УДК 616.831-006.4-009:548.756

І. О. Петрик, О. А. Ходаківський, С. В. Прокопенко
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, НИДЛ з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та БАС «Фармадар», НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

ОЦІНКА ДИНАМІКИ ТИТРУ КОРТИЗОЛУ В КРОВІ ВІНЦЕВОГО СИНУСА ЩУРІВ В УМОВАХ ПІТУЇТРИН-ІЗАДРИНОВОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Гострий (7 доба) та відновлювальний (21 доба) періоди пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда (ІМ) у щурів супроводжуються підвищенням титру кортизолу у крові кронарного синуса відповідно у 6,13 та 3,58 рази, що вказує, як на розвиток дистресу в умовах гострого коронарного синдрому, так і на формування стероїдної кардіотоксичності. Превентивно-терапевтичне введення щурам корвітину дозою 10 мг/кг внутрІшньоочеревинно перешкоджає розвиток окресленої патології, на користь чого свідчить вірогідна деескалація титрів кортизолу у гострий та відновлювальний період ІМ відносно групи контрольної патології в середньому у 5,79 та 3,82 разу відповідно. Профілактичне застосування до моделювання ішемії та подальше лікувальне введення упродовж гострого та відновного періодів ІМ похідного 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу сполуки R-86 умовно-ефективною дозою 10 мг/кг внутрішньошлунково повністю запобігало ескалації рівня досліджуваного гормону, що підтверджується відсутньою достовірною різницею у середніх показниках рівня кортизолу із інтактною групою тварин. Модулювальний вплив похідного 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу сполуки R-86 та корвітину на формування стероїдної кардіотоксичності може бути одним із механізмів їх кардіопротекторної дії.

Ключові слова: пітуїтрин-ізадриновий інфаркт міокарду, похідне 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполука R-86, корвітин, кортизол.

Робота є фрагментом НДР «Доклінічна оцінка ефективності потенційних органопротекторів» (№ держ. реєстрації 0115U007126).

Стероїдна кардіотоксичність – важлива ланка патогенезу деструктивно-дегенеративних змін м’язових волокон серця при його ішемічному ураженні або гострому стресовому ремоделюванні, викликаному надлишком катехоламінів, яка являє собою перспективну мішень для кардіопротективної терапії [3, 9]. Новим напрямком у пошуку специфічних органопротекторів, є впровадження препаратів, що здатні послаблювати прояви стероїдної токсичності при ішемічно-гіпоксичних станах (гострій та хронічний стрес, цукровий діабет, інсульт, інфаркт міокарда (ІМ), метаболічний сидром, тощо) та захищати органи-мішені, в першу чергу – серце та головний мозок [10]. Реалізація окресленого напрямку фармакотерапії можливе завдяки створенню лікарських засобів на основі нестероїдних структур, які здатні модулювати активність 11-β-гідроксистероїддегідрогенази 1 типу (11β-HSD1) – ферменту, який конвертує неактивні 11-кетоглюкокортикоїди в їх активні 11β-гідроксиформи в печінці, жировій тканині, скелетних м’язах, серці та головному мозку [7, 1]. Хронічно підвищений рівень активності цього ферменту спричиняє ожиріння, розвиток метаболічного синдрому, інсулінорезистентності, цукрового діабету 2 типу, стероїдної нейро- та кардіотоксичності та кардіоваскулярних ускладнень [12]. Гальмування 11β-HSD1 запропоновано як стратегію зниження активності глюкокортикоїдів на тканинно-специфічному рівні [10]. Провідним критерієм для речовин із подібною фармакологічною мішенню, поряд із селективністю – є зменшення надлишкового титру кортизолу без втручання у загальний стероїдний баланс [7, 11]. Однією із перспективних біологічно-активних речовин, якій притаманні подібні властивості є похідне 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу – спіро[індол-3,1'-пірол[3,4-c]пірола]-5'-(4-метилфеніл)-3'-[2-(метилтіо)етил]-3a',6a'-дигідро-2'h- спіро[індол-3,1'-піроло[3,4-c]пірол]-2,4',6'(1h,3'h,5'h)-тріона (надалі сполука R-86). Науковцями Навчально-науково-дослідної лабораторії з доклінічної оцінки нових лікарських засобів та біологічно-активних сполук «Фармадар» та кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, спільно із співробітниками кафедр фармакології і токсикології та органічної хімії Національної фармацевтичної академії України, було ґрунтовно охарактеризовано антигіпоксичні, цереброта кардіопротекторні властивості сполуки R-86. Антигіпоксична активність даної речовини була доведена на двох різних за ґенезом розвитку моделях гострої гіпоксії, а саме гострої гіпоксичної гіпоксії та гострої асфіксії [1]. Слід зауважити, що якщо перша модель характеризує загальну антигіпоксичну активність без органоспецифічності, то реєстрація в умовах гострої асфіксії тривалості біоелектричної активності серця, віддзеркалює саме протигіпоксичну дію на міокард і засвідчує наявність у досліджуваної біологічно активної речовини кардіопротекторного ефекту [6]. Церебропротекторну дію сполуки R-86 всебічно вивчено в умовах геморагічного та ішемічного інсульту (у тому числі і у

