

Резюме

НАРУШЕНИЕ ЦИТОКИНОВОГО
ПРОФИЛЯ В ДИНАМИКЕ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРАНИО-
СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ЕГО
КОРРЕКЦИЯ ФЕТАЛЬНЫМИ
НЕРВНЫМИ КЛЕТКАМИ

Борис Р. Н.

При экспериментальной кранио-скелетной травме отмечается выраженный дисбаланс цитокинов, сопровождающийся увеличением содержания IL-2 и IL-6 в сыворотке крови, которые достигают максимума через 14 суток с последующим их снижением, колебательными отклонениями TNF- \pm и стабильно высоким содержанием IL-10 через 7-25 суток эксперимента. Введение суспензии криоконсервированных фетальных нервных клеток потенцирует про- и противовоспалительные механизмы, обеспечивая повышенное содержание исследуемых цитокинов в течение 25 суток эксперимента с колебанием содержания TNF- \pm и IL-10 в сыворотке крови в противофазе относительно некорректированных животных, что обеспечивает баланс воспалительной реакции.

Ключевые слова: кранио-скелетная травма, эксперимент, цитокины, криоконсервированные фетальные нервные клетки.

УДК 617.215.34: 547

**ПЕРСПЕКТИВИ ВІДНОВЛЕННЯ КОМПЕНСАТОРНО-
АДАПТАЦІЙНИХ МЕХАНІЗМІВ ПРИ ГОСТРОМУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПЕРИТОНІТІ ЗАСТОСУВАННЯМ
ЕНДОГЕННИХ ПЕПТИДІВ**

Демидов В.М., Демидов С.М.

Одеський національний медичний університет

В експерименті за умов гострого перитоніту в щурів визначали ефективність впливу даларгіну та дельтарану на порушення процесів вільнорадикального окислення ліпідів. Показано, що перебіг гострого експериментального перитоніту супроводжується активацією процесів ліпопероксидації та пригніченням активності антиоксидантної системи. Виражену антиоксидантну дію за модельних умов, яка тривала впродовж 9 діб, спричиняють пептиди даларгін та дельтаран. За умов їхнього сумісного введення антиоксидантні ефекти цієї схеми корекції компенсаторно-адаптаційних механізмів суттєво підсилюються.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, гострий перитоніт, даларгін, дельтаран, компенсаторно-адаптаційні механізми

Summary

THE VIOLATIONS OF CYTOKINE PROFILE
IN THE DYNAMICS OF EXPERIMENTAL
CRANIO-SKELETAL INJURY AND ITS
CORRECTION BY FETAL NERVE CELLS

Boris R.M.

It is observed a pronounced cytokines' imbalance, accompanied by an increasing the contents of IL-2 and IL-6 in serum, which reach to a maximum after 14 days, followed by a decreasing, oscillatory deviations of TNF- \pm and consistently high IL-10 through 7-25 days the experiment under the conditions of experimental cranio-skeletal injury. The injection of cryopreserved fetal nerve cells suspension potentiates pro- and anti-inflammatory mechanisms that ensured a high content of investigated cytokines within 25 days of experiment with fluctuations of TNF- \pm and IL-10 content in serum in antiphase relative to untreated animals, which provides a balance of inflammatory response.

Keywords: cranio-skeletal injury, experiment, cytokines, cryopreserved fetal nerve cells.

*Вперше поступила в редакцію 03.05.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

