

Влияние супероксиддисмутазы и мексидола на морфо-функциональную активность надпочечников при реперфузионном синдроме

А.А.Барчо, Р.И.Бгуашева, И.Ю.Малова, В.О.Савенко, А.В.Савенко, А.Парталян, М.Арушанян

Медицинский институт, МГТУ, Майкоп

Ключевые слова: надпочечники, реперфузионный синдром, мексидол, супероксиддисмутаза.

Внедрение различных методов, позволяющих восстановить кровообращение в органах, после временного его прекращения, породило еще одну проблему – реперфузионных повреждений [2,4,5]. Эти повреждения во многом могут определять прогноз заболевания. В связи с этим оправдан поиск фармакологических препаратов, обладающих органопротекторными свойствами.

В данной работе была поставлена цель сравнить влияние мексидола и супероксиддисмутазы на морфо-функциональные характеристики коры надпочечников.

Опыты выполнены на 32 нелинейных крысах-самцах, массой 170-190 г под внутрибрюшинным (тиопентал натрия 40 мг/кг) наркозом.

Моделирование ишемического и постишемического синдрома проводили по методу С.П. Лысенкова, Л.З. Телль [3] посредством перевязки грудной части аорты над диафрагмой без пневмоторакса с последующим восстановлением кровотока.

В контрольной группе (II группа) производи-

Исследование концентрации кортизола и прогестерона проводили тест-системами Стероид-ИФА-прогестерон-01 и Стероид-ИФА-кортизол-01 (ЗАО «Алкор Био», г.Санкт-Петербург) на иммуноферментном анализаторе «Stat Fax 2100» (США).

Гистологический метод (окраска гематоксилин-эозином по методу Б. Ромейс, 1954) использован для исследования морфологических характеристик органов и тканей, оценки эффективности используемой терапии. Для количественной оценки морфометрических изменений была использована морфологическая методика [1].

Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с применением методов параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «BioStat», версия-5.0.

Было установлено, что в контрольной группе (табл.) через 3 часа концентрация кортизола снизилась умеренно (от $67,2 \pm 4,5$ нмоль/л до $53,2 \pm 1,8$ нмоль/л; $p < 0,05$), в то время как концентрация прогестерона снизилась значительно (от $41,6 \pm 6,4$ нмоль/л до $13,7 \pm 6,1$ нмоль/л; $p < 0,01$).

Влияние СОД и мексидола на глюкокортикоидную активность надпочечников в реперфузионном периоде

Таблица

Исследуемая группа	Концентрация гормонов, нмоль/л	
	кортизол	прогестерон
I гр. Здоровые (n=8)	$67,2 \pm 4,5$	$41,6 \pm 6,4$
II гр. Контроль (n=11)	$53,2 \pm 1,8^{**}$	$13,7 \pm 6,1^{**}$
III гр. Рексод (n=6)	$32,0 \pm 2,4^{***vvv}$	$3,6 \pm 1,7^{***vvv}$
IV гр. Мексидол (n=7)	$32,2 \pm 12,9^*$	$9,7 \pm 4,6^{**}$

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ – достоверность по отношению к группе здоровых животных; vvv - $p < 0,001$ – достоверность по отношению к контролю.

лось моделирование ишемии-реперфузии без введения мексидола. В опытных группах (III и IV группы) вводились супероксиддисмутаза (0,02 мг/кг) и мексидол (25 мг/кг) внутривенно после ишемии-реперфузии в первые 10 минут. Данные оценивались также относительно показателей здоровых животных (I группа). Забор крови и морфологического материала осуществлялся через 3 часа.

Введение СОД сопровождалось значительным снижением уровня кортизола (до $32,0 \pm 2,4$ нмоль/л; $p < 0,001$) и резко выраженным снижением уровня прогестерона (до $3,6 \pm 1,7$ нмоль/л; $p < 0,001$).

