ней//Укр.биохим.журн.-1995.-т.67.-№5.-С.85-89.
4.Лебедев К.А.,Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике.М.:Наука,1990.- 224с.
5.Ломакин М.С., Арцимович Н.Г. Сравнительные аспекты структуры и функции нейропептидов низших позвоночных // Журнал эволюц. биохимии и физиологии .-1992.-№1.-С.84-91.
6.Луцик А.Д., Детюк Е.С., Луцик Д.М. Лектины в гистохимии.-Львов Госуниверситет, 1989.-С.27-31.
7.Нагоев Б.С. Модификация цитохимического метода восстановления НСТ//Лаб. дело.- 1983.- №8.-С.7-11.
8.Herscowitz H.B., Holden T.N., Bellanti J.A., Manual of macrophage methodology. Collection, characterization and function. Immunol. Ser.13, Marsel Dekker, New York and Basel, 1981.

The influence of peptide fragments of hemoglobin on the immunity indexes and expression of mannose containing membrane structures of leucocytes

Zaporozhets T.N.

It was put forward a supposition about the existanse of bioregulation system active center of bioregulation system active center of which contains fragments of hemoglobin.

It was proved that peptide complex under study contains substances with the expressed immunomodeling properties and this complex influences on the number of places for linking concanavaline-A.

Ministry Public Health of Ukraine
Ukrainian Medical Stomatological Academy
314024, Shevchenko str. 23, Poltava, Ukraine

Матеріал надійшов до редакції 18/XI/1997

© Федотенкова Н.Н.

УДК 612.313:547.964.4

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ПОЛИПЕПТИДОВ "ВЕРМИЛАТ" НА ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ГЕМОКОАГУЛИРУЮЩИЕ СВОЙСТВА ТКАНЕЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федотенкова Н.Н.
Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

В последнее время пристальное внимание исследователей привлекают биорегуляторы, содержащиеся в различных тканях и органах, принимающих участие в межклеточной сигнализации [5,7,8,9]. Имеются неоспоримые доказательства того, что в организме человека и животных существуют пептидные биорегуляторы, которые способны осуществлять специфическую связь малых груп клеток и таким образом влиять на их функциональую активность [9,10]. К таким регуляторам относятся цитомедины, которые получены из самых различных органов и тканей [5]. Их экспериментальное изучение важно потому, что они уже находят применение в клинической практике (например, тималин).

Слюнные железы в рассматриваемых аспектах занимают особое место. Они необычайно тесно связаны с другими органами и системами, выполняют многообразные функции и продуцируют ряд чрезвычайно важных биологически активных веществ [12]. В генезе повреждения слюнных желез существенная роль принадлежит реакциям ПОЛ и нарушениям гемостаза, которые тесно связаны между собой [11].

Для оценки степени повреждающего действия вермилата при длительном его поступлении в организм и с целью выявления изменений в слюнной железе, а также степени обратимости нарушений, мы изучали его влияние в хроническом эксперименте на интактных животных.

Материалы и методы

В нашей работе мы использовали полипептидный препарат "Вермилат" обладающий высокой регенера-

Таблица 1. Влияние вермилата на некоторые показатели свободнорадикального окисления в тканях подчелюстной слюнной железы интактных крыс

Изучаемые показатели	Сроки исследования	Контроль	Введение вермилата в дозе		
			0,12 мг/кг	5,94 мг/кг	12 мг/кг
СОД (ЕД)	До введения	0,28±0,08	0,26±0,076	0,25±0,077	0,27±0,079
	через 2 недели	0,19±0,07	0,15±0,03	0,20±0,04	0,15±0,08
	через 1 месяц	0,26±0,05	0,40±0,06*	0,30±0,06	0,27±0,06
МДА (прирост ТБК-активных продуктов в процессе 1,5 часовой инкубации) мкмоль/кг	До введения	1,81±0,59	1,80±0,58	1,82±0,59	1,815±0,585
	через 2 недели	2,10±0,62	4,70±1,9	4,42±1,2	4,50±1,30
	через 1 месяц	2,43±0,56	4,90±2,10	5,10±1,5	4,20±1,10

* - $p < 0,05$

тивной способностью и противовоспалительными свойствами.