Актуальність теми

Одним із провідних патофізіологічних механізмів гострого перитоніту є активація процесів ліпопероксидації зі зпрямченим пригніченням активності антиоксидантної системи [1-4], що, за загальнофундаментальними механізмами, є однією із патогенетичних ланок багатьох запальних процесів [5-7]. Показано нормалізуючий вплив даларгіну - синтетичного похідного опіоїдних пептидів за умов гострого запального процесу у черевній порожнині [8]. Відомо, що ендогенні опіоїдні пептиди при комплексному лікуванні спричиняють виражені лікувальні ефекти при стресі, гострому перитоніті, панкреатиті, алкогольному гепатиті [2, 9-12]. Для розробки патогенетично обгрунтованої корекції показників гомеостазу при перитоніті ми обрали дельтаран, який є дериватом дельта соніндукуючого пептиду (ДСІП) та який спричиняє загальні адаптагенні, протистресорні та імунomodуючі реакції через відновлення центральних механізмів нервової регуляції, нейромедіаторного контролю збудливості головного мозку, тощо [13-16]. Мета роботи - дослідження ефективності комплексного лікування гострого експериментального перитоніту (ГЕП) при включенні до його складу даларгіну. Для оцінки ефективності лікування ми обрали дослідження функціонального стану ПОЛ.

Матеріал та методи дослідження

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». Роботу з лабораторними тваринами проводили з урахуванням вимог, передбачених Європейською комісією з нагляду за проведенням лабораторних і інших дослідів за участю експериментальних тварин, а також етичних норм і правил проведення експериментальних досліджень. ГЕП відтворювали шляхом перев'язування червоподібного відхвістя крізь лапаротомічний

доступ у його підваляні [17]. Евтаназію тварин здійснювали на 1-у, 5-у та 9-у доби шляхом передозування пентобарбіталу, після чого в сироватці крові щурів визначали концентрацію малонного діальдегіду (МДА) та дієнових кон'юг (ДК), а також вміст тіолових антиоксидантів (ТА) загальновідомими методами [18]. Виділяли такі експериментальні групи: 1 група – інтактні тварини ($n = 8$), 2-а група – щури із ГЕП без лікування ($n = 8$), 3-я група – щури із ГЕП, яким в/очер вводили даларгін дозою 50 мкг/кг ($n = 8$), 4-а група – щури із ГЕП, яким в/очер вводили ампіокс дозою 25000 МО/кг ($n = 8$), 5-а група – щури із ГЕП, яким в/очер вводили ампіокс та даларгін ($n = 8$), 6-а група – щури із ГЕП, яким в/очер вводили дельтаран дозою 0,1 мг/кг ($n = 8$), 7-а група – щури із ГЕП, яким в/очер вводили ампіокс та дельтаран ($n = 8$), 8-а група – щури із ГЕП, яким в/очер вводили ампіокс, даларгін та дельтаран ($n = 8$). Контрольним тваринам вводили однакові об'єми 0,9% розчину NaCl.

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

Результати та їх обговорення

ГЕП супроводжувався різкою активацією процесів ПОЛ та пригніченням активності АОС, що підтверджується значним підвищенням рівнів МДА та ДК у крові щурів. Пік гостроти запального процесу у черевній порожнині припадає на 5 добу перебігу ГЕП (табл. 1-3).

За 24 год з моменту відтворення ГЕП даларгін сприяв зниженню на 40% вмісту МДА порівняно таким у щурів із ГЕП без лікування ($P < 0,001$, табл. 1). При цьому концентрація ДК зменшилася на 31% порівняно з такою у щурів із ГЕП без лікування ($P < 0,05$). Під впливом ампіоксу рівень МДА був на 35% менше, ДК - на 30% менше порівняно з аналогічним показником у щурів 2-ї групи ($P < 0,05$). при цьому на 28% підвищилася кількість ТА в крові ($P < 0,05$). Сумісне введення даларгіну та ампіоксу

Таблиця 1

Вплив комплексного лікування на зміни показників ПОЛ та активності антиоксидантної системи крові щурів на 1-у добу розвитку ГЕП

