровопотери / С.Б. Матвеев, В.В. Марченко, Т.С. Попова, П.П. Голиков // Вопросы мед химии. – 1999. – № 2. – С. 23-26.
18. Лескова Г.Ф. Защитный эффект различных форм супероксиддисмутазы на фосфолипидный состав плазматических мембран гепатоцитов и адипоцитов и спектр липопротеинов крови при геморрагическом шоке у кошек // Вопросы медицины. – Т. 45, Вып. 5. – С. 389-396.
19. Коваленко Н.Я., Мацневский Д.Д., Архипенко Ю.В. Органоспецифические особенности кровоснабжения печени, почек и мозга крыс при острой кровопотере у крыс с различной устойчивостью к циркуляторной гипоксии // Пат. физиол. и экспер. тер. – 2001. – № 2. – С. 20-22.
20. Колпаков М.А. Взаимоотношения процессов окисления и ацетилирования лекарственных веществ у животных с различной устойчивос-

тью к гипоксии: Автореф. дис...канд. мед. наук. – 14.00.16., 14.00.25. – Новосибирск, 1995. – 20 с.

21. Буковська В.В., Олещук О.М. Вплив глутаргіну та цитрагініну на деякі показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та функціонування мітохондрій при циркуляторно-гемічній гіпоксії // VI міжнар. мед. конгрес студентів і молодих учених. – Тернопіль: Укрмед-книга. – С. 294.

22. Калиман П.А., Бараник Т.В. Метаболизм гемма и оксидативный стресс // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т. 73, № 1. – С. 5-15.,

23. Бережна І.Ю. Ураження печінки при гемічній гіпоксії у високо- та низькостійких до нестачі кисню тварин та його фармакокорекція : Автореф. дис...канд. мед. наук., – Тернопіль, 2005. – 16 с.

24. Николаева В.В. Экспериментальне обґрунтування доцільності застосування донатора оксиду азоту глутаргініну та його комбінації з пірацетамом при гемічній гіпоксії : Автореф. дис... канд. мед. наук., – Київ, 2006. – 18 с.

25. Роль среднемолекулярных пептидов крови в развитии кардио-депрессии при термических ожогах / Р.И. Лифшиц, Б.М. Вальдман, И.А. Волчегорский, А.С. Лужевский // Бюлл. exper. биол. и мед. – 1986. – Т. 101, № 3. – С. 280-282.