

Список літератури

- Асатиани В.С. Биохимическая фотометрия /Асатиани В.С. - М.: Изд-во Акад. наук СССР. - 1957. - С. 452-453.
- Костюк В.А. Влияние производных о-бензохинона на свободнорадикальные процессы, инициируемые в микросомах печени четыреххлористым углеродом /В.А.Костюк //Биохимия. - 1991. - Т.56, вып. 1. - С. 109-114.
- Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике /В.В.Меньшиков. - М.: Медицина, 1987.- 368 с.
- Пентюк О.О. Цитохром P-450 2E1. Поліморфізм, фізіологічні функції, регуляція, роль у патології /О.О.Пентюк, С.О.Качула, О.Х.Герич //Укр. біохім. журн. - 2004. - Т.76, №5. - С. 16-28.
- Покровский А.А. Методы разделения и ферментной идентификации субклеточных фракций /А.А.Покровский, А.И.Арчаков //Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1968. - С. 5-59.
- Acute starvation in pregnancy: a cause of severe metabolic acidosis /A.Patel, D.Felstead, M.Doraiswami [et al.] //Int. J. Obstet Anesth. - 2011. - Vol.20, №3. - P. 253-254.
- Bednřrovř A. Unique roles of glucagon and glucagon-like peptides: Parallels in understanding the functions of adipokinetic hormones in stress responses in insects /A.Bednřrovř, D.Kodrik, N.Krishnan //Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. - 2013. - Vol.164, №1. - P. 91-100.
- Bell D.S. Practical considerations and guidelines for dosing sulfonyleureas as monotherapy or combination therapy /D.S.Bell //Clin. Ther. - 2004. - Vol.26, №11. - P. 1714-1727.
- Diet-induced thermogenesis and respiratory quotient after Roux-en-Y gastric bypass /S.L.Faria, O.P.Faria, A.M.de Cardeal [et al.] //Surg. Obes. Relat. Dis. - 2012. - Vol.8, №6. - P. 797-802.
- Effect of an acute fast on energy compensation and feeding behaviour in lean men and women /A.M.Johnstone, P.Faber, E.R.Gibney [et al.] //Int. J. Obes Relat. Metab. Disord. - 2002. - Vol.26, №12. - P. 1623-1628.
- Li R.L. Profound hypoglycemia in starved, greline-deficient mice is caused by decreased gluconeogenesis and reversed by lactate or fatty acids /R.L.Li, D.P.Sherbet, B.L.Elsbernd [et al.] //J. Biol. Chem. - 2012. - Vol.287, №22. - P. 17942-17950.
- Lipid peroxidation and antioxidant system in rats acutely treated with acetone /M.G.Mathias, B.B.Almeida, J.E.Bueno [et al.] //Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. - 2010. - Vol.118, №6. - P. 368-370.
- The rise in growth hormone during starvation does not serve to maintain glucose levels or lean mass but is required for appropriate adipose tissue response in female mice /M.D.Gahete, J.Cordoba-Chacon, R.M.Luque [et al.] // Endocrinology. - 2013. - Vol.154, №1. - P. 263-269.

Качула С.А.

БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС И СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГОЛОДАНИЯ

Резюме. В эксперименте над животными с моделированием голодания установлено, что лишение крыс пищи осуществляет разностороннее влияние на биохимический статус в крови и печени, в частности уменьшается уровень глюкозы в крови и гликогена в печени, растет уровень жирных кислот и кетонových тел в крови и активность глюкозо-6-фосфатазы в печени. Выявлено дальнейшее влияние этих нарушений на активацию процессов липопероксидации в клетках печени, что подтверждается ростом NADPH- и особенно CCl_4 -зависимой пероксидации липидов. Восстановление питания способствовало регрессии выше указанных метаболических нарушений, хотя и полного возврата показателей до нормальных значений не происходило.

Ключевые слова: голодание, глюкоза, гликоген, кетонových тела, глюкозо-6-фосфатаза, липопероксидация.

Kachula S.A.

BIOCHEMICAL STATUS AND LIPID PEROXIDATION IN RATS IN CONDITIONS OF STARVATION

Summary. In the experiment on animals with modeling starvation there was found that depriving rats of food provides versatile effects on biochemical status in blood and liver, including reduced blood glucose and glycogen in the liver, increased levels of fatty acids and ketone bodies in the blood and the activity of glucose-6-phosphatase in liver. The further effects of these disorders on the activation processes of lipid peroxidation in liver cells are revealed, which are confirmed by the growth NADPH and especially CCl_4 -dependent lipid peroxidation. Recovery feeding contributed to regression above mentioned metabolic disorders, although a full return to normal performance is not the case.