постреперфузійний період) на тваринах двох видів (щурі та монгольські піщанки) [2, 7]. Механізм нейро- та кардіопротекторної дії сполуки R-86 пов'язаний із усуненням енергодефіциту, метаболічного ацидозу, оксидативного ушкодження клітин, коригувальним впливом на обмін монооксиду азоту, збереженням цитоархітектоніки кори головного мозку та міокарда, у тому числі за рахунок зменшення апоптозу [7]. Вищеперерахованим експериментам передувала низка досліджень in silico, а саме докінг з використанням комплексу програм AutoDoc, що дозволило встановити притаманні сполуці R-86 інгібувальні властивості відносно ферменту 11β-HSD1 [4, 8]. Подальші досліджені сполуки R-86 in vivo та in vitro не тільки засвідчили наявність у неї позитивної модулювальної дії на формування стероїдної нейротоксичності, а й довели, що ця речовина знижує тільки підвищений рівень кортизолу, титр якого не відрізняється від фізіологічного навіть при курсовій терапії модельного інсульту [8].

Таким чином, беручи до уваги відомі літературні дані стосовно важливої патогенетичної ролі стероїдної кардіотоксичності у розвитку ішемії серця, а також зважаючи на комплекс вже вивчених органопротекторних властивостей сполуки R-86, доцільним є дослідження її коригувального впливу на стероїдний баланс в міокарді при гострому коронарному синдромі в експериментальних умовах.

Метою роботи було дослідити наявність та дати порівняльну оцінку величини модулювального впливу на стероїдний баланс та розвиток дистресу для похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 і корвітину за режиму їх нарізного уведення в динаміці пітуїтрин-ізадринового інфаркту міокарда, як одних із можливих механізмів кардіопротективної активності обох речовин

Матеріал та методи дослідження. Для оцінки наявності при гострій ішемії серця у похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 модулювального впливу на стероїдний баланс нами була використана модель пітуїтрин-ізадринового ІМ у статевозрілих щурів-самців лінії Вістар, масою 160-180 г. ІМ створювали шляхом введення упродовж 3 діб коронароспастичного агенту пітуітрину (АВ Endokrininiai (Литва)), дозою 1 Од/кг підшкірно, а потім β-адреноміметика ізопреналіну (ізадрину), 200 мг/кг внутрішньом'язово (Sigma Chemical Co. (St. Louis, США)) [6].

Як препарат порівняння ми використали кардіоцитопротектор корвітин («Корвітин», БХЗ, Україна), 100 мг/кг (10 мг/кг за кверцетином) внутрішньоочеревинно (в/о).

Ґрунтуючись на результатах скринінгу кардіопротекторної дії, ефективність сполуки R-86 оцінювали при профілактично-лікувальному режимі, умовно ефективною дозою 10 мг/кг внутрішньошлунково (в/ш) [5]. При обраній схемі застосування, превентивне введення сполуки R-86 розпочинали за три доби до моделювання ІМ кожні 24 год, в подальшому переходячи на лікувальний режим з аналогічною кратністю упродовж гострого та відновлювального періоду (7 та 21 доба відповідно). Оскільки сполука R-86 є водонерозчинною, готували її суспензії із твіном-80, розраховуючи концентрацію таким чином, щоб об'єм, який уводився в/ш, становив 2 мл/кг.

