



Оңтүстік Қазақстан
медицина академиясының

ХАБАРШЫСЫ

• ВЕСТНИК •

Южно-Казахстанской медицинской академии

“VESTNIK”

of the South-Kazakhstan medical academy

REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL

ТОМ VII

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ
ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ

№4 (84), 2018

РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

ОҢТУСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫНЫҢ ХАБАРШЫСЫ

№ 4 (84), 2018, том VII

РЕСПУБЛИКАЛЫҚ ҒЫЛЫМИ ЖУРНАЛ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
“VESTNIK”

of the South-Kazakhstan medicina academy
REPUBLICAN SCIENTIFIC JOURNAL

Основан с мая 1998 г.

Учредитель:

АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»

Журнал перерегистрирован Министерством информации и коммуникаций Республики Казахстан Регистрационное свидетельство №17199-ж от 04.07.2018 года.
ISSN 1562-2967

«Вестник ЮКМА» зарегистрирован в Международном центре по регистрации сериальных изданий ISSN(ЮНЕСКО, г.Париж,Франция), присвоен международный номер ISSN 2306-6822

Журнал индексируется в КазБЦ; в международной базе данных Information Service, for Physics, Electronics and Computing (InspecDirect)

Адрес редакции:
160019 Республика Казахстан,
г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1
Тел.: 8(725-2) 40-22-08, 40-82-22(5113)
Факс: 40-82-19
www.ukgfa.kz, ukgma.kz
E-Mail: medacadem@rambler.ru,
raihan_ukgfa@mail.ru

Тираж 200 экз. Журнал отпечатан в типографии ОФ «Серпилис», г. Шымкент.

Главный редактор

Рысбеков М.М., доктор мед. наук., профессор

Заместитель главного редактора

Нурмашев Б.К., кандидат медицинских наук, асс.профессор

Редактор научного журнала

Шаймерденова Р.А.

Редакционная коллегия:

Абдурахманов Б.А., кандидат мед.н., доцент
Абуова Г.Н., кандидат мед.н., доцент
Анартаева М.У., доктор мед.наук, доцент
Душанова Г.А., доктор мед.наук, профессор
Кауызбай Ж.А., кандидат мед.н., доцент
Ордабаева С.К., доктор фарм.наук, профессор
Орманов Н.Ж., доктор мед.наук, профессор
Сагиндыкова Б.А., доктор фарм.наук, профессор

Сисабеков. К.Е., доктор мед. наук, профессор
Шертаева К.Д., доктор фарм.наук, профессор

Редакционный совет:

Бачек Т., асс.профессор(г.Гданьск, Республика Польша)
Gasparyan Armen Y., MD, PhD, FESC, Associated Professor (Dudley, UK)
Георгиянц В.А., д.фарм.н., профессор (г.Харьков, Украина)
Дроздова И.Л., д.фарм.н., профессор (г.Курск, Россия)
Корчевский А. Phd, Doctor of Science (г.Колумбия, США)
Раменская Г.В., д.фарм.н., профессор (г.Москва, Россия)
Чолпонбаев К.С., д.фарм.н., проф. (г. Бишкек, Кыргызстан)
Халиуллин Ф.А., д.фарм.н., профессор (г.Уфа, Россия)
Иоханна Хейкиля, (Университет JAMK, Финляндия)
Хеннеле Титтанен, (Университет LAMK, Финляндия)
Шнитовска М., Prof., Phd., M.Pharm (г.Гданьск, Республика Польша)

глюкозамина («Глюкозамин-С БХФЗ» (Украина), «Дона» (Ирландия) и субстанцию глюкозамина (Германия)), ацетилсалициловую кислоту (Германия), цефекоксиб (Германия), липин (Биолек, Украина), корвитин (БХФЗ, Украина), липофлакон (Биолек, Украина), экстракт родиолы жидкий, «Полентар», аскорбиновую кислоту (Дарница, Украина), рекомбинантный антагонист рецепторов интерлейкина-1 (Ралейкин).

