

Salomone JP, Dent LL, Harris OA, Ander DS, Lowery DW, Patel MM, Denson DD, Gordon AB, Wald MM, Gupta S, Hoffman SW, Stein DG: ProTECT: a randomized clinical trial of progesterone for acute traumatic brain injury. *Ann Emerg Med* 2007, 49:391-402.

7. Djebaili M, Guo Q, Pettus EH, et al. The neurosteroids progesterone and allopregnanolone reduce cell death, gliosis, and functional deficits after traumatic brain injury in rats. *J Neurotrauma*. 2005; 22:106-118.

Резюме

МЕТОД НЕЙРОПРОТЕКЦІЇ ПРОГЕСТЕРОНОМ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЧЕРЕПНО – МОЗКОВОЇ ТРАВМИ У ЩУРІВ

Іванов О.С., Татаренко Д.П., Коркішко В.В., Уличний В.І., Твардовський А.М., Уткін Д.О.

В статті описано експеримент, проведений на тваринах, с приводу використання прогестерона як нейропротектора. Проведене дослідження препаратів головного мозку особин, що отримували прогестерон в комплексі стандартної терапії та тварин, що отримували лише

стандартну терапію. Показано та доведено ефективність прогестерон як нейропротектора.

Ключові слова: Прогестерон, черепно-мозкова травма, апоптоз, нейропротектора, вторинна загибель нейронів.

Summary

METHOD OF PROGESTERONE NEUROPROTECTION IN THE TREATMENT OF HEAD-INJURY IN RATS

Ivanov A.S., Tatarenko D.P., Korkishko V.V., Ulichnyy V.I., Twardowski A. M., Utkin D.O.

In article the experiment which has been carried out on animals, on progesterone application as neuroprotector is described. Research of preparations of a brain of individuals receiving a progesterone in a complex of standard therapy and animals receiving standard therapy is made. Efficiency of a progesterone as neuroprotector is shown and proved.

Keywords: Progesterone, brain trauma, apoptosis, a neuroprotector, secondary death of neurons.

Впервые поступила в редакцию 06.05.2013 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.441-008.61-11.25

ОСОБЕННОСТИ КАРДИОМИОПАТИИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ У КРЫС В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Михайличенко В.Ю., Коноплянко В.А., Коноплянко Т.А.

ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины», Донецк, Украина

В эксперименте на крысах с алкогольным гепатитом изучены электрофизиологические нарушения работы сердца. Продемонстрировано развитие типичной морфологической картины алкогольного гепатита, сопровождающегося развитием баллонной дистрофией и перипортального фиброза, сопровождающегося повышением АЛТ в 2,4 раза, АСТ в 3,1, нарушением холестерина обмена. Общее интоксикационное действие этанола на организм и печеночная недостаточность приводит к нарушению работы сердца в виде снижения базовой частоты сокращения, возникновения различных аритмий, медленным восстановлением миокарда после стрессимитирующей нагрузки катехоламинами.

Ключевые слова: алкогольный гепатит, кардиомиопатия.

Термин «алкогольное сердце» существует даже в специальной медицинской литературе. Синдром алкогольного

сердца или кардиомиопатия вполне может возникать при небольшом алкогольном стаже и при сравнительно малых

дозах употребления алкоголя. Причиной поражения сердца являются токсическое действие алкоголя и его метаболитов, различных добавок к спиртным напиткам, а также нарушения обмена витаминов, в частности недостаточность тиамина. Основным вариантом алкогольной миокардиодистрофии считают дилатационное поражение сердца, характеризующееся резким расширением всех его камер, снижением сократительной функции левого желудочка и развитием застойной сердечной недостаточности. Клинические и эхокардиографические изменения в подобных случаях неотличимы от таковых при дилатационной кардиомиопатии. При продолжении злоупотребления алкоголем сердечная недостаточность прогрессирует и может привести к летальному исходу. В случае же прекращения приема алкоголя симптомы сердечной недостаточности иногда быстро уменьшаются или вообще исчезают. Нарушение сократительной функции и умеренная дилатация левого желудочка могут быть обнаружены у больных, злоупотребляющих алкоголем, и при отсутствии сердечной недостаточности, поэтому эхокардиографию следует шире использовать для ранней диагностики алкогольной миокардиодистрофии. Нередкими симптомами поражения сердца являются нарушения ритма, прежде всего мерцательная аритмия и желудочковая экстрасистолия, и боли в сердце, которые могут напоминать приступы стенокардии.