Введение мексидола сопровождалось равнозначной реакцией на выработку кортизола ($32,2 \pm 12,9$ нмоль/л) и достаточно выраженным ($9,7 \pm 4,6$ нмоль/л) угнетением синтеза прогестерона. Однако по сравнению с группой животных, кото-

рым вводился СОД, это угнетение синтеза прогестерона оказалось менее выраженным.

Анализ морфологической картины надпочечников показал, что введение СОД сопровождается усугублением морфологической картины повреждения коркового и мозгового вещества. Так, интенсивность отека в корковом веществе у животных с введением СОД оказалась сильнее, чем у контрольных ($4,71 \pm 0,16$ усл. ед. и $4,67 \pm 0,18$ усл. ед. соответственно); это же можно сказать и по отношению к микрогемодинамике ($2,60 \pm 0,20$ усл. ед. в контроле; $3,62 \pm 0,12$ усл. ед. – в опыте).

Введение мексидола, напротив, улучшило морфологическую картину по большинству из исследуемых параметров. Так, интенсивность отека структур коркового вещества была значительно меньше, чем в контроле и в группе с введением СОД ($3,14 \pm 0,12$ усл. ед.; $p < 0,01$). Влияние мексидола на микрогемодинамику превосходило СОД, но оставалось таким же, как и в контроле ($2,85 \pm 0,23$ усл. ед.). В мозговом веществе мексидол по своему эффекту превосходил СОД ($3,75 \pm 0,20$ усл. ед.) и значительно отличился от показателей контрольной группы ($5,53 \pm 0,23$ усл. ед.). На микрогемодинамику мексидол в мозговом веществе практически не оказывал действия.

Таким образом, мексидол оказывает более выраженное органопротекторное действие в отно-

шении синтеза глюкокортикоидов, чем супероксиддисмутаза. Введение СОД усугубляет морфофункциональные показатели коры надпочечников, причем нарушается синтез как предшественника кортизола – прогестерона, так и выработка самого кортизола.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина. 1990. – С. 58-102.
2. Золотокрылина Е.С. Посттравматическая болезнь // *Анестезиология и реанимация*. 2000, № 6. С. 68-72.
3. Лысенков С.П., Тель Л.З. Способ моделирования острого нарушения магистрального кровотока в грудной аорте // Республика Казахстан. Предварительный патент №2705. 1995.
4. Томилина Н.А., Столярев Е.С., Багдасарян А.Р., Ким И.Г. Хроническая трансплантационная нефропатия // *Материалы Всероссийской научно-практической конф. «Нефрология и диализ», посвященной 30-летию диализной службы Сев.-Зап. Ф.О.* 2003. С. 21-24.
5. Park J.W., Oi W.N., Liu J.O., Urbaniak J.R., Folz R.J., Chen L.E. Inhibition of iNOS attenuates skeletal muscle reperfusion injury in extracellular superoxide dismutase knockout mice // *Microsurgery*. 2005. No. 11. P. 11-13.

The influence of superoxiddismutaza and mexidol on morpho-functional activity of adrenal glands in reperfusion syndrom conditions

A.A. Barcho, R.I. Bguasheva, I.Y. Malova, V.O. Savenko, A.V. Sawenko, A. Partalyan, M. Arushanyan

Maykop Medical Institute, State Technological University, Maykop

Key words: adrenal glands, reperfusion syndrom, mexidol, superoxiddismutaza.

In experiments on none-full-breed white rats (males) was investigated the influence of superoxiddismutaza (S. O. D.) on extension of reperfusion syndrom. The reperfusion syndrome was modeled by pressing aorta in thorax area. Superoxiddismutaza was infused in veins in dosis 0, 02 mg/kg.

The infusion of superoxiddismutaza reduced mortality in 5, 4 times, normalized indexes of biochemical homeostasis (the activity of alaninaminotransferasa, aspartataminotransferasa, the level of myoglobyn) and morphological view of internal organs. The most acceptable period for the infusion of superoxiddismutaza (S. O. D.) is the period which precedes eishemia and the period which follows eishemia directly after restoration of blood circulation.