Key words: starvation, glucose, glycogen, ketone bodies, glucose-6-phosphatase, lipids peroxidation.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2012р.

© Пашинська О.С.

УДК: 615.262:616.127-002:599.323.4

Пашинська О.С.

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

ВПЛИВ ВІНБОРОНУ НА СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ СЕРЦЯ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ

Резюме. В дослідях на щурах встановлено, що вінборон (5 мг/кг в/м), так само як і тіотриазолін (100 мг/кг) має властивість попереджувати надмірну активацію процесів ліпопероксидації, індукованих дією етанолу при моделюванні алкогольної кардіоміопатії і запобігати порушенню показників системи антиоксидантного захисту у патологічно зміненому міокарді.

Ключові слова: вінборон, алкогольна кардіоміопатія, тіотриазолін.

Вступ

Алкоголізм у всьому світі становить серйозну медико-соціальну проблему. У 5-10% населення Землі діагностують ряд захворювань, пов'язаних з вживанням алкоголю. Одним з важких ускладнень вживання алкоголю є розвиток алкогольної кардіоміопатії (АКМП) [Wexler et al., 2009]. Основою патогенезу АКМП є тривалий вплив алкоголю і його надзвичайно токсичного метаболіту ацетальдегіду на міокард. Із літературних даних відомо, що в патогенезі АКМП провідну роль відіграє посилення реакцій вільнорадикального окислення ліпідів клітинних мембран [Preedy et al., 1994]. Постійне утворення вільних радикалів в живих організмах врівноважується їх нейтралізацією антиоксидантами, тому для підтримки гомеостазу необхідна безперервна регенерація компонентів антиоксидантних систем. Порушення в цій системі призводить до розвитку патологічних процесів [Ласкова и др., 1998; Єрохін, Хрїтін, 2012].

При алкоголізмі доведена роль каталази як ферменту антиокисного захисту біологічних мембран клітин від активації перекисного окислення ліпідів, яке призводить до біохімічних та ультраструктурних змін клітин і веде до їх функціональної неповноцінності [Дзвивина и др., 2010].

Терапія АКМП включає наступні напрямки: 1) припинення прийому алкоголю; 2) профілактика і лікування серцевої недостатності; 3) корекція метаболічних порушень, викликаних алкогольною КМП. Аналіз даних літератури свідчить, що лікування серцевої недостатності при АКМП мало відрізняється від лікування її іншої етіології. Принципи такої терапії детально розглянуті в численних рекомендаціях та відповідних посібниках [Амосова, 2000; Артемчук, 2000]. В якості засобів метаболічної терапії при різних видах кардіоміопатій часто використовують тіотриазолін, мілдронат та ін. [Мазур и др., 2005; Рябенко, Корниенко, 2010]. Однак, як вважають більшість авторів, питання адекватної корекції порушень метаболізму, які супроводжують АКМП, залишається до кінця не з'ясованим. Саме тому нашу увагу привернув вітчизняний оригінальний препарат вінборон з політропними фармакологічними властивостями, антиоксидантна дія якого доведена на моделях гіпоксичних, дистрофічних та запальних процесів [Степанюк и др., 2002].

Мета - охарактеризувати вплив вінборону в порівнянні з тіотриазоліном на етанол-індукований оксидативний стрес при експериментальній алкогольній кардіоміопатії за динамікою біохімічних показників.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 56 нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г. Щури утримувались в стандартних умовах віварію ВНМУ при вільному доступі до води та їжі. Експериментальне токсичне алкогольне ураження серця моделювали внутрішньошлунковим введенням щуром 50% етанолу (6 г/кг) протягом 9 тижнів [Лычакова

и др., 2001].

Тварини були поділені на 4 групи: 1-а група - інтактні; 2-а група - тварини з АКМП без лікування (контрольна); 3-я та 4-та групи - тварини з АКМП, ліковані вінбороном та тіотриазоліном, відповідно. Лікування експериментальної АКМП проводили окремо вінбороном (5 мг/кг/добу, в/м), тіотриазоліном (100 мг/кг/добу в/о) в 2 прийоми впродовж двох тижнів, починаючи з 2-го дня після моделювання патологічного стану. Всі препарати досліджувались в терапевтично ефективних дозах, зазначених із літератури.

