потенціалу. Після 90-денного введення нітрату натрію відмічається зниження продукції активних форм кисню NADPH-оксидазою лейкоцитів, що зумовлює порушення їхньої фагоцитарної функції.

Література

1. Ажипа Я.И., Реутов В.П., Каюшин Л.П. Экологические и медико-биологические проблемы загрязнения окружающей среды нитратами и нитритами // Физиология человека. - 1990. - Т.16, №3. - С.131-149.
2. Брусов О.С., Герасимов А.М., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина // Бюл. эксперим. биол. мед. - 1976. - №1. - С.33-35.
3. Гоженко А.И., Доренский В.С., Рудина Е.И. и др. Причины и механизмы интоксикации нитратами и нитритами // Медицина труда и пром. экология. - 1996. - №4. - С.15-21.
4. Голиков П.Л. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. - М.: Медпрактика. - М., 2004. - 180 с.
5. Методы исследования в профпатологии / Под ред. О.Г.Архиповой. - М.: Медицина, 1988. - 208 с.
6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под. ред. В. Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 66-68.
7. Цебржинский О.И. Дифференцированное спектрофотометрическое определение продукции супероксида в тканях НСТ-тестом // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. Української мед. стоматол. академії. - 2002. - Т.2, №1. - С.96-97.
8. Atkinson D.E. The energy charge of the adenylate pools as a regulatory parameter. Interaction with feedback modifiers // Biochemistry. - 1968. - V.7, №11. - P.4030^034.
9. Beutler E. Methods of enzymatic analisis. - N.Y., 1975. - V.1. - 565 p.
10. Jaworek D., Gruber W., Bermeyer H.V. Adenosin-5'-diphosphat und adenosin-5'-monophosphat // Methoden der enzymatischen analyse. - Bd.II. - Weinheim: Verlag - Chemie, 1974. - S.2147-2151.
11. Slomiany BL, Slomiany A. Nitric oxide as a modulator of gastric mucin synthesis: role of ERK and p38 mitogen-activated protein kinase activation // IUBMB Life. - 2002. - V.54, №5. - P.267-273.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В ТКАНЯХ ЖЕЛУДКА БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НИТРАТОМ НАТРИЯ

Луценко Б.А.

Ключевые слова: оксид азота, нитрат натрия, хроническая интоксикация, слизистая оболочка желудка.

В опытах на лабораторных крысах установлено, что длительное введение избыточного количества нитрата натрия приводит к прогрессирующему угнетению энергетического метаболизма в тканях слизистой оболочки желудка белых крыс начиная с 30-го дня интоксикации.

Summary

CHANGES OF OXIDIZING METABOLISM IN STOMACH TISSUE OF THE WHITE RATS DURING CHRONIC INTOXICATION BY NITRATE OF SODIUM

Lucenko B.O.

Key words: oxide of nitrogen, nitrate of sodium, chronic intoxication, mucus shell of stomach.

In the experiment on the laboratory rats, it was set that the protracted introduction the great quantity of nitrate of sodium resulted in making progress oppression of power metabolism in tissues of mucous membrane of white rats stomach since the 30th days of intoxication.

УДК: 615.21: 616.36-008.6

ДО ПИТАННЯ ПРО УЧАСТЬ МЕКСИДОЛУ В ОБМІНІ АМІНОКИСЛОТ І ПУРИНІВ

Луценко Р.В., Олійник Н.О., Важнича О.М.

Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", м. Полтава

В експериментах на білих щурах-самцях досліджено вплив мексидолу (100 мг/кг) на вміст сечовини та сечової кислоти в сироватці крові тварин при гострому стресі. Показано, що через 2 і 5 діб після завершення дії стресорного фактору спостерігається збільшення вмісту сечовини і сечової кислоти в сироватці крові. Одноразове профілактичне застосування месидолу вірогідно запобігає підвищенню концентрації сечовини і сечової кислоти, викликаному гострим стресом. При цьому введення мексидолу інтактним тваринам не змінює досліджені параметри через 2 доби і 5 діб після ін'єкції.

Ключові слова: мексидол, стрес, сечовина, сечова кислота.