Для визначення динаміки вмісту кортизолу у відповідні терміни ІМ, у щурів (на 7 та 21 добу) під контролем капіляроскопа марки «М-70А» (СРСР), пунктували вінцевий (коронарний синус) серця, який у вигляді вип'ячування правого шлуночка знаходиться у вінцевій борозні, і є колектором для крові з вен серця та брали проби крові (0,3-0,5 мл). Рівень кортизолу вимірювали методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору CORTISOL KIT (Німеччина) на приладі фірми "Hipson" (Чехія). Для з'ясування впливу курсового введення сполуки R-86 на синтез стероїдів у тварин без міокардіальної ішемії додатково вивчали динаміку його концентрації у інтактних щурів в аналогічні періоди.

Матеріали дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиві ЄЕС № 609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р (висновок Комісії з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова №3 від «04» квітня 2016 р.).

Кількісні дані обробляли за допомогою програми статистичної обробки StatPlus 2009. Використовували параметричний критерій t Ст'юдента у випадках нормального розподілу, непараметричний критерій W Уайта – за його відсутності, парний критерій Ť Вілкоксона – для визначення змін у динаміці всередині групи. Відмінності вважали статистично значущими при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз динаміки рівня кортизолу у щурів в умовах пітуїтрин-ізадринового ІМ показав, що через 7 діб після початку моделювання патології, його титр вірогідно підвищився відносно аналогічного показника у інтактних тварин в середньому у 6,13 разу (на 513,4 %). При цьому, наприкінці спостереження (21 доба) рівень гормону залишався підвищеним у 3,58 разу (на 258,2 %)відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив нарізного превентивно-терапевтичного введення сполуки R-86 та корвітину на динаміку рівня кортизолу у крові коронарного синуса щурів із пітуїтрин-ізадриновим інфарктом міокарда (M±m, n=7)

Групи тварин	Вміст кортизолу, нг/мл	
	4 доба	21 доба
Інтактні тварини	96,08±1,80	
Контрольна патологія ІМ + 0,9% NaCl (2 мл/кг в/о)	589,35±6,01º (+513,4 %)	344,19±4,37º● (+258,2 %)
ІМ + R-86 (10 мг⁄кг в/ш)	101,71±2,56*# (+5,9 %) [-82,7 %]	96,2±1,22*# (+0,1 %) [-72,1 %]
ІМ + корвітин (10 мг⁄кг в/о)	388,24±5,43º* (+304,1 %) [-34,1 %]	290,50 ±3,83º*● (+202,4 %) [-15,6 %]

Примітки: ІМ – інфаркт міокарда; в/ш – внутрішньошлунково; в/о – внутрішньоочеревинно; 2. – p<0,05 відносно інтактних тварин; 3.* – p<0,05 відносно контрольних тварин у відповідний термін спостереження; 4. # – p<0,05відносно корвітину; 5. ● – p<0,05 відносно показника 4 доби у відповідній експериментальній групі; 6. У круглих дужках – динаміка у відсотках відносно групи інтактних тварин у відповідній термін спостереження; 7. У квадратних дужках – динаміка у відсотках відносно групи контрольної патології у відповідній термін спостереження.

Беручи до уваги той факт, що кортизол досліджували в крові коронарного синуса, можна з певною вірогідністю говорити про формування стероїдної кардіотоксичності, яка зберігається і у відновному періоді ІМ. Вірогідне зменшення титру кортизолу на 21 добу ІМ в середньому у 1,71 разу, порівняно із даними, які ми отримали в результаті моніторингу досліджуваного гормону у гострий період інфаркту, є закономірним, та віддзеркалює розвиток адаптаційних процесів в серці до дії ішемічного чинника (розкриття та формування колатералей, організація вогнища ішемії, тощо). Аналогічні зміни в динаміці стрес-маркерних гормонів відмічали також й інші дослідники при гострій церебральній ішемії.

Курсове введення тваринам препарату з кардіоцитопротекторними властивостями корвітину (10 мг/кг в/о), супроводжувалось менш інтенсивним, порівняно із контрольною патологією, зростанням рівня кортизолу. Так, на 7 добу ІМ, його вміст в крові коронарного синуса був вірогідно меншим відносно групи контрольної патології в середньому на 34,1 %. Подальша терапія щурів з гострим коронарним синдромом корвітином упродовж 21 доби, аналогічним чином перешкоджала ескалації титру кортизолу. В цей період його рівень залишався підвищеним відносно інтактних тварин в середньому на 202,4 %, що є у 0,84 рази (на 15,6 %) меншим відносно щурів групи контрольної патології (p<0,05). Таким чином, можна зробити припущення, що корвітин володіє стреспротективними властивостями в умовах гострої міокардіальної ішемії, і це може бути однією із провідних ланок його кардіопротеторних властивостей.