Пептидный препарат "Вермилат", полученный Центральной научно-исследовательской лабораторией УМСА г.Полтавы (Патент Украины № 5743) путем кислотной экстракции тканей кольчатых червей Eisenia foetida в присутствии двухвалентных катионов, представляет собой лиофилизированный стерильный апирогенный порошок. Комплекс дает характерную биуретовую реакцию, имеет максимум поглощения при 210-220 нм, молекулярную массу 2-8 кД, характеризуется высоким содержанием основных аминокислот (аргинин, лизин). Был разработан в качестве корректора метаболизма соединительной ткани [6].

Хроническую токсичность субстанции вермилата изучали на белых крысах обоего пола линии Вистар массой 180-200 г в соответствии с требованиями методических рекомендаций [13].

Выбор доз вермилата в хроническом эксперименте определяли, исходя из острой токсичности и его кумулятивных свойств [6]. Применяли следующие дозы: 0,12 мг/кг - минимальная, 5,94 мг/кг - промежуточная и 12 мг/кг - максимальная. Доза 0,12 мг/кг является эффективной при терапии экспериментальных патологий [6]. Доза, превышающая эффективную в 100 раз, должна выявить возможные токсические эффекты при длительном введении; промежуточная доза вермилата должна была позволить расширить наши представления о нежелательных проявлениях активности вермилата.

Иньекционную форму вермилата вводили животным внутримышечно в дозах 0,12, 5,94 и 12 мг/кг в объеме 0,5 мл физиологического раствора. Контролем служили интактные крысы обоего пола, которым вводили физиологический раствор для иньекций.

Изучали влияние ткани подчелюстной слюнной железы на следующие показатели: гемостаза (время рекальцификации [16], тромбиновое время [17], время лизиса эуглобулинового сгустка [1]); перекисного окисления липидов (уровень малонового диальдегида [3]) и антиоксидантной системы (активность супероксиддисмутазы [2]). Все параметры оценивали перед началом эксперимента, через 2 недели и 1 месяц.

Животных весь период времени эксперимента содержали в отдельном помещении вивария Украинской медицинской стоматологической академии на полноценном рационе в соответствии с Приказом N 1179 МЗО об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения - рацион типа кормовой смеси 4.2.

Статистическую обработку материала проводили на компьютере IBM 286 PC AT "Omega" с применением параметрических и непараметрических критериев [4,15].

Результаты и их обсуждение

В ходе проведения хронического эксперимента получены следующие данные.

Нами установлено, что введение вермилата практически не оказывало влияния на уровень малонового диальдегида и активность супероксиддисмутазы в тканях слюнной железы. Только введение вермилата в дозе 0,12 мг/кг повышало активность СОД к концу первого месяца (табл. 1).

Введение препарата во всех изучаемых дозах снижало тромбопластические свойства тканей слюнной железы, о чем свидетельствуют удлинение времени рекальцификации плазмы (как на 2-ой неделе эксперимента так и к окончанию первого месяца введения препарата) и тромбинового времени (через 1 месяц после введения препарата) под влиянием экстракта тканей слюнной железы. При всех дозах введенного препарата происходило изменение фибринолитических свойств тканей железы через 1 месяц от начала эксперимента (табл. 2.).

Таким образом, вермилат снижал тромбопластические и фибринолитические свойства тканей подчелюстной слюнной железы.

Таблица 2. Влияние вермилата на некоторые показатели тканевого звена гемостаза в слюнных железах интактных крыс

Изучаемые показатели	Сроки исследования	Контроль	Введение вермилата в дозе		
			0,12 мг/кг	5,94 мг/кг	12 мг/кг
Время рекальцификакации (сек)	До введения	43,25±3,8	43,26±3,79	43,245±3,81	43,27±3,815
	через 2 недели	46,13±2,9	52,80±4,3	75,30±4,20*	71,50±11,6*
	через 1 месяц	49,15±3,3	79,50±12,5*	72,00±9,4*	107,00±4,0*
Тромбиновое время (сек)	До введения	15,68±0,79	15,13±0,80	16,21±0,34	15,49±0,68
	через 2 недели	16,75±0,48	18,60±0,68	18,00±1,0	22,50±4,10
	через 1 месяц	118,32±0,67	38,50±7,50*	35,50±3,75*	39,30±0,33
Время лизиса еуглобулинового сгустка (мин.)	До введения	246,80±3,4	246,77±3,5	246,85±3,45	246,86±3,47
	через 2 недели	239,80±3,5	217,80±5,3*	238,80±9,4	245,00±10,2
	через 1 месяц	247,30±3,10	311,70±14,8*	358,80±15,3*	351,70±14,8*

* - $p < 0,05$

Исходя из полученных результатов, можно заключить, что вермилат в терапевтической дозе не изменял процессы ПОЛ и несколько угнетал ее гемокоагулирующие свойства.