Дослідження останніх років показали, що мексидол (2 етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат), який спочатку зарекомендував себе як потужний антиоксидант з нейротропними властивостями [1], має також численні екстрацеребральні ефекти [5, 6]. Позитивний вплив мексидолу на перебіг панкреатиту [4, 12], перитоніту [7], печінкової недостатності частково може пояснюватись втручанням препарату в процеси детоксикації і метаболізму продуктів розпаду білків та нуклеїнових кислот [12].

Зокрема, це стосується циклу сечовини, який локалізований в клітинах печінки. В ньому відбувається знешкодження вільного аміаку, що утворюється при окисному дезамінуванні глутамату в мітохондріях гепатоцитів [8]. Катаболічні процеси, котрі активуються за умов патології, характеризуються також посиленим руйнуванням пуринів, яке в свою чергу тісно пов'язане з утворенням та екскрецією сечової кислоти [8]. Однак дія мексидолу на зазначені процеси вивчена недостатньо і потребує подальшого дослідження.

** Дослідження є фрагментом науково-дослідної теми ВДНЗ України "Українськоа медична стоматологічна академія" "Вивчення зв'язків ушкоджень органів системи травлення і кровопостачання за умов емоційного стресу та корекції".*

Мета роботи - дослідити вплив мексидолу на вміст сечовини та сечової кислоти в крові експериментальних тварин при гострому стресі.

Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконано на 36 білих статевозрілих щурах-самцях. Стрес відтворювали шляхом жорсткої іммобілізації щурів на спині за Сел'є протягом трьох годин [2]. Одній з груп тварин за 30 хв до початку стресу внутрішньоочеревинно вводили мексидол у дозі i0o мг/кг. Розчин для ін'єкцій готували ex tempore з субстанції мексидолу, яка була люб'язно надана проф. Л.Д. Смирновим (Всеросійский науковий центр з безпечності біологічно активних речовин, Старая Купавна, Росія). В такий же спосіб ін'єкціювали препарат інтактним білим щурам. Контролем слугували інтактні тварини. Через 2 й 5 діб після завершення стресу здійснювали евтаназію щурів під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг маси тіла, внурішньоочеревинно) шляхом забору крові з серця до його зупинки. В сироватці крові визначали вміст сечовини і сечової кислоти на аналізаторі Super-z-818 (Японія), реактиви фірми "Hormen" (Германія). Результати обробляли статистично з використанням критерію t Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що через 2 доби після завершення стресорного впливу вміст сечовини в сироватці крові зростає на 17% ($p<0,05$) порівняно з контролем (рис. 1). Через 5 діб після завершення стресового впливу вміст сечовини в сироватці істотно не відрізняється від показника в інтактних тварин.

Зростання концентрації сечовини через 2 доби після стресу можна пояснити посиленням розпаду білка в організмі в стадію тривоги загального адаптаційного синдрому (ЗАС) [11] і підвищенням на цьому фоні синтезу сечовини з амінокислот. Відомо також, що стрес супроводжується зростанням секреції глюкагону [11], а стрес-індукована секреція глюкагону може активувати цикл сечовини. Повернення вмісту сечовини до норми через 5 діб після стресорного впливу, вочевидь, зумовлене розвитком стадії резистентності ЗАС, яка характеризується переходом до анаболічної фази стресу і зменшенням окисного розщеплення амінокислот.

Через 2 доби після дії стрес орного фактору розвиток стрес-синдрому супроводжується збільшенням вмісту сечової кислоти на 46% ($p<0,02$) у порівнянні з контролем (рис. 2). Через 5 діб після моделювання стресу вміст сечової кислоти лишається підвищеним на 50% ($p<0,01$). Збільшення рівня сечової кислоти в крові щурів, підданих стресу може пояснюватись тим, що в стадію тривоги ЗАС активується не тільки катаболізм білків та амінокислот, а й розщеплення пуринових нуклеотидів, кінцевим продуктом обміну яких є сечова кислота. Значна інтенсивносість обміну пуринів зберігається і в стадію резистентності ЗАС. Як відомо, урикоземія є одним з провідних факторів що сприяють розвитку подагри та інших захворювань суглобів [10]. Тому, слід припустити, що стреси різної інтенсивності і тривалості відіграють певну роль в етіопатогенезі подагри і обмінних поліартрітів.