Матеріали для дослідження брали наступного дня після закінчення терапії. Серце перфузували холодним 1,15% розчином калію хлориду і гомогенізували при 3000 об/хв (тефлон-скло) в середовищі 1,15% калій хлориду (співвідношення 1:3). Гомогенати центрифугували протягом 30 хв. при 600 г. Для біохімічних досліджень аліквоти супернатанту постядерного гомогенату серця відбирали в мікропробірки Ерпендорф і до проведення досліджень зберігали при -20С_о. Вміст малонового діальдегіду (МДА) визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою [Владимиров, 1972].

Активність супероксиддисмутази (СОД) оцінювали за відсотком гальмування окислення кверцетину [Костюк и др., 1990], а каталази - за швидкістю деградації гідроген пероксиду [Королюк, 1988].

Статистичну обробку цифрових даних проводили методом варіаційної статистики з використанням t-критерія Ст'юдента при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У ході проведеного експерименту встановлено, що на момент закінчення моделювання патології в міокарді щурів з експериментальною АКМП мала місце значна активація перекисного окислення ліпідів, на що вказувало збільшення вмісту МДА на 116% ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин (рис. 1).

Водночас спостерігалось значне зниження активності СОД та каталази відповідно на 37,5% та 32,2% щодо інтактних щурів ($p < 0,05$) (рис. 2, 3). Отримані дані свідчать про значне порушення оксигеназних реакцій та віддзеркалюють деструкцію ліпопротеїдного комплексу мембран з усіма вищеперерахованими наслідками.

На 8 добу після припинення алкоголізації у тварин без лікування спостерігалось подальше статистично вірогідне підвищення вмісту МДА при одночасному зниженні активності СОД та каталази. Отже, не дивлячись на припинення алкоголізації, у щурів з експериментальною АКМП має місце подальше прогресування ліпідперекислення, що може свідчити про значне виснаження системи антиоксидантного захисту.

Лікування вінбороном, так само як і тіотриазоліном, справляло певний позитивний вплив на показники ПОЛ, що було помітно вже через 1 тиждень після початку терапії і більш вірогідно проявилось в наступний термін

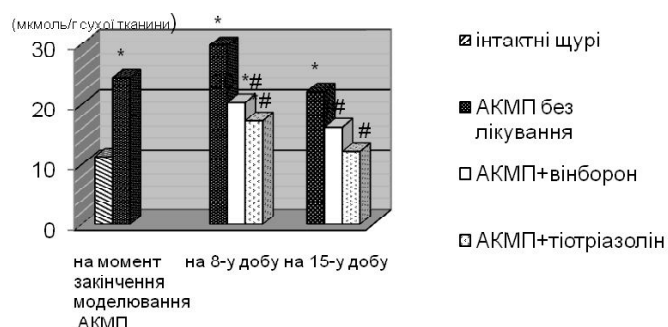


Рис. 1. Вміст МДА (ммоль/г сухої тканини) в серці щурів з АКМП і на фоні лікування вінбороном та тіотриазоліном.

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо інтактних; # - $p < 0,05$ щодо щурів без лікування.

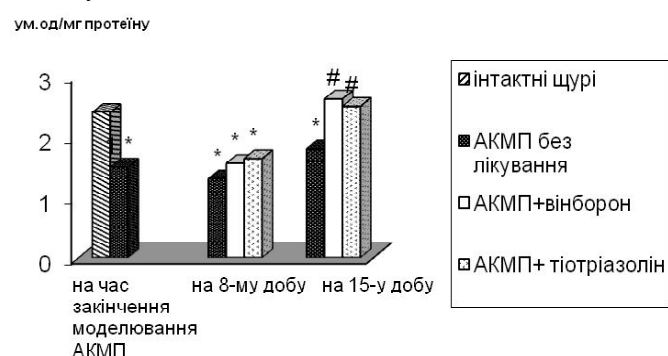


Рис. 2. Активність СОД в серці щурів з АКМП та на фоні лікування вінбороном та тіотриазоліном.

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо інтактних; # - $p < 0,05$ щодо щурів без лікування.