Порівняно із корвітином, превентивно-терапевтичне застосування похідного 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу сполуки R-86 (10 мг/кг в/ш), сприяло більш інтенсивній деескалації титру досліджуваного гормону. Вже наприкінці гострого періоду ІМ рівень кортизолу не мав вірогідних відмінностей у своїх середніх значеннях відносно інтактних щурів, і відповідно до цього, був нижчим порівняно із титрами, які реєструвались у тварин групи контрольної патології або на тлі лікування корвітином в середньому у 5,79 та 3,82 рази (p<0,05). Подібна динаміка відмічалась і наприкінці відновлювального періоду ІМ (21 доба).

Така дія у досліджуваного похідного 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу може свідчити про наявність у нього позитивної модулювальної дії на розвиток стероїдної кардіотоксичності. Причому, сполука R-86 за здатністю знижувати вміст досліджуваного гормону як у гострому, так і у відновному періоді ІМ, викликаному поетапним введенням пітуїтрину та ізадрину, вірогідно переважала корвітин в середньому відповідно на 281,7 та 202,0 %.

На нашу думку, наявність коригувального впливу сполуки R-86 на баланс глюкокортикоїдів може вказувати на її здатність перешкоджати розвиток деструктивних змін в ішемізованому міокарді та сприяти збереженню структурної цілісності кардіоміоцитів, і як наслідок зменшувати вогнище ішемії при ІМ. Ця теза знайшла своє підтвердження при

морфологічній оцінці гістопрепаратів міокарду лівого шлуночка щурів за аналогічної патології серця. Fнтистероїдний та стреспротекторний ефект сполуки R-86 в умовах ІМ, є провідним механізмом її кардіопротекторної дії. Слід відмітити той факт, що введення досліджуваної речовини знижує тільки підвищений рівень кортизолу і його титр не відрізняється від фізіологічного навіть при курсовій терапії ІМ. Так, на тлі 21денної терапії ІМ досліджуваною речовиною умовно-ефективною дозою 10 мг/кг в/ш, рівень кортизолу не мав вірогідних відмінностей із титрами у групі інтактних тварин, які не отримували жодної терапії. Останнє вказує на безпечність його застосування.

Висновки

1. Гострий (7 доба) та відновлювальний (21 доба) періоди пітуїтрин-ізадринового ІМ у щурів супроводжуються підвищенням титру кортизону у крові кронарного синуса відповідно у 6,13 та 3,58 рази, що вказує, як на розвиток дистресу в умовах гострого коронарного синдрому, так і на формування стероїдної кардіотоксичності.
2. Превентивно-терапевтичне введення щурам корвітину дозою 10 мг/кг в/о перешкоджає розвиток окресленої патології, на користь чого свідчить вірогідна деескалація титрів кортизолу у гострий та відновлювальний період ІМ відносно групи контрольної патології в середньому у 5,79 та 3,82 разу відповідно.
3. Профілактичне застосування до моделювання ішемії та подальше лікувальне введення упродовж гострого та відновного періодів ІМ похідного 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу сполуки R-86 умовно-ефективною дозою 10 мг/кг в/ш повністю запобігало ескалації рівня досліджуваного гормону, що підтверджується відсутньою достовірною різницею у середніх показниках рівня кортизолу із інтактною групою тварин.
4. Модулювальний вплив похідного 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу сполуки R-86 та корвітину на формування стероїдної кардіотоксичності може бути одним із механізмів їх кардіопротекторної дії.