Профілактичне застосування мексидолу (100 мг/кг) запобігає збільшенню концентрації сечовини в сироватці крові в стадію тривоги гострого стресу (див. рис 1). За цих умов вміст сечовини зменшується на 15% ($p<0,05$) порівняно зі стресом без корекції. Водночас, превентивне введення мексидолу суттєво не позначається на вмісті сечовини в сироватці крові в стадію резистентності ЗАС.

Під дією препарату через 2 доби після стресу рівень сечової кислоти зменшується на 41% ($p<0,02$) з патологічним фоном (див. рис. 2). Аналогічно мексидол діє на цей показник в стадію резистентності ЗАС, коли препарат вірогідно сприяє зниженню концентрації сечової кислоти в сироватці крові.

Для дослідження впливу мексидолу на азотистий та пуриновий обмін здорового організму були проведені досліди з введенням препарату інтактним тваринам. Показано, що мексидол не змінює вміст сечовини і сечової кислоти в сироватці крові через 2 доби і 5 діб після ін'єкції (див. рис. 1; рис. 2).

Як свідчать результати експериментів, регуляторний вплив мексидолу на показники азотистого і пуринового обміну при стресі залежить від стадії стрес-синдрому. Він може ґрунтуватись на регуляції препаратом центральних нейроендокринних механізмів стрес-реакції [11]. Іншим імовірним механізмом впливу на метаболічні реакції можна вважати безпосередню участь мексидолу в регуляції мітохондріальних процесів у печінці, де локалізовано цикл сечовини. Адже описано, що в присутності мексидолу відбувається активація сукцинатоксидазного шляху окислення, що супроводжується відновленням піридиннуклеотидів, флавопротеїнів і збільшенням мембранного потенціалу мітохондрій [9]. Водночас, важливо, що мексидол здатний збільшувати анаболічні процеси і синтез інформаційних макромолекул [3].

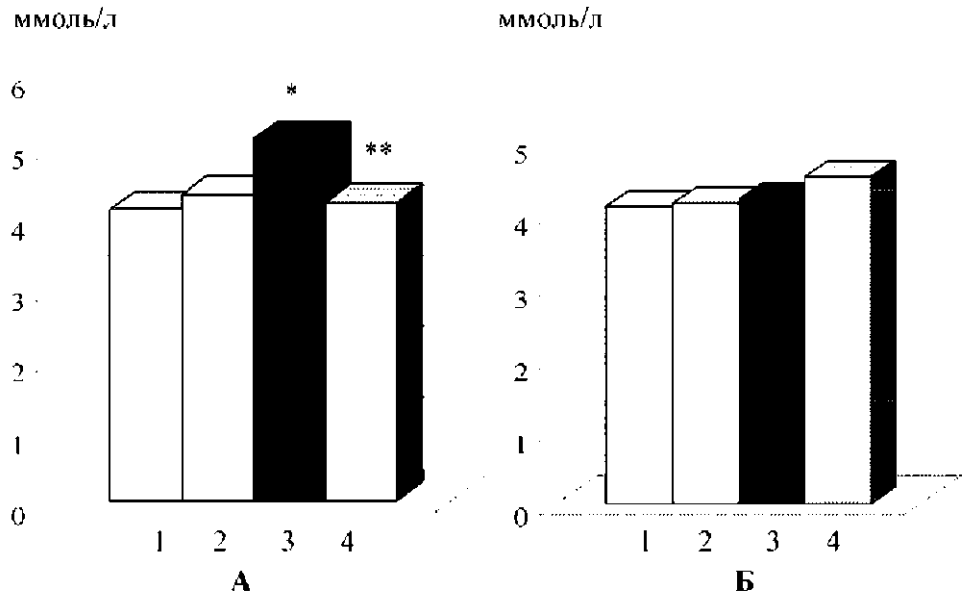

Рис. 1. Вплив мексидолу (100 мг кг/кг) на вміст сечовини в сироватці крові через 2 доби (А) і 5 діб (Б) після стресорного впливу. 1. Інтактні тварини; 2. Інтактні + мексидол; 3. Стрес; 4. Стрес + мексидол.