Материал и методы

Экспериментальная часть работы выполнялась на крысах самцах породы Вистар-Кайота (№ 20), которым был обеспечен свободный доступ к алкоголю (20 % раствор этанола), без доступа к воде в течении шести месяцев.

Стресс нагрузку моделировали путем введения подкожно изопропилнорадреналина. В условиях медикаментозного сна, животные фиксировали в положении на спине. Выполняли электрокардиографическое исследование электрической активности миокарда крысы в I

стандартном отведении. После предварительно зарегистрированной ЧСС, моделировали стрессовую нагрузку внутримышечным введением 1 % раствора изопропилнорадреналина в дозе 3 мкг/кг.

После этого регистрацию ЧСС повторяли. В дальнейшем измерения проводили каждые 3 минуты в течение 15 минут.

По окончании измерений электроды кардиографа извлекали, возможные повреждения кожных покровов обрабатывали антисептиком. Для выхода из наркоза животное помещали в теплое, сухое помещение со свободным доступом к воде.

Статистическую обработку выполняли с помощью пакета программ Statistica 6.0. Для проверки распределения данных на нормальность использовали тест Шапиро-Уилка (W), для небольшой выборки ($n < 30$). Для выявления существенных различий между средними значениями различных совокупностей сопоставимых групп применяли парный критерий Стьюдента для независимых выборок, данные считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Через 4 недели после ведения в пищу алкоголя, у крыс наблюдался умеренный острый алкогольный гепатит, который характеризовался баллонной дистрофией и некрозом отдельных гепатоцитов периферических и интрамедиарных зон печеночных долек. Цитоплазма большинства гепатоцитов была оксифильной и содержала алкогольный гиалин. В этих же дольках наблюдалась перипортальная лейкоцитарная инфильтрация с фиброзом печеночных вен портального тракта.

Ежедневное употребление этанола с пищей вызывает у крыс через 18 месяцев морфологические изменения в поджелудочной железе (ПЖ), сопоставимые с гистологической картиной ПЖ у людей при хроническом панкреатите. Ранние признаки поражения железы (жировые

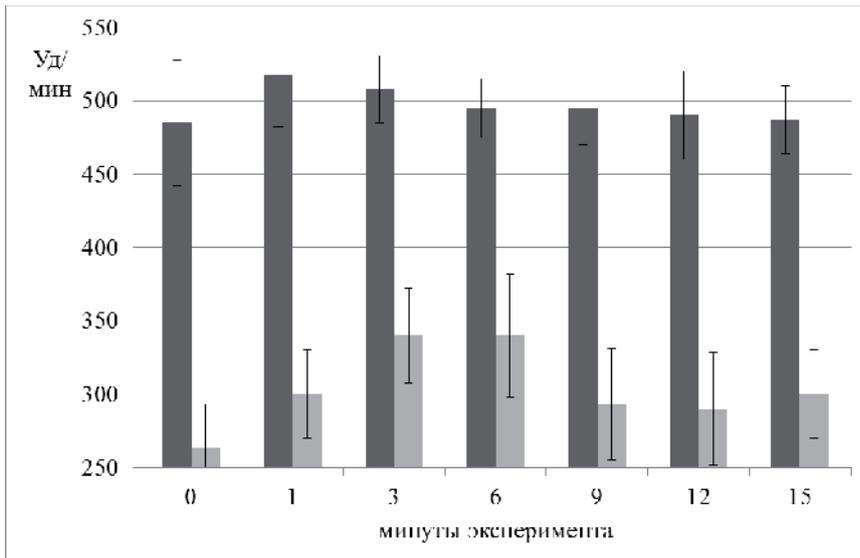


Рис. 2. Депрессия сегмента ST у крыс с алкогольным гепатитом.



Рис. 3. Формирование патологических зубцов Q у экспериментальных животных после введения катехоламинов.

капли, миелиновые образования в ацинарных клетках) выявлены на 3-м месяце эксперимента.