Перспективи подальших досліджень. *Результати роботи експериментально обґрунтовують доцільність подальшого доклінічного вивчення сполуки R-86 як можливої основи для створення перспективного лікарського засобу, призначеного для підвищення ефективності кардіопротекції при гострій ішемії міокарда. Отримані результати, є підґрунтям для цілеспрямованого синтезу сполук з кардіо- та стреспротекторною дією в ряду 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу.*

Список літератури

1. Багаурі О. В. Скринінг антигіпоксичної активності в ряду нових похідних 3,2’-спіро-піроло-2-оксіндолу / О. В. Багаурі, Р. Г. Редькін, О. А. Ходаківський // Вісник фармації. – 2013. – №2(74). – С. 63–65.
2. Браверман Л. Б. Порівняльна оцінка впливу похідного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу (сполука R-86) та цитиколіну на динаміку нейродеструктивних змін при модельному інтрацеребральному крововиливі / Л. Б. Браверман // Вісник морфології. – 2014. – № 2, Т.19– С. 247-251.
3. Кутасевич Я. Ф. Случай кортикостероидной кардиомиопатии у больного псориазом, длительно получавшего лечение глюкокортикостероидами / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник // Дерматологія та венерологія. –2012. № 1 (55). – –С. 99–102.
4. Петрик И. А. Модулирующее действие производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола на формирование стероидной нейротоксичности, кардиоцеребральной дисфункции и течение нейроапоптоза в условиях экспериментального ишемического инсульта / И. А. Петрик, О. В. Ходаковская, С. Ю. Штрыголь [и др.] // Врач-аспирант. – Воронеж, -2014. – № 6(67). – С. 44–53.
5. Петрик І. О. Моніторинг кардіопротекторних ефектів похідіного 3,2'-спіро-пірроло-2-оксіндолу сполуки R-86 при модельній кардіальній ішемії за різних режимів введення / І. О. Петрик // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 441–444.
6. Ходаківський О. А. Патогенетичне обґрунтування доцільності використання нових похідних адамантану при експериментальній терапії гострої ішемії головного мозку та міокарда: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук / О. А. Ходаківський. – Одеса., -2014. – 32 с.
7. Ходаківська О. В. Церебропротекторна активність нових похідних 3,2'-спіро-піроло-2-оксиндолу в умовах ішемічного інсульту (експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня кандидата фарм. наук / О. В. Ходаківська // – Харків., -2015. – 20 с.
8. Ходаковская О. В. Нейрохимические механизмы церебропротекторного действия производного спиро [индол-3,1'-пиррол[3,4-с]пиррола] / О. В. Ходаковская, Д. В. Евдокимов, С. Ю. Штрыголь [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – Санкт-Петербург, -2015. – Т.14, №1. – С.56-61.
9. Belda X. Acute stress induced sensitization of the pituitary–adrenal response to heterotypic stressors: Independence of glucocorticoid release and activation of CRH1 receptors / X. Belda, N. Daviu, R. Nadal [et al.] // Hormones and Behavior. – 2012. – Vol. – 62. – P. 515–524.
10. Lipson V. V. Development of 11-βHSD1 inhibitors for the treatment of metabolic syndrome / V. V. Lipson, L. L. Zamigajlo, O. N. Petrova // Ukrainica Bioorganica Acta. – 2011. – Vol. 2. – P. 3–13.
11. Mac.Lullich M. J. 11-hydroxysteroid dehydrogenase type 1, brain atrophy and cognitive decline / M. J. Mac.Lullich, K. J. Ferguson, M. L. Reid // Neurobiology of Aging. – 2012. – Vol. 33. – P 207–207.

12. Ying F. Emodin, a natural product, selectively inhibits 11βhydroxysteroid dehydrogenase type 1 and ameliorates metabolic disorder in dietinduced obese mice / F. Ying, H. Suling, D. Wei [et al.] // British J. Pharmacol. – 2010–Vol. 161. – P. 113–126.

Реферати

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ТИТРОВ КОРТИЗОЛА В КРОВИ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА КРЫС ПРИ ПИТУИТРИН-ИЗАДРИНОВОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Петрик И.А., Ходаковский А.А., Прокопенко С.В.