№	Групи тварин	Показники, які досліджуються, M±m		
		МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/г	ТА (співвідношення S-H/S-S груп)
1.	Контроль	1,51 ± 0,11	0,41 ± 0,06	0,71 ± 0,07
2.	Щури із ГЕП	3,61 ± 0,09	0,71 ± 0,07	0,79 ± 0,07
	<i>P</i> _{1/2}	< 0,001	< 0,05	> 0,05
3.	Щури із ГЕП + даларгін	2,58 ± 0,13	0,49 ± 0,07	0,81 ± 0,09
	<i>P</i> _{1/3}	< 0,001	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{2/3}	< 0,001	< 0,05	> 0,05
4.	Щури із ГЕП + ампіокс	2,33 ± 0,06	0,50 ± 0,05	1,01 ± 0,06
	<i>P</i> _{1/4}	< 0,01	> 0,05	< 0,05
	<i>P</i> _{2/4}	< 0,001	< 0,05	< 0,05
	<i>P</i> _{3/4}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
5.	Щури із ГЕП + (ампіокс + даларгін)	2,37 ± 0,10	0,52 ± 0,11	0,99 ± 0,06
	<i>P</i> _{1/5}	< 0,01	< 0,05	< 0,05
	<i>P</i> _{2/5}	< 0,05	< 0,05	< 0,05
	<i>P</i> _{3/5}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{4/5}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
6.	Щури із ГЕП + дельтаран	2,44 ± 0,17	0,46 ± 0,07	0,77 ± 0,08
	<i>P</i> _{1/6}	< 0,01	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{2/6}	< 0,01	< 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{3/6}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{4/6}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{5/6}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
7.	Щури із ГЕП + (ампіокс + дельтаран)	2,27 ± 0,17	0,47 ± 0,07	0,85 ± 0,08
	<i>P</i> _{1/7}	< 0,01	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{2/7}	< 0,01	< 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{3/7}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{4/7}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{5/7}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{6/7}	> 0,05	> 0,05	> 0,05
8.	Щури із ГЕП + (ампіокс + даларгін + дельтаран)	1,79 ± 0,14	0,44 ± 0,05	1,05 ± 0,07
	<i>P</i> _{1/8}	> 0,05	> 0,05	< 0,05
	<i>P</i> _{2/8}	< 0,001	< 0,01	< 0,05
	<i>P</i> _{3/8}	= 0,001	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{4/8}	< 0,01	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{5/8}	< 0,01	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{6/8}	= 0,01	> 0,05	> 0,05
	<i>P</i> _{7/8}	< 0,05	> 0,05	> 0,05

му концентрація ДК зменшувалася у 1,8 разів ($P < 0,05$), а вміст ТА суттєво зростав (в 3 рази; $P < 0,05$). У випадку сумісного застосування даларгіну з ампіоксом рівень МДА та ДК був у 3 ($P < 0,01$) та 2 рази ($P < 0,05$), відповідно, менше за такий показник в щурів із ГЕП без лікування. При сумісному введенні даларгіну з дельтараном вміст МДА дорівнював $1,72 \pm 0,16$ нмоль/л, що було в 3,5 рази менше, ніж у щурів із ГЕП ($P < 0,001$), а також значно менше аналогічних даних в групах щурів із ГЕП, яким вводили даларгін та дельтаран ($P < 0,01$, табл. 2).

На 9 добу перебігу ГЕП даларгін сприяв зниженню концентрації МДА в 1,5 рази ($P < 0,01$) та збільшенню концент-

рації ТА (в 2,6 разів, $P < 0,001$) порівняно з такими показниками у щурів із ГЕП без лікування (табл. 3). Сумісне введення даларгіну з ампіоксом сприяло тому, що концентрація МДА та ТА відрізнялась порівняно з відповідними показниками у щурів із ГЕП без лікування у 1,5 рази та у 2 рази ($P < 0,01$). При сумісному введенні даларгіну з дельтараном вміст МДА та ДК дорівнював $2,76 \pm 0,14$ нмоль/л та $0,47 \pm 0,15$ мкмоль/л, що було на 89% ($P < 0,001$) та на 47% ($P < 0,05$) менше, відповідно, ніж у щурів із ГЕП, а також значно менше аналогічних даних в групах щурів із ГЕП, яким уво-

сприяли зниженню рівня МДА (на 21%) та підвищенню концентрації ТА (на 25%; $P < 0,05$ в обох випадках; табл. 1). За умов сумісного введення даларгіну з дельтараном вміст МДА дорівнював $1,79 \pm 0,14$ нмоль/л, що виявилось в 2,1 рази менше, ніж у щурів із ГЕП ($P < 0,001$), було суттєво менше відповідних показників в групах щурів із ГЕП, яким вводили даларгін та дельтаран ($P < 0,05$, табл. 1).

