

**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 H<sub>2</sub>S 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).

У щурів через 1, 3, 6, 12, 24, 36 і 48 год з моменту відтворення СХЧП в перитонеальній рідині (ПР) визначали активність N-ацетил-β-глікозамінази, N-ацетил-β-галактозамінази та β-глюкуронідази за допомогою p-нітрофеніл-бета-глікозидів в якості субстрату за методикою Doritova R. et al. [4]. Для цього в кожний із вказаних інтервалів часу з кожної групи тварин виводили з досліду передозуванням етаміналу натрію (100 мг/кг, в/очер) 4 щурів та розтинали черевну порожнину.

Отримані дані обраховували статистично.  $P < 0,05$  обирали критерієм вірогідності.

### Результати та обговорення

Відносні показники активності досліджуваних β-глюкозидаз в ПР щурів через 1 год після відтворення СХЧП дорівнювали в середньому  $2,74 \pm 0,32$  ум. од.,  $1,36 \pm 0,14$  ум. од. та  $0,89 \pm 0,08$  ум. од. для N-ацетил-β-глікозамінази, N-ацетил-β-галактозамінази та β-глюкуронідази, відповідно. Слід відзначити, що отримані значення активності досліджуваних ферментів ПР у 8, 4 та у 3 рази перевищували відповідні значення, які були отримані в контрольних спостереженнях ( $P < 0,001$ ).

За таких умов сандостатин та дельтаран суттєво зменшили активність N-ацетил-β-глікозамінази, починаючи з 6 год досліду порівняно з відповідними показниками в ПР щурів, яким вводили лише фізіологічний розчин ( $P < 0,05$ ). Через 12 год з моменту відтворення СХЧП активність N-ацетил-β-глікозамінази в ПР щурів під впливом сандостатину та дельтарану становила в середньому  $2,44 \pm 0,23$  ум. од., що було на 17% менше порівняно аналогічними показниками в ПР щурів із СХЧП, лікування яких не проводилося ( $P < 0,05$ ). В подальшому, динаміка зменшення активності досліджуваного ферменту мала схожу спрямованість.

Аналогічну динаміку мали зміни активності інших досліджуваних ферментів - N-ацетил-β-галактозамінази та β-глюкуронідази. Можна простежити, що активність зазначених ферментів ПР щурів із СХЧП під впливом сандостатину та дельтарану через 6 год була вже суттєво меншою при порівнянні з такими даними у щурів із СХЧП, лікування яким не проводили ( $P < 0,05$ ). А починаючи з 12 год після відтворення патологічного стану досліджувані показники вже мали вірогідні розбіжності пвд лікувальним впливом всіх нейропептидів ( $P < 0,05$ ).

Таким чином, виявлено, що перебіг СХЧП в щурів характеризується суттєвим зростанням активності β-глюкозидаз. Причиною зростання активності β-глюкозидаз полягає, за нашою думкою, у активації за умов

загального запального процесу очеревини синтезу колагену, а також у зростанні за даних умов проникненості мембран її парієтального шару. Останнє постає зрозумілим, якщо нагадати, що за умов травматизації очеревини знижується або змінюється фібринолітична активність клітин мезотелію з проліферацією деяких типів клітин. Підвищена проникненість судин і ексудація сприяють випаданню фібрину з подальшим склеюванням серозних поверхонь сусідніх органів на тлі порезу кишківника, що виникає в ранньому післяопераційному періоді [5]. І вже на 3-ю добу починається інфільтрація фібрину фібробластами, які продукують колагенові волокна.

Наші дані показали лікувальну протиспайкову ефективність сандостатину та дельтарану – з акцентом на нормалізацію під їх впливом активності перитонеальних β-глюкозидаз. Під впливом цих пептидів активність досліджуваних ферментів починала нормалізовуватися вже з 6 год після відтворення СХЧП.

### Висновки

1. Перебіг СХЧП в щурів характеризується суттєвим зростанням активності β-глюкозидаз ПР. В найбільшому ступені за дослідних умов було відзначено зростання активності N-ацетил-β-глікозамінази.
2. Сандостатин та дельтаран виявили виражену протиспайкову ефективність стосовно нормалізації активності перитонеальних β-глюкозидаз.
3. Виражена протиспайкова ефективність нейропептидів за умов СХЧП у щурів є експериментальним підґрунтям доцільності тестування їх протиспайкової ефективності в клініці при лікуванні або профілактиці надмірного спайкоутворення.