При биохимическом изучении показателей крови, обнаружено достоверное увеличение АЛТ до $136,7 \pm 12,8$ Ед/л (в норме до 58 ± 7 Ед/л), АСТ до 278 ± 24 Ед/л (в норме до 89 ± 6 Ед/л), повышение общего холестерина до $0,57 \pm 0,04$ ммоль/л (норма до $0,11 \pm 0,04$ ммоль/л). Таким образом было продемонстрировано цитотоксическое действие этанола на ткани печени, поджелудочной железы.

Анализ ЭКГ у группы животных с алкогольным гепатитом выявляет некоторые отличия таковой интактных животных. Прежде всего, частота сердечных сокращений (ЧСС) составила 263 ± 30 уд/мин, что значительно ниже таковой контроля — 485 ± 43 уд/мин ($p < 0,05$). Ритм синусный, правильный (рис. 1.).

Моделирование стрессовой нагрузки введением катехоламинов сопровождалось увеличением ЧСС ($p < 0,05$), к третьей минуте стрессимитирующей нагрузки у животных эк-

спериментальной группы отмечается появление единичных экстрасистол, различия в амплитуде зубцов R, выпадение отдельных комплексов QRS, депрессия сегмента ST, аритмия (рис. 2).

Дальнейшие наблюдения выявили формирование патологических зубцов Q и (или) трепетание предсердий (рис. 3).

К окончанию наблюдений, через 18-21 минуту после стресс-имитирующей нагрузки у животных с алкогольным поражением печени не выявлялось признаков восстановления сократительной функции миокарда.

Выводы

Ежедневный прием этанола крысами в эксперименте через 4 недели демонстрируют развитие алкогольной болезни печени, подтвержденной морфологическими и биохимическими данными в виде развития дистрофии гепатоцитов, перипортального фиброза, повышения ферментов цитолиза (АЛТ в 2,4 раза; АСТ в 3,1), нарушения синтетической функции печени. Интоксикационное действие алкоголя на печень и кардиомиоциты, вызывает различные виды аритмий, снижение базового уровня сокращения сердца, более длительное восстановление работы сердца после прекращения воздействия стресс-имитирующей нагрузки катехоламинами. Данная модель алкогольного поражения печени и сердца, может в дальнейшем использоваться для изучения различных препаратов протекторного направления для кардиомиоцитов и гепатоцитов.

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОМІОПАТІЇ ПРИ АЛКОГОЛЬНОМУ ГЕПАТИТІ В ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Михайліченко В.Ю., Коноплянко В.О.,
Коноплянко Т.А.

В експерименті на щурах з алкогольним гепатитом вивчені електрофізіологічні порушення роботи серця. Проде-

монстрований розвиток типової морфологічної картини алкогольного гепатиту, що супроводжується розвитком балонною дистрофією й перипортального фіброзу, що супроводжується підвищенням АЛТ в 2,4 рази, АСТ в 3,1, порушенням холестеринного обміну. Загальне інтоксикаційна дія етанолу на організм й печінкова недостатність приводить до порушення роботи серця у вигляді зниження базової частот скорочення, виникнення різних аритмій, повільне відновлення міокарду після стрес-імітуючої загрузки катехоламінами.

Ключові слова: алкогольний гепатит, кардіоміопатія.

Summary

FEATURES CARDIOMYOPATHY AT THE ALCOHOLIC HEPATITIS AT RATS IN EXPERIMENT

Mikhailichenko V.Yu, Konoplianko V.A.,
Konoplianko T.A.

In experiment on rats with an alcoholic hepatitis electrophysiological infringements work of heart are studied. Development of a typical morphological picture the alcoholic hepatitis accompanied by development by a ballooning degeneration and periportal fibrosis, accompanied by increase ALT in 2,4 times, AST 3,1, is shown by infringement of a cholesteric exchange. The general intoxications ethanol action on an organism and hepatic insufficiency leads to infringement of work of heart in the form of decrease in base frequency of reduction, occurrence various arrhythmias, slow restoration of a myocardium after stress-simulating of loading catecholamines.

Keywords: alcoholic hepatitis, cardiomyopathy.

*Впервые поступила в редакцию 16.05.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*