На 5-у добу перебігу ГЕП даларгін сприяв зменшенню в 2,5 рази вмісту МДА порівняно з такою у щурів із ГЕП без лікування ($P < 0,001$, табл. 2). При цьо-

збільшенню концент-

Таблиця 2 за умов такого

Вплив комплексного лікування на зміни показників ПОЛ та активності антиоксидантної системи крові щурів на 5-у добу розвитку ГЕП

№	Групи тварин		Показники, які досліджуються, M±m		
			МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/г	ТА (співвідношення S-H/S-S груп)
1.	Контроль		1,51 ± 0,11	0,41 ± 0,06	0,71 ± 0,07
2.	Щури із ГЕП	P _{1/2}	6,01 ± 0,11 < 0,001	0,90 ± 0,06 < 0,01	0,33 ± 0,08 < 0,001
3.	Щури із ГЕП + даларгін	P _{1/3} P _{2/3}	2,44 ± 0,14 < 0,001 < 0,001	0,49 ± 0,07 > 0,05 < 0,05	1,03 ± 0,07 > 0,05 < 0,05
4.	Щури із ГЕП + ампіокс	P _{1/4} P _{2/4} P _{3/4}	2,35 ± 0,11 < 0,01 < 0,001 > 0,05	0,49 ± 0,05 > 0,05 < 0,05 > 0,05	0,87±0,11 > 0,05 > 0,05 > 0,05
5.	Щури із ГЕП + (ампіокс + даларгін)	P _{1/5} P _{2/5} P _{3/5} P _{4/5}	2,29 ± 0,13 < 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05	0,53 ± 0,09 < 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	0,97±0,04 > 0,05 < 0,05 > 0,05 > 0,05
6.	Щури із ГЕП + дельтаран	P _{1/6} P _{2/6} P _{3/6} P _{4/6} P _{5/6}	2,39 ± 0,16 < 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05 > 0,05	0,48 ± 0,07 > 0,05 < 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	0,83±0,08 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05
7.	Щури із ГЕП + (ампіокс + дельтаран)	P _{1/7} P _{2/7} P _{3/7} P _{4/7} P _{5/7} P _{6/7}	2,31 ± 0,14 < 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	0,47 ± 0,07 > 0,05 < 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	0,91±0,09 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05
8.	Щури із ГЕП + (ампіокс + даларгін + дельтаран)	P _{1/8} P _{2/8} P _{3/8} P _{4/8} P _{5/8} P _{6/8} P _{7/8}	1,72 ± 0,16 > 0,05 < 0,001 < 0,01 < 0,01 < 0,01 < 0,01 < 0,05	0,44 ± 0,05 > 0,05 < 0,01 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	1,10±0,09 < 0,05 < 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05

дили даларгін та дельтаран ($P < 0,05$, табл. 3).

Таким чином, отримані результати показали, що розвиток ГЕП супроводжується активацію процесів ПОЛ та зниженням активності АОС. Це підтверджується різким накопиченням в крові недоокислених продуктів пероксидації та зниженням вмісту ТА. Ці дані знаходяться у певному співвідношенні з результатами [6, 12, 19], в яких доведено можливість трансформації ліпотропного ефекту стресу на уражуючий. Ймовірно, що під впливом надлишку катехоламінів

тяжкого стресового стану, як ГЕП, реалізується функціональна триада, яка складається із активації процесів ПОЛ, активації фосфоліпаз та ліпаз, детергентної дії лізофосфатидів та надлишку жирних кислот. При цьому відбуваються глибокі порушення в ліпідному оточенні мембранозв'язуючих клітинних ензимів, рецепторів та іонних каналів, внаслідок чого розвивається структурна перебудова клітинних мембран, змінюється їх проникненість для іонів, енергетичний метаболізм, відбувається гибель клітин [20, 21].

