

V. M. Kovalzon, T. V. Strekalova // J. Neurochem. – 2006. – Vol.97, N2. – P. 303-309.

цикл сон-бодрствование, медленно-волновой сон, парадоксальный сон, дельтаран.

Резюме

НОРМАЛИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЕЛЬТАРАНА

Шандра А.А.

У крыс с экспериментальным атопическим дерматитом изучали изменения в структуре цикла сон-бодрствование, а также влияние на эти изменения проводимого лечения с применением производного дельта-сон индуцирующего пептида – препарата дельтаран. Полученные данные, свидетельствующие о нормализации под влиянием дельтарана структуры цикла сон-бодрствование, показывают целесообразность тестирования эффектов данного вещества в условиях модельной патологии.

Ключевые слова: атопический дерматит,

Summary

DELTARAN NORMALIZES SLEEP-WAKEFULNESS STRUCTURE IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ATOPIC DERMATITIS

Shandra A.A.

Sleep-wakefulness cycle structure and its modulation under the performed treatment using delta-sleep inducing peptide derivative deltaran were studied in rats with experimental atopic dermatitis. The data obtained revealed sleep-wakefulness cycle structure normalization under deltaran influence show perspectives of this substance effects testing in conditions of model pathology.

Key words: atopic dermatitis, sleep-wakefulness cycle, slow-wave sleep, paradoxical sleep, deltaran.

Впервые поступила в редакцию 28.03.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616.12-008.331.1+543.272.55:576.311.347

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ СЕРДЦА СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Дорофеева Н.А., Сагач В.Ф.

Институт физиологии им. О.О. Богомольца НАН Украины

С целью изучения влияния сероводорода на эффективность дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий сердца, проведены экспериментальные исследования на 16 спонтанно гипертензивных крысах и 16 крысах контрольной группы. Выявлено, что выраженность реакции митохондриального дыхания при действии сероводорода у спонтанно гипертензивных крыс была ниже, чем в контрольной группе. Влияние сероводорода при введении *in vivo* невеликовало разницу между показателями митохондриального дыхания у крыс со спонтанной гипертензией и контрольной группой.

Ключевые слова: сероводород, артериальная гипертензия, митохондрии.

В настоящее время ряд авторов считают, что причины возникновения артериальной гипертензии нужно искать на уровне функционирования мембран митохондрий, а также действия газовых трансмиттеров [2, 5].

Недавно к числу газовых трансмиттеров был отнесен эндогенно синтезируемый сероводород (H₂S). Этот газ был признан

важной сигнальной молекулой в сердечно-сосудистой системе. Показано, его существенное влияние на сосудистый тонус [3, 6]. Однако, роль сероводорода в развитии гипертензии не изучена. Поэтому мы исследовали влияние H₂S на функционирование митохондрий сердца в здоровом организме и при артериальной гипертензии.

Целью данной работы явилось изу-

чение влияния сероводорода в концентрации близкой к эндогенной на эффективность дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий сердца крыс со спонтанной гипертензией и крыс контрольной группы.

Экспериментальные исследования проведены на 32 белых крысах-самцах массой 250-300 г. 16 крыс были с генетически детерминированной артериальной гипертензией, контрольную группу составили 16 крыс линии Вистар. Для исследования влияния сероводорода *in vivo* крысам проводили инъекцию донора сероводорода NaHS в концентрации 56 мкМ/л внутривенно и через 30 минут, использовали в опыт. Митохондрии сердца крыс выделяли методом дифференциального центрифугирования [1]. Процессы митохондри-

ального дыхания и окислительного фосфорилирования исследовали с помощью прибора Оксиграф (Hansatech instruments, England). Функциональное состояние митохондрий определяли методом Чанса и Вильямса [4]. В качестве субстрата окисления использовали (5 мМ) 20 мкл сукцинат натрия. Дыхание стимулировали добавлением 200 мкМ АДФ.

При анализе действия сероводорода *in vivo*, выявлено достоверное увеличение скорости потребления кислорода митохондриями сердца как в контрольной группе, так и у крыс со спонтанной гипертензией. Однако кратность увеличения у них была разной (рис. 1).