### Література:

1. Абдуллаев Э. Г. Адгезиолизис под видео-контролем в экстренной и плановой хирургии спаечной болезни органов брюшной полости / В. В. Феденко, А. И. Александров // Эндоскопическая хирургия. - 2001. - № 3. - С. 13-15.
2. Hellebrekers B. Use of fibrinolytic agents in the prevention of post-operative adhesion formation / B. Hellebrekers, T. Trimbos-Kemper, J. Trimbos [et al.] // Fertil. Steril. – 2000. – Vol.74. – P. 203-209.
3. Демидов В.М. Спосіб профілактики утворення спайок після операцій на органах черевної порожнини / В. М. Демидов, М. Ю. Ничитайло, Б. С. Запорожченко, С. М. Демидов. – Метод. рекомендації : Оdesa, 2002. – 14 с.

4. Dopitova R. Functional analysis of the aglycone-binding site of the maize beta-glucosidase Zm-p60.1 / R. Dopitova, P. Mazura, L. Janda. [et al.] // FEBS J. - 2008. - Vol.275 (24). - P. 6123-6135.
5. van Goor H. Consequences and complications of peritoneal adhesions / H. van Goor // Colorectal Dis. - 2007. - Vol. 9, Suppl. 2. - P. 25 - 34.

**Резюме**

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ ПРОТИВОСПАЕЧНОЙ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОГЕННЫХ  
ПЕПТИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Демидов В.М., Демидов С.М.*

Недостаточная эффективность лечебно-профилактических мероприятий при спаечной болезни брюшной полости (СББП), по всей видимости, обусловлена неполными и недостаточными представлениями о патофизиологических механизмах заболевания. Течение СБ СББП у крыс характеризуется значительным увеличением активности перитонеальных  $\beta$ -глюкозидаз, причем в наибольшей степени была увеличена активность N-ацетил- $\beta$ -глюкозаминидазы. При экспериментальной СББП была показана противоспаечная активность сандостатина и дельтарана с акцентом на нормализацию под их влиянием активности  $\beta$ -глюкозидаз перитонеальной жидкости. Выраженная противоспаечная эффективность нейропептидов в условиях СББП у крыс является экспериментальным обоснованием целесообразности

тестирования противоспаечной эффективности сандостатина, даларгина и дельтарана в клинических условиях при лечении или профилактике развития данной патологии.

*Ключевые слова: спаечная болезнь брюшной полости, сандостатин, дельтаран,  $\beta$ -глюкозидазы.*

**Summary**

**ENDOGENOUS NEUROPEPTIDES  
EXPERIMENTAL ANTIADHESIVE EFFICACY  
PATHOPHYSIOLOGICAL BACKGROUND**

*Demidov V.M., Demidov S.M.*

Curing and prophylactic events insufficient efficacy seems to be as the result of adhesions pathophysiological mechanisms unclear estimation. Adhesions manifestation characterised by peritoneal  $\beta$ -glucosidases activity significant increasing, besides, N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase activity was increased maximally. Sandostatin and deltaran revealed antiadhesive activity during the experimental adhesions accenting on peritoneal  $\beta$ -glucosidases activity normalization under their influences. Neuropeptides antiadhesive efficacy in conditions of experimental adhesions serves as experimental background of sandostatin, dalargin and deltaran antiadhesive activity testing in clinical conditions for adhesions treatment or prophylaxy.

*Key words: adhesions, sandostatin, deltaran,  $\beta$ -glucosidases.*

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

УДК 612.35:616.36-092.4

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНИХ  
КЛІТИН ФЕТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКИ ЛЮДИНИ**

**Петренко Ю.О.<sup>1</sup>, Салютін Р.В.<sup>2</sup>, Репін Н.В.<sup>1</sup>, Петренко О.Ю.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (Харків).

<sup>2</sup> Координаційний центр трансплантації органів, тканин і клітин МОЗ України,  
Київ

Проведено експериментальне дослідження з метою визначення та ідентифікації ендотеліальних клітин - попередників в суспензії фетальної печінки людини 8-10 тижнів гестації. З застосуванням морфологічних, електронно-мікроскопічних, імуноцитохімічних методів та культивування в позаклітинному матриксі за умов *in vitro* доведено що: первинна суспензія клітин фетальної печінки людини містить клітини ендотеліального паростку, які здатні до експресії маркера ендотелію FLK-1 та формування капіляроподібних структур за умов *in vitro*. Вбачається перспективним дослідження їх використання клітинної культури фетальної печінки в комплексному лікуванні патологічних станів що супроводжуються ішемічним синдромом (хронічна ішемія, тощо).

*Ключові слова: стромальні клітини, фетальна печінка, ендотеліальне диференціювання.*