За результатами експериментальних дослідів виявлено антиоксидантну дію даларгіну та дельтарану, яка тривала протягом 9 діб перебігу ГЕП. Зазначений ефект виражався зниженням накопичення продуктів ПОЛ та активацією АОС. Виявлена антиоксидантна дія обох регуляторних пептидів була значно більшою за умов їхнього сумісного введення, що ми вважаємо експериментальним підґрунтям розробки схеми комплексної патогенетично обґрунтованої корекції компенсаторно-адапційних механізмів за умов відтворюваної патології, а також експериментальним

Таблиця 3 3. Антиоксидантний ефект даларгіну та дельтарану

Вплив комплексного лікування на зміни показників ПОЛ та активності антиоксидантної системи крові щурів на 9-у добу розвитку ГЕП

№	Групи тварин		Показники, які досліджуються, M±m		
			МДА, нмоль/л	ДК, мкмоль/г	ТА (співвідношення S-H/S-S груп)
1.	Контроль		1,51 ± 0,11	0,41 ± 0,06	0,71 ± 0,07
2.	Щури із ГЕП	P _{1/2}	5,21 ± 0,08 < 0,001	0,69 ± 0,11 < 0,05	0,58 ± 0,07 > 0,05
3.	Щури із ГЕП + даларгін	P _{1/3} P _{2/3}	3,49 ± 0,10 < 0,001 < 0,001	0,70 ± 0,06 < 0,05 > 0,05	1,21±0,11 < 0,01 < 0,01
4.	Щури із ГЕП + ампіокс	P _{1/4} P _{2/4} P _{3/4}	3,46 ± 0,16 < 0,001 < 0,001 > 0,05	0,51 ± 0,06 > 0,05 < 0,05 < 0,05	1,22 ± 0,11 < 0,05 < 0,01 > 0,05
5.	Щури із ГЕП + (ампіокс + даларгін)	P _{1/5} P _{2/5} P _{3/5} P _{4/5}	3,33 ± 0,14 < 0,001 < 0,001 > 0,05 > 0,05	0,55 ± 0,07 > 0,05 < 0,05 < 0,05 > 0,05	1,19±0,10 > 0,05 < 0,01 > 0,05 > 0,05
6.	Щури із ГЕП + дельтаран	P _{1/6} P _{2/6} P _{3/6} P _{4/6} P _{5/6}	3,54 ± 0,22 < 0,001 < 0,001 > 0,05 > 0,05 > 0,05	0,66 ± 0,07 < 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	1,37±0,13 < 0,01 < 0,001 > 0,05 > 0,05 > 0,05
7.	Щури із ГЕП + (ампіокс + дельтаран)	P _{1/7} P _{2/7} P _{3/7} P _{4/7} P _{5/7} P _{6/7}	3,25 ± 0,17 < 0,001 < 0,001 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05	0,49 ± 0,07 > 0,05 < 0,05 < 0,05 > 0,05 > 0,05	1,26±0,12 < 0,05 < 0,01 > 0,05 > 0,05 > 0,05 > 0,05
8.	Щури із ГЕП + (ампіокс + даларгін + дельтаран)	P _{1/8} P _{2/8} P _{3/8} P _{4/8} P _{5/8} P _{6/8} P _{7/8}	2,76 ± 0,14 < 0,001 < 0,001 < 0,05 < 0,05 < 0,05 < 0,05 < 0,05	0,47 ± 0,05 > 0,05 < 0,05 < 0,05 > 0,05 > 0,05 < 0,05 > 0,05	1,51±0,11 < 0,001 < 0,001 < 0,05 < 0,05 < 0,05 < 0,05 > 0,05 < 0,05

відбувається протягом 9 діб ГЕП, а також підсилюється внаслідок їхнього сумісного застосування, що є експериментальним підґрунтям доцільності клінічного застосування цієї комплексної схеми з метою активації компенсаторно-адаптаційних механізмів хворих із гострим перитонітом та ендотоксикозом.