В состоянии относительного покоя (V_2) у крыс контрольной группы при влиянии сероводорода скорость потребления

кислорода увеличилась в 2,7 раза, а у спонтанно гипертензивных крыс показатель дыхания V_2 увеличился в 1,6 раза. Следует отметить, что без сероводорода у спонтанно гипертензивных крыс скорость потребления кислорода в состоянии V_2 была на 62,3% выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$). А после действия сероводорода *in vivo* показатели V_2 у спонтанно гипертензивных и крыс контрольной группы достоверно не отличались. Это свидетельствует о меньшей выраженности реакции к сероводороду процессов окисления митохондрий сердца у крыс со спонтанной гипертензией. При изучении влияния сероводорода на АДФ-стимулированное дыхание (V_3) обнаружено, увеличение скорости потребления кислорода митохондрий в 2,4

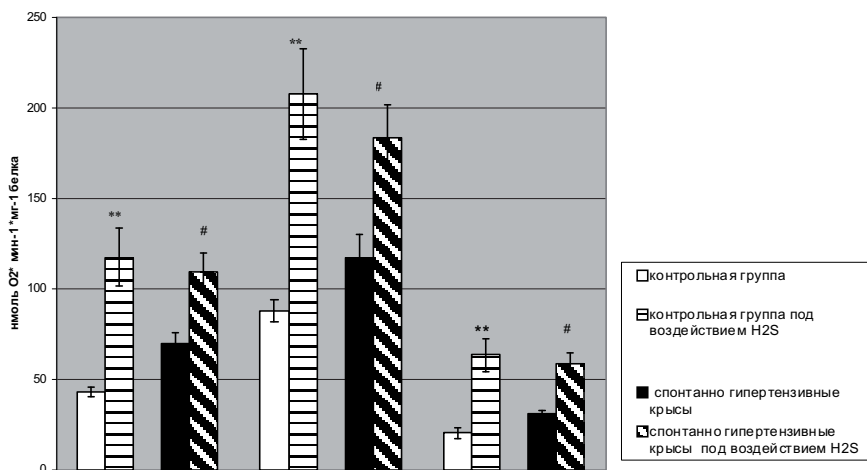


Рис. 1. Показатели дыхания митохондрий сердца при влиянии сероводорода у контрольных и спонтанно гипертензивных крыс. * $P < 0,05$ ** $P < 0,01$ между контрольной группой без и под воздействием H_2S ; # $P < 0,05$ ## $P < 0,01$ между спонтанно гипертензивными крысами и под воздействием H_2S .

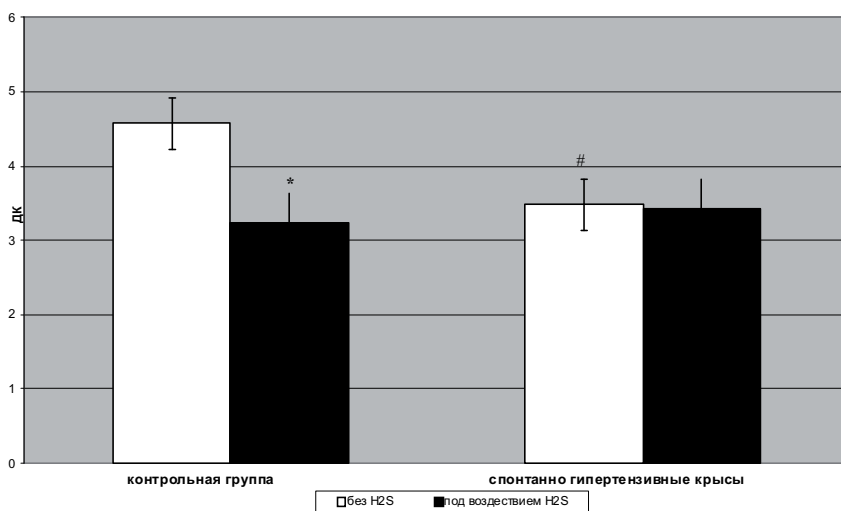


Рис. 2. Действие сероводорода на дыхательный контроль у контрольных и спонтанно гипертензивных крыс.