Литература

1. Андреенко Г.В., Лютова Л.В., Немчикова А.Н. и др. Истощение фибринолиза при длительном стрессе у крыс//Кардиология.- 1987.- N 7.- С. 95-99.

2. Брусов О.С., Герасимов А.Н., Панченко Л.Ф. Влияние природных ингибиторов радикальных реакций на автоокисление адреналина//Бюл. эксперим. биол. и мед.-1976.-N 1.-С.33-36.

3. Владимиров Ю.А.,Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.- М.:Наука, 1972.- 258 с.

4. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях.- Л., 1973.- 198 с.

5. Кайдашев І.П. Механізми утворення та дії поліпептидних біорегуляторів цитомедінів // Фізіол.журн.- 1994.- Т.40, N1.- С.51-63.

6. Кайдашев И.П. Биологическая активность пептидного комплекса "Вермилат", выделенного из тканей червя Eisenia foetida // 3б.тез конф. "Фізіологія і патологія перекисного окислення, гемостазу та імуногенезу.- Полтава, 1996.- С.25-26.

7. Климов П.К.Роль нейропептидов в регуляции функций пищеварительной системы//Клин. медицина.- 1987.- N 3.- С.3.

8. Климов П.К., Барашкова Г.М. Эндогенные пептиды как единая система регуляторных веществ // Физиол. журн. им. И.М.Сеченова.- 1993.- N 3.- С.80.

9. Кусень С.И., Стойка Р.С. Молекулярные механизмы в действии полипептидных факторов роста. - М.: Наука, 1985.- 236 с.

10. Мищенко В.П., Силенко Ю.И., Хавинсон В.Х. и др. Влияние цитомедина пародонта на состояние перекисного окисления липидов и гемостаз при спонтанном пародонтите у крыс // Стоматология.- 1991.- N 5.- С.12.

11. Соколенко В.Н. Роль полипептидов слюнной железы в регуляции свободнорадикального окисления, физиологической антиоксидантной системы и гемостаза у животных: Дис. ... к.б.н.- Полтава, 1993.

12. Сукманский О.И. Биологически активные вещества слюнных желез.- Киев:Здоров'я, 1991.- 112 с.

13. Требования к доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ//Временные методич. рекомендации.- М., 1985.- 19 с.

14. Уголев А.М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций.- Л.:Наука, Ленингр. отд-ние, 1985.- 643 с.

15. Урбах В.И. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях.- М.:Медицина, 1975.- 295 с.

16. Bergerhof H.D., Roka L. Estimation of plasma resalcification time//Zschr. Vitamin-Hormon und Fermetforsch.-1954.-N 6.- P.25-39.

17. Biggs R.M., Macfarlane R.G. Blod coagulation and its disordes. Blackwell.- Oxford,1962.-586 p.

The influence of "Vermilat" on lipid peroxide oxidation and hemocoagulative properties of salivary glands tissues of intact animals

N.N.Fedotenkova

Peptide preparation "Vermilat" made of annular worms Eissenia foetida was worked out as a corrector of metabolism of connective tissue. In experiment on rats chronic toxicity of this preparation was investigated.

There were also studied the influence of submandibular salivary gland tissues on hemostasis indexes lipid peroxide oxidation and antioxidant system activity. All the parametres were estimated before the experiment, into 2 weeks and 1 month.

It was determined that "Vermilat" introduction nearly did not influenced on the level of malon dialdehyde and the activity of superoxidedismutase in salivary glands tissues.

Introduction of the preparation, in all doses that were under study decreased thromboplastic properties of salivary glands tissues and their fibrinolitic activity.

Ministry Public Health of Ukraine
Ukrainian Medical Stomatological Academy
314024, Shevchenko str. 23, Poltava, Ukraine

Матеріал надійшов до редакції 25/XI/199.