Література

1. Гюльмухамедов Б. А. Влияние бензонала и гипербарической оксигенации на интенсивность перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы у пациентов с острым диффузным

перитонитом / Б. А. Гюльмухамедов, З. З. Газимов // Лік. справа. – 2002. – №3-4. – С. 71 – 74.

2. Дробков А.Л. Патогенетическое обоснование применения корректоров нейропептидов в комплексном лечении перитонита / Дробков А.Л. -Автореф. дис. ... к.м.н. -Одесса, 1996. -18 с.

3. Коррекция антиоксидантной системы во время озонотерапии при перитоните / О. Е. Колесова, И. Т. Васильев, Н. Б. Волховская [и др.] // Вестник Росс. Акад. Мед. Наук. –

підґрунтям доцільності клінічного тестування її ефективності у хворих із гострим перитонітом та ендотоксикозом.

Висновки

1. Отримані результати свідчать про ключове значення інтенсифікації процесів ПОЛ та пригнічення АОС в патогенезі ГЕП.
2. Нормалізація активності антиоксидантної системи, яка в свою чергу сприяє ліквідації запального процесу в черевній порожнині, відбувається під впливом ендогенних пептидів – даларгіну та дельтарану.

2010. - №5. – С. 34 - 39.
4. Oxidative stress: unsolved problem in the complex therapy in critically ill patients / [S. Khinev, D. Tsoneva, K. Dafinova, V. Khadzhimitova] // *Khirurgiia (Sofia)*. – 2007. – N. 6. – P. 27 - 31
 5. Айрапетян М.Г. Роль свободного радикального окисления липидов в адаптации / М.Г. Айрапетян, Н.В. Гуляев // *Вест. АМН СССР*. -1988. - №11. -С.49-55.
 6. Барабой В.Н. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов / В.Н. Барабой // *Успехи совр. биол.* - 1991. -№6. -С.49-53.
 7. Регуляторная роль антиоксидантов в коррекции липидной пероксидации при синдроме длительного раздавливания / [Ельский В.Н., Мареева Т.Н., Заведея Т.Л., Колесникова С.В.] // *Патол. физиол. и эксперим. терапия*. -1993. -№1. -С.21-23.
 8. Георгиевский В.П., Короткина Р.Н., Помелов В.С. и др. Даларгин в профилактике острого послеоперационного панкреатита // *Клин. хирургия*. -1989. -№11. -С.9-12.
 9. Кадочников В.С. Корректоры нейропептидов в лечении острого послеоперационного панкреатита (экспериментальное исследование). - Автореф. дис. ... к.м.н. -Одесса, 1997. -16 с.
 10. Побуцкий О. О. Корекція панкреатогенної ендогенної інтоксикації шляхом ендолімфатичного введення нейропептидів / О. О. Побуцкий // *Галицький лікарський вісник*. –2001. -Т. 8, № 1. – С. 76 - 78.
 11. Решетник Є. М. Вплив блокади опіоїдних рецепторів на співвідношення холатів у жовчі щурів із експериментальним алкогольним гепатитом / Є. М. Решетник // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2012. – Т. 15, № 3, Ч. 1 (59). – С. 280-282.
 12. Ушко Я.А. Вплив опіоїдних пептидів на фагоцитарну активність нейтрофілів при стресі / Я.А. Ушко, Н.В. Луніна, В.В. Степаненко // *Вісник Луганського національного педагогічного університету*. – 2004. – № 4(72). – С 107-114.
 13. Дельтаран предотвращает побочные эффекты эмоционального стресса при ишемии мозга у мало-резистентных животных / [И. Л. Конорова, И. В. Ганнушкина, Е. В. Коплик, А. Л. Антелава] // *Бюлл. эксперим. биол. мед.* – 2006. – Т.141, №5. – С. 564 - 566.
 14. Регуляция дельта-сон индуцирующим пептидом свободно-радикальных процессов в тканях крыс при холодном стрессе / Т.А. Шустанова, Т.И. Бондаренко, Н.П. Милютин [и др.] // *Биохимия*. - 2001. Т. 66, № 6. - С. 632-639.
 15. Стрекалова Т.В. Дельта-сон. индуцирующий пептид (ДСИП): проблемы эндогенного происхождения и физиологической активности / Т.В. Стрекалова // *Нейрохимия*. - 1998. - Т. 15, № 3. - С. 227 - 239.
 16. Delta sleep-inducing peptide and Deltaran: Potential approaches to antistress protection / E.V. Koplik, P.E. Umryukhin, I.L. Konorova [et al.] // *Neurosci. Behav Physiol.* - 2008. - Vol. 38, N 9. - P. 953 - 957.
 17. Кутовой А.Б. Экспериментальная модель разлитого гнойного перитонита / А.Б. Кутовой, Л.В. Лозиенко / *Клин. хир.* -1995. -№4. -С.42-43.
 18. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // *Современные методы в биохимии*. -М.: Медицина, 1977. -С.62-64.
 19. L-2-oxothiazolidine-4-carboxylate: an agent that modulates lipopolysaccharide-induced peritonitis in rats / Korybalska K., Wiczorowska-Tobis K., Polubinska A. [et al.] // *Perit. Dial. Int.* – 2002. – Vol. 22, N 3. – P.