Острый (7 сутки) и восстановительный (21 сутки) периоды питуитрин-изадринового инфаркта миокарда (ИМ) у крыс сопровождаются повышением титра кортизола в крови кронарного синуса соответственно в 6,13 и 3,58 раза, что указывает как на развитие дистресса в условиях острого коронарного синдрома, так и на формирование стероидной кардиотоксичности. Превентивно-терапевтическое введение крысам корвитина дозе 10 мг/кг внутрибрюшинно, препятствует развитие очерченной патологии. В пользу этого свидетельствует достоверное снижение титров кортизола в острый и восстановительный периоды ИМ относительно группы контрольной патологии в среднем в 5,79 и 3,82 раза соответственно. Профилактическое применение до моделирования ишемии, и дальнейшее лечебное введение в течение острого и восстановительного периодов ИМ соединения R-86 10 мг/кг внутрижелудочно полностью предотвращало эскалацию уровня исследуемого гормона. Это подтверждается отсутствием достоверной разницы в средних показателях уровня кортизола с интактной группой животных. Модулирующее влияние производного 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола (соединение R-86) и корвитина на формирование стероидной кардиотоксичности может быть одним из механизмов их кардиопротекторного действия.

Ключевые слова: питуитрин-изадриновий инфаркт миокарда, производное 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола соединение R-86, корвитин, кортизол.

Стаття надійшла 14.05.2016 р.

THE EVALUATION OF THE CORTISOL TITERS DYNAMIC IN THE BLOOD OF RATS CORONARY SINUS UNDER THE SIMULATED PITUITRIN-IZADRYNE MYOCARDIAL INFARCTION

Petryk I. A., Hodakivskyi O. A., Prokopenko S. V.

The acute (7 days) and recovery (21 days) periods of pituitrin-izadryne infarction (MI) in rats are followed by the increase of cortisone titers in the blood of the coronary sinus by 6.13 and 3.58 times respectively, which points both at the distress progression in conditions of the acute coronary syndrome and the steroid cardiotoxicity development. The preventive-therapeutic intraperitoneal administration of Corvitin (10 mg/kg intraperitoneal) to rats prevents the development of the above-mentioned pathology attested by the probable de-escalation of cortisol titers in the acute and recovery periods of myocardial infarction compared to the control pathology group at an average by 5.79 and 3.82 times, respectively. The prophylactic administration before ischemia simulating and subsequent therapeutic administration during acute and recovery periods of MI 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxyndole derivate (compound R-86) at a conditionally effective dose of 10 mg/kg intragastrically completely prevented the escalation of the investigational hormone level confirmed by the absence of reliable differences in the cortisol level of intact group of animals. The modulating effect of 3,2'-spiro-pyrrolo-2-oxindole derivative (compound R-86) and Corvitin on the steroid cardiotoxicity developing may be one of mechanisms of its cardioprotective action.

Key words: pituitrin-izadryne myocardial infarction, 3,2'-spiro-pirrolo-2-oxindole derivate (compound R-86), Corvitin, Cortisol.

Рецензент Гунас І.В.

УДК 616.24-002.98-06.001.6

О. Б. Пономаренко, В. І. Коржов, В. М. Жадан, І. В. Ліскіна, О. О. Мельник
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», м. Київ

СОРБЦІЙНА ЄМНІСТЬ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЕМФІЗЕМІ ЛЕГЕНЬ

У статті наведені результати дослідження з вивчення характеру змін сорбційної ємності еритроцитів при експериментальній папаїновій емфіземі. Морфологічні дослідження чітко продемонстрували розвиток емфіземи легень у експериментальних тварин. Зміни сорбційної ємності еритроцитів можна розглядати як індикатор ушкодження мембран. У щурів з експериментальною емфіземою легень спостерігалося зниження сорбційної ємності еритроцитів незалежно від строку спостереження.

Ключові слова: папаїн, емфізема легень, еритроцити, сорбційна ємність.

Робота є фрагментом НДР «Вивчити механізми розвитку метаболічних порушень при експериментальній емфіземі легень і обґрунтувати можливість їх корекції», реєстраційний номер 0116U000186.

Захворювання легень, у тому числі й емфізема, супроводжуються метаболічними порушеннями на клітинному рівні [5]. Емфізема легень – це збільшення повітряних просторів у дистальних відділах легеневої тканини відносно до термінальних бронхіол, що супроводжується деструкцією стінок ацинусу без супутнього фіброзу. (National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), 1985 г.). Поряд із хронічним обструктивним бронхітом і бронхіальною астмою емфізема легень відноситься до групи хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ). Одним із підходів до визначення молекулярних механізмів порушень при емфіземі легень є моделювання цього захворювання. У цьому плані становить особливий інтерес практично не вивчене питання