раза у крыс контрольной группы и в 1,6 раза у крыс со спонтанной гипертензией ($P < 0,05$). У крыс со спонтанной гипертензией АДФ-стимулированное дыхание было в 1,3 раза выше, чем в контрольной группе ($P < 0,001$). А после влияния сероводорода показатели V_3 в обеих группах не отличались. Это свидетельствует о разной степени интенсификации процессов фосфорилирования митохондрий сердца под действием сероводорода у спонтанно гипертензивных и крыс контрольной группы.

Скорость контрольного дыхания митохондрий при влиянии сероводорода *in vivo* также была достоверно увеличена, как у крыс контрольной группы, так и у крыс со спонтанной гипертензией. У крыс со спонтанной гипертензией она увеличилась в 1,9 раза ($P < 0,05$), а у крыс линии Вистар V_4 увеличилась в 3,1 раза ($P < 0,001$).

Кроме того, нами выявлено, что у крыс контрольной группы при влиянии сероводорода *in vivo* отмечалось уменьшение на 29,4% дыхательного контроля ($P < 0,05$), отражающего степень сопряжения процессов дыхания и фосфорилирования (рис. 2). В то время, как у крыс со спонтанной гипертензией не отмечалось достоверного снижения дыхательного контроля. Следует отметить, что без сероводорода у спонтанно гипертензивных крыс дыхательный контроль был на 23,9% ниже, чем в контрольной группе ($P < 0,05$), а после сероводорода дыхательный контроль достоверно не отличался от показателя контрольной группы.

Выводы

1. У крыс со спонтанной гипертензией выявлено достоверное повышение скорости потребления кислорода в состояниях относительного покоя (V_2), АДФ - стимулированного дыхания (V_3), контрольного дыхания (V_4) по сравнению с контрольной группой.
2. При действии сероводорода выявлено достоверное повышение скорости потребления кислорода в состояниях относительного покоя (V_2), АДФ - стимулированного дыхания (V_3), контрольного дыхания (V_4) как у крыс контрольной группы, так и со спонтанной гипертензией. Выраженность реакции митохондриального дыхания на действие сероводорода у спонтанно гипертензивных крыс была меньшей.
3. Установлено, что у крыс контрольной группы, но не со спонтанной гипертензией, экзогенный сероводород досто-

верно снижал дыхательный контроль.

4. Влияние сероводорода при введении *in vivo* нивелировало разницу между показателями митохондриального дыхания у крыс со спонтанной гипертензией и контрольной группы.

Литература

1. Костерин С. А., Браткова Н.Ф., Курский М.Д. Роль сарколеммы и митохондрий в обеспечении кальциевого контроля расслабления миомерия // Биохимия. – 1985. – Т.50, №8. – С.1350 - 1361.
2. Постнов Ю. В. К развитию мембранной концепции патогенеза первичной гипертензии: нарушенная функция митохондрий и энергетический дефицит // Кардиология. — 2000. — № 10. — С. 4—12.
3. Ситдикова Г. Ф., Зефилов А. Л. Сероводород: от канализации Парижа к сигнальной молекуле // Природа. - 2010.-N 9.- С.29-37.
4. Chance B., Williams G. The respiratory Chain and Oxydative Phosphorylation // Adv. Enzymol. -1956.-17.-P. 65-134.
5. D. Junbao, Y.Hui, T. Chaoshu Endogenous H₂S in involved in the development of spontaneous hypertension // J.Peking. Univ.[Health Sci.].-2003.-№35.-P.102.
6. Szaby C. Hydrogen sulphide and its therapeutic potential // Nat Rev Drug Discov.- 2007.-№ 6.-P.-917-935.

Резюме

ВПЛИВ СІРКОВОДНЮ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ МІТОХОНДРІЙ СЕРЦЯ ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЇ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Дорофеева Н.О., Сагач В.Ф.

З метою вивчення впливу сірководню на ефективність дихання і окислювального фосфорилування митохондрий серця, проведені експериментальні дослідження на 16 спонтанно гіпертензивних щурах і 16 щурах контрольної групи. Виявлено, що вираженість реакції митохондриального дихання на дію сірководня у спонтанно гіпертензивних щурів була нижчою, ніж в контрольній групі. Вплив сірководня при введенні *in vivo* невеликував різницю між показниками митохондриального дихання у щурів зі спонтанною гіпертензією та контрольною групою.
Ключові слова: сірководень, артеріальна гіпертензія, митохондрії.