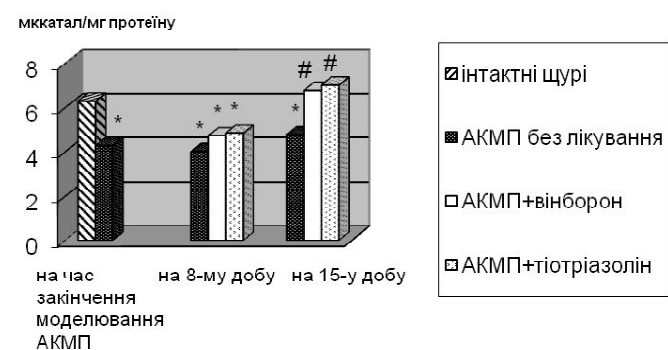


Рис. 3. Активність каталази (мккатал/мг протеїну) в серці щурів з АКМП та на фоні лікування вінбороном та тіотриазоліном.

Примітки: * - $p < 0,05$ щодо інтактних; # - $p < 0,05$ щодо щурів без лікування.

дослідження. Так, в кінці курсу лікування вінбороном, як і тіотриазоліном рівень МДА в міокарді щурів з експериментальною АКМП був нижчим від групи нелікованих тварин відповідно на 22,5% та 45,1%. Разом з

цим, через 2 тижні терапії експериментальної АКМП за допомогою лікарських засобів відмічено зростання активності ферментів антиоксидантної системи СОД та каталази (рис. 2, 3).

Під впливом вінборону вказані показники антиоксидантної системи статистично значимо виросли порівняно з групою нелікованих тварин відповідно на 46,2% та 42,4%. На фоні тіотриазоліну також спостерігалась позитивна динаміка СОД та каталази, яка становила відповідно 42,3% і 47,1%, що практично не відрізнялось від групи тварин, що отримували вінборон. Тобто, можна сказати, що лікування експериментальної АКМП у щурів за допомогою вінборону, подібно до тіотриазоліну, супроводжується нормалізацією порушених показників ліпідперекислення та відновленням активності ферментів природної антиоксидантної системи СОД та каталази. При цьому за величиною нормалізуючого впливу на зазначені показники оксидантно-антиоксидантної системи рівноваги вінборон практично є зрівняним з тіотриазоліном.

Таким чином, на підставі проведених дослідів можна зробити висновок, що курсове введення вінборону, так само як і тіотриазоліну, при експериментальній АКМП у щурів сприяє відновленню порушених біохімічних показників, індукованих дією етанолу. Оскільки досліджувані показники віддзеркалюють стан та функцію клітинних мембран, нормалізуючий вплив вінборону, так само як і тіотриазоліну, можна розцінити як наявність у досліджуваних препаратів цитопротекторних властивостей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Курсове (14 днів) лікування експериментальної алкогольної кардіоміопатії за допомогою вінборону в дозі (5 мг/кг в/м двічі на добу), так само як і тіотриазоліну викликає зниження вмісту в ушкодженому міокарді малонового діальдегіду на 22,5 та 45,1 %, щодо контролю.

2. На тлі лікування експериментальної алкогольної кардіоміопатії вінбороном має місце зростання активності СОД та каталази на 46,2 та 42,4 %, відносно контролю. За вираженістю антиоксидантного ефекту вінборон не поступається препарату порівняння тіотриазоліну.

На підставі результатів проведених досліджень вінборон може бути рекомендований для клінічного вивчення його ефективності в комплексній терапії хворих на АКМП.

Список літератури

Амосова Е.М. Метаболическая терапия поврежденной миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности /Е.М.Амосова //В помощь

практическому врачу. - 2000. - К: Б.и., Вып. 2. - 10 с.
Артемчук А.Ф. Клинические особенности и терапия сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме /А.Ф.-

Артемчук //Український кардіологічний журнал. - 2000. - №4. - С. 68-71.

Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними властиво-

- стями /Степанюк Г.І., Черешнюк І.Л., Степанюк Н.Г. [та ін.] //Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - Т.6, №1. - С. 111-114.
- Владимиров Ю.В. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах /Ю.В.Владимиров, А.И.Арчаков. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
- Ерохін Ю.А. Поразка серця при хронічній алкогольній інтоксикації [Електронний ресурс] /Ю.А.Ерохін, Д.Ф.Хрїтін. - Режим доступу до журн.: <http://www.mednet.com/publikac>
- Коваленко В.Н. Некоронарогенные болезни сердца /В.Н.Коваленко, Е.Г.Несукай. - К.: МОРИОН, 2001. - 480 с.
- Королюк М.А. Метод определения активности каталазы /М.А.Королюк //Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина /В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии. - 1990. - №2. - С. 88-91.
- Ласкова И.Л. Окислительный стресс /Ласкова И.Л., Конопля А.И., Прокопенко Л.Г. - Курск, 1998. - 68 с.
- Особенности клинического течения и фармакотерапии алкогольной болезни сердца у больных с соматической патологией /М.Ю.Дзивиная, А.С.Скотников, А.А.Скворцова [и др.] //Терапевт. - 2010. - №2. - С. 13-17.
- Рябенко Д.В. Алкогольная кардиомиопатия /Д.В.Рябенко, Т.М.Корниенко //Укр. кардіол. журн. - 2010. - №4. - С. 94-97.
- Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман [и др.] //Запорожье. - 2005. - 146 с.
- Эффективная терапия алкогольной кардиомиопатии в эксперименте /А.В.Лычакова, М.К.Шевчук, Т.Н.Сава-теева [и др.] //Человек и лекарство: VIII-ой Рос. нац. конгресс. - М., 2001. - С. 587.
- Cardiomyopathy: An Overview /R.Wexler, T.Elton, A.Pleister [et al.] //Am. Fam. Physician. - 2009. - Vol.79, №9. - P. 778-784.
- Preedy V.R. Alcoholic muscle disease: features and mechanisms /V.R.Preedy, J.R.Salisbury, T.J.Peters //J. Pathol. - 1994. - Vol.173. - P. 309-315.

Пашинская О.С.**ВЛИЯНИЕ ВИНБОРОНА НА СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗА СЕРДЦА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

Резюме. В опытах на крысах установлено, что винборон (5 мг/кг в/м), так же как и тиотриазолин (100 мг/кг) обладает свойством предупреждать чрезмерную активацию процессов липопероксидации, индуцированных действием этанола при моделировании алкогольной кардиомиопатии и профилактировать нарушения показателей системы антиоксидантной защиты в патологически измененном миокарде.

Ключевые слова: винборон, алкогольная кардиомиопатия, тиотриазолин.

Pashinska O. S.**INFLUENCE OF VINBORONE ON THE OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT AT EXPERIMENTAL ALCOHOL-INDUCED CARDIOMYOPATHY ACCORDING TO DYNAMICS OF BIOCHEMICAL INDICES IN RATS**

Summary. In the experiments on the rats it has been determined that vinborone (5 mg/kg), as well as thiotriazoline (100 mg/kg) owns the quality to prevent the excessive activation of the process of lipoperoxidation induced with the action of ethanol in the case of modeling alcohol cardiomyopathy and make the prophylaxis of the disorders of the indices of the system of antioxidant defence in the pathological changed myocardium.

Key words: vinboron, thiotriazolinum, oxidative stress, alcohol cardiomyopathy.

Стаття надійшла до редакції 25.10. 2012 р.

© Кордон Ю. В.

УДК: 582.282.23:576.2:611.77.002.2

Кордон Ю. В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра мікробіології, вірусології та імунології (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВПЛИВ АНТИСЕПТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ ГОРОСТЕНУ® НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ШКІРИ ТА ВНУТРІШНІХ ПАРЕНХІМАТОЗНИХ ОРГАНІВ ТВАРИН

Резюме. Наведені результати дослідження впливу антисептичного засобу горостену® на морфологічну структуру шкіри і внутрішніх паренхіматозних органів тварин. Отримані дані гістологічного дослідження дозволяють констатувати відсутність патологічного впливу препарату горостену® на структуру шкіри та внутрішніх паренхіматозних органів експериментальних тварин.

Ключові слова: антисептика, антисептичні препарати, горостен®, декаметоксин, шкіра, морфологічна структура.

Вступ

Колонізація рук мікроорганізмами має значне епідеміологічне значення. В багатьох випадках описано, що при спалахах внутрілікарняних інфекцій (ВЛІ) руки стають прямим фактором передачі бактерій пацієнтам. За даними літератури шкіра рук медичних працівників досить часто контамінована метицилін-резистентними

стафілококами, колонізована ентеробактеріями, псевдомонадами, дріжджоподібними грибами, які є причиною спалахів важких за перебігом ВЛІ, тому використання засобів для гігієнічної дезінфекції шкіри у закладах охорони здоров'я є нагальним і обов'язковим [Кампф, 2005].