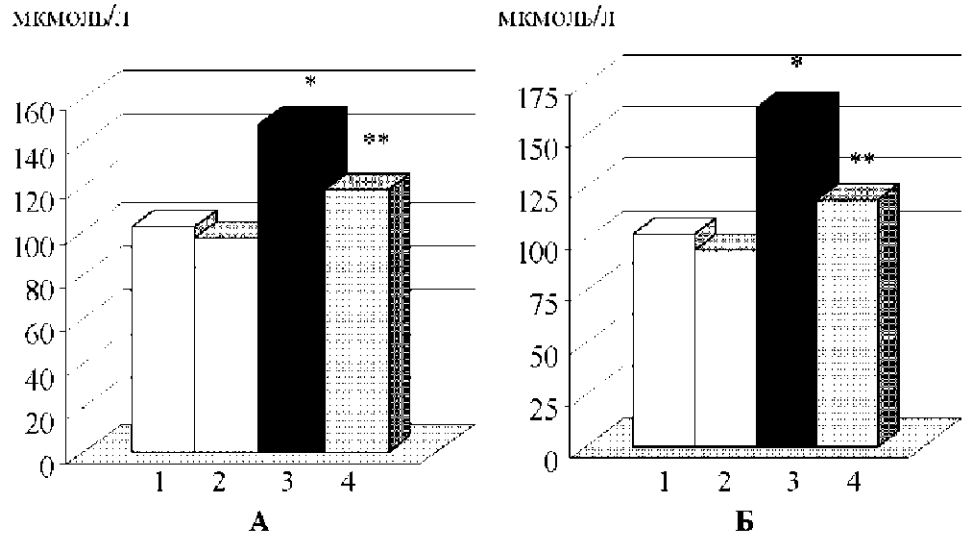

Рис. 2. Вплив мексидолу (100 мг кг/кг) на вміст сечовоїкислоти в сироватці крові через 2 доби (А) і 5 діб (Б) після стресорного впливу. 1- Інтактні тварини; 2 - Інтактні + мексидол; 3 - Стрес; 4 - Стрес + мексидол.

Таким чином, гострий іммобілізаційний стрес через 2 і 5 діб після завершення дії стресорного фактору викликає збільшення в сироватці крові вмісту сечовини і сечової кислоти. Одноразове профілактичне застосування месидолу (100 мг/кг) вірогідно запобігає підвищенню в сироватці крові сечовини і сечової кислоти, викликаному гострим стресом.

Література

1. Воронина ТА, Молодавкин Г.М., Бабаев И.И. и др.. Изучение антистресорного и аналгетического эффектов мексидола, диазепама, парацетамола и их комбинации // Эксперим. и клин. фармакология. - 2006. -Т.69, №4. - С. 6 - 9.
2. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. - М.: Медицина, 1983. - 240 с.
3. Дюмаев К.М., Воронина ТА, Смирнов Л.Д. Антиоксиданти в профилактике и терапии патологии ЦНС. - М.: Изд. Ин-та биомедицинской химии РАМН., 1995 - 272 с.
4. Иванов И.В., Яснецов В.В. Влияние семакса и мексидола на течение острого панкреатита у крыс // Эксперим. и клин. фармакология. - 2000. -Т.63, №1. - С. 41^4.
5. Исаев Р.Н. Экспериментальное исследование детоксикационного действия антиоксидантов при остром панкреатите: Автореф. дис... к.м.н. - М., 2003. - 16 с.
6. Котляров А.А., Смирнов Л.Д., Смирнова Л.Э. и др. Исследование сочетанного применения мексидола с антиаритмическими препаратами // Эксперим. и клинич. фармакология. - 2002. - Т. 65, №5. - С 31-34.
7. Кудрявцева Л.В. Влияние витамина Е, мексидола и гепарина на гемостаз и эндогенную интоксикацию при перитоните (экспериментальное исследование). Авторе. дис. к.м.н. - Йошкар-Ола, 2001. - 16 с.
8. Кульман Я., Реш К.- Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. - М.: Мир, 2000. - 469 с.
9. Лукьянова Л.Д. Новые подходы к созданию антигипоксантов метаболического действия // Вестн. АМН СССР. - 1999. - №3. - С 18-25.