Summary

INFLUENCE THE HYDROGEN SULPHIDE ON FUNCTIONING CARDIAC MITOCHONDRIA IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Dorofeyeva N., Sagach V.

We investigated influence of hydrogen sulfide on processes of respiration and oxidative phosphorylation in myocardium mitochondria hypertensive animals. In

spontaneously hypertensive rats the reaction of the processes of mitochondrial respiration on the influence of the H₂S was below, than in a control group. Our data suggest a functional link between hydrogen sulfide, mitochondrial energy supply and arterial hypertension.

Key words: hydrogen sulfide, hypertension, mitochondria.

Впервые поступила в редакцию 28.03.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 617-089-168.1+616.34-007.272+557.146.1

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОТИСПАЙКОВОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНДОГЕННИХ ПЕПТИДІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Демидов В.М., Демидов С.М.

Одеський національний медичний університет

Недостатня ефективність лікувально-профілактичних заходів при спайковій хворобі черевної порожнини (СХЧП), вірогідно, обумовлена неповними і недостатніми уявленнями про патофізіологічні механізми захворювання. Перебіг СХЧП у щурів характеризується значним збільшенням активності перитонеальних β-глюкозидаз, причому найбільшою мірою була збільшена активність N-ацетил-β-глікозамінідази. При експериментальній СХЧП була показана протиспайкова активність сандостатина і Дельтарана з акцентом на нормалізацію під їхнім впливом активності β-глюкозидаз перитонеальної рідині. Виражена протиспайкова ефективність нейропептидів в умовах СХЧП у щурів є експериментальним обґрунтуванням доцільності тестування протиспайкової ефективності сандостатина, даларгіну і Дельтарану в клінічних умовах при лікуванні або профілактиці розвитку даної патології.

Ключові слова: спайкова хвороба черевної порожнини, Сандостатин, Дельтаран, β-глюкозидази.

Вступ

За зниженням або стійкій втраті працездатності, функціональним порушенням, значним відсотком летальності при повторних оперативних втручаннях та зниженням якості життя спайкова хвороба черевної порожнини (СХЧП) є небажаним ускладненням оперативних втручань та однією з не вирішених проблем абдомінальної хірургії, гінекології, ендоскопії та інших галузей медицини [1, 2]. Останніми роками збільшується кількість хворих з цією патологією, що обумовлено значною мірою збільшенням кількості хворих, оперованих на органах черевної порожнини, що зв'язано з розширенням показів до радикальних операцій, удосконаленням існуючих операцій та ін. [1-3]. Таке становище, саме, недостатня ефективність лікувально-профілактичних заходів за умов СХЧП, ймовірно, обумовлено неповними та недостатніми уявленнями про патофізіологічні механізми захворювання і через це — відсутністю специфічного лікування.

Мета роботи - визначення порівняльної ефективності сандостатину та дельтарану за умов експериментальної СХЧП, зважа-

ючи на патофізіологічні механізми надмірного колагенотворення.

Матеріал та методи

Досліди було проведено за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар, відповідно до вимог, які містяться в «Основных методах изучения токсичности потенциальных фармакологических препаратов» (Фармкомітет України, Київ, 2000). Методи знеболення та позбавлення життя тварин за дослідних умов були такими, які узгоджуються з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

СХЧП в щурів відтворювали скарифікацією парієтальної очеревини тварин. Для лікування через 30 хв з моменту її моделювання впродовж 5 діб в/очер вводили сандостатин (50 мкг/кг) – 1 дослідна група (n = 32) та дельтаран (100 мкг/кг) – 2 дослідна група (n = 32). Виділяли групу тварин із відтвореною СХЧП, яким в/очер вводили однакові об'єми фізіологічного розчину (n = 12). Контрольними вважалися інтактні тварини, яким під анестезією лише розрізали шкіру, очеревину не чіпали, а потім зшивали (n = 10).