293 - 300.

20. Динамика индикаторов коагуляции крови и фибринолиза у пациентов с диффузным перитонитом / [Золотокрылина Е. С., Мороз В., Гридчик И. Е., Хандажапов Е. Д.] // Анестезиол. Реаниматол. – 2001. - №6. – С. 34 – 39.
21. Banerjee A.K. Current views on the pathophysiology of acute peritonitis / A. K. Banerjee, R. J. Steele // J. Gut. -1995. -Vol.36, N6. -P.803-805.

Резюме

ПЕРСПЕКТИВЫ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОМПЕНСАТОРНО-АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ ПРИ ВВЕДЕНИИ ЭНДОГЕННЫХ ПЕПТИДОВ

Демидов В.М., Демидов С.М.

В эксперименте в условиях острого перитонита у крыс определяли эффективность влияния даларгина и дельтарана на нарушения процессов свободнорадикального окисления липидов. Показано, что течение острого экспериментального перитонита сопровождается активацией процессов липопероксидации и угнетением активности антиоксидантной системы. Выраженное антиоксидантное действие в описанных условиях, длившееся в течение 9 суток, оказывают пептиды даларгин и дельтаран. В условиях их совместного введения существенно усиливается выраженность антиоксидантных эффектов дан-

ной схемы коррекции компенсаторно-адаптационных механизмов.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, острый перитонит, даларгин, дельтаран, компенсаторно-адаптационные механизмы

Summary

PERSPECTIVES OF IMPROVEMENT OF COMPENSATORY-ADAPTATIVE MECHANISMS IN CONDITIONS OF ACUTE EXPERIMENTAL PERITONITIS USING ENDOGENOUS PEPTIDES

Demidov V.M., Demidov S.M.

The experiments were performed in rats with acute peritonitis, and the neuropeptides dalargin and deltaran influences on the lipid peroxidation were investigated. It was shown that acute experimental peritonitis is followed by lipid peroxidation inforcing and antioxidant system activity inhibition. Both dalargin and deltaran in case of their separate administration revealed significant antioxidant efficacy in these experimental conditions that lasted during 9 days. Their combined injection resulted in antioxidant effects significant increase that improved the scheme of the compensatory-adaptative mechanisms correction.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant system, acute peritonitis, dalargin, deltaran, compensatory-adaptative mechanisms.

*Впервые поступила в редакцию 11.01.2013 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*