10. Пішак О.В., Ареч Г.І. Хроноперспективи визначення ефективності лікування хворих на подагру // XI Конгрес світової федерації українських лікарських товариств: Тези доп. - Полтава-К.-Чикаго, 2006. - С.298.
11. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиол. и эксперим. терапия. - 2000. - №. 2. - С. 24-31.
12. Соловьев Н.А., Иванов Ю.В., Чудных СМ. Патогенетические принципы лечения и профилактики печеночной недостаточности при остром панкреатите// Медицина экстремальных ситуаций. - 2001. - №1(8). - С. 83-91.

Реферат

К ВОПРОСУ ОБ УЧАСТИИ МЕКСИДОЛА В ОБМЕНЕ АМИНОКИСЛОТ И ПУРИНОВ

Луценко Р.В., Олейник Н.А., Важничая Е.М.

Ключевые слова: мексидол, стресс, мочевина, мочевая кислота.

В экспериментах на белых крысах-самцах изучено влияние мексидрола (100 мг/кг) на содержание мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови при остром стрессе. Показано, что через 2 и 5 суток после завершения действия стрессорного фактора наблюдается увеличение содержания мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови. Одноразовое профилактическое применение мексидола достоверно предупреждает повышение в концентрации мочевины и мочевой кислоты, вызванное острым стрессом. Введение мексидола интактным животным не изменяет исследованных показателей через 2 и 5 суток после инъекции.

Summary

THE ROLE OF MEXIDOL IN AMINOACID AND PURINE METABOLISM

Lutsenko R.V., Oliynyk N.A., Vazhnycha Ye.M.

Key words: mexidol, stress, urea, uric acid.

The effect of mexidol (100 mg/kg) on the contents of urea and uric acid in the blood serum in acute stress was studied on white male rats. In 2 and 5 days after the completion of stress factor influence the contents of urea and uric acid in the blood serum was observed to be increased. Single-used preventive administration of mexidol reliably prevents the increase of urea and uric acid concentration induced by acute stress. The administration of mexidol to intact animals does not change the indices in 2 and 5 days after injection.

УДК 611.36 - 018:611.013.85 - 001.19 - 089.843

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГЕПАТОЦИТІВ ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

Прокопенко О.О.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

На основі експерименту була досліджена динаміка реакції гепатоцитів на трансплантацію кріоконсервованої плаценти. Введення кріоконсервованої плаценти в організм експериментальних тварин стимулює функціональну активність печінки за рахунок біологічно активних речовин, гормонів та інших факторів, що знаходяться у великих концентраціях у тканині плаценти. При цьому переважають адаптивні процеси в структурних елементах печінки. На трансплантацію кріоконсервованої плаценти печінка відповідає активною реакцією, яка проявляється в ранні терміни експерименту (7 доба). У пізні терміни дослідження (60 доба) ця реакція суттєво не відрізняється від контролю.

Ключові слова: гепатоцити, кріоконсервована плацента.

Вступ

Серед проблем медицини сьогодення однією з найбільш вагомих є лікування хворих з гострими захворюваннями печінки. В 65% - 85% випадків етіологічним фактором захворювання є вірусне і токсичне ураження. В залежності від етіології, стадії та активності процесу, віку і наявності інших соматичних захворювань буде проводитись відповідна терапія. Основним напрямком етіотропної терапії при вірусному ураженні печінки є консервативний метод. Сутність цього методу полягає в призначенні гепатопротекторів, імуностимулюючих засобоів, дієто- та вітамінотерапії. Але тільки в 25% - 32% випадках реєструється стабільна ремісія, незважаючи на досить широкий спектр фармакологічних засобів. Тому однин із напрямків стимуляції регенерації гепатоцитів вивчає можливості використання трансплантації кріоконсервованої плаценти, як регенеративної, замісної та імуномоделюючої терапії [2, 4].

Плацента є високоактивною залозою внутрішньої секреції, що містить велику кількість ростостимулюючих факторів.

Це пов'язано з тим, що плацента є природним "депо" різних біологічно активних речовин, що забезпечують ріст і розвиток організму плоду. Крім того, плацента є імуногенним органом і має яскраво виражені імунні функції за рахунок репродуктивних протеїнів вона використовується в клінічній практиці [1,3]. У цьому відношенні даних літератури вкрай мало щодо проблеми про системну дію на морфофункціогенез печінки при трансплантації кріоконсервованої плаценти.

Мета дослідження вивчення морфологічних змін структури гепатоцитів при трансплантації кріоконсервованої плаценти.