Значительный интерес в качестве перспективных фригопротекторов представляют нейропептиды, в частности, гомологи фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ (синтезированы в ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых препаратов» ФМБА России под руководством докт. биол. наук Колобова А.А.).

Доказано, что введение аскорбиновой кислоты за 1 ч до воздействия холода приводит к замедленному снижению ректальной температуры. Наблюдается тенденция к нормализации показателей гемодинамики. Аскорбиновая кислота способствует поддержанию высокого уровня гормональной активности при охлаждении. Выявлено положительное влияние кофеина на тепловой статус организма в условиях низких температур. Метилксантины кофеин и теofilлин потенцируют калоригенное действие норадреналина. Несомненный интерес представляет исследование влияния психотропных веществ на процессы адаптации к холодному климату. Эффективным препаратом в условиях холода оказался психостимулятор амфетамин. Однако высокий аддитивный потенциал амфетамина значительно ограничивает его использование.

К препаратам с фригопротекторными свойствами относят препарат «Яктон», содержащий сукцинат моно (2-диметиламино) этиловый эфир янтарной кислоты, актопротектор «Метапрот» (бемитил или этилтиобензимидазолу гидробромид), который способствует образованию ферментов энергетического обмена, полипептидных гормонов, стимулирует глюконеогенез и антиоксидантную защиту. Известны случаи успешного применения витаминов – аскорбиновой кислоты и токоферола ацетата, гепато- и кардиопротектора эссенциале при холодных травмах, а также ноотропного препарата пираретама для профилактики общего переохлаждения. Назначение препарата, выделенного из водорослей (*Laminaria sacchara*), за 30 мин. до острого охлаждения достоверно увеличивало продолжительность жизни экспериментальных животных.

Также для профилактики и лечения отморожений рекомендуют сборы лекарственных растений «Фитоморозко», экстракты элеутерококка и радиолы розовой и другие.

Доказано, что однократное лечебное и/или профилактическое применение рекомбинантного антагониста рецепторов интерлейкина-1 Ралейкина при холодовой травме достоверно увеличивает время жизни экспериментальных животных по сравнению с ацетилсалициловой кислотой, повышает показатели локомоторной, исследовательской активности и эмоциональности животных, улучшает тонус скелетных мышц, координацию движений и физическую выносливость, стимулирует выделительную функцию почек в восстановительном периоде.

Профилактическое применение «Глюкозамина-С БХФЗ» при холодных травмах (общее охлаждение и отморожение) оказывает выраженное фригопротекторное действие. «Глюкозамин-С БХФЗ» при локальной холодовой травме у крыс достоверно увеличивает время жизни животных по сравнению с ацетилсалициловой кислотой, восстанавливает показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, восстанавливает массу тела, снижает площадь поражений кожи и нормализует время свертывания крови.

Выраженные фригопротекторные свойства оказывают нейропептиды-гомологи фрагмента АКТГ₁₅₋₁₈ при общем охлаждении у крыс. Введение пептидов достоверно предупреждает снижение ректальной температуры, нормализует поведенческие и эмоциональные реакции в тесте «открытого поля», оказывает анксиолитическое действие, достоверно восстанавливая маркеры тревожности в тесте «приподнятого крестообразного лабиринта», повышает адаптационные возможности крыс при принудительном плавании с нагрузкой.

Таким образом, целесообразным является дальнейший поиск эффективных и безопасных фригопротекторов для лечения и профилактики холодовой травмы.

Бондарев Е.В. e-mail: jck.bond@gmail.com

докторант кафедры фармакологии Национального фармацевтического Университета, г. Харьков, Украина,

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ IL-1В И IL-10 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У КРЫС ПОСЛЕ ОСТРОЙ ХОЛОДОВОЙ ТРАВМЫ

Холодовые травмы (ХТ) в общей структуре травматизма составляют от 3–10%, сопровождаясь значительной инвалидизацией и летальностью. В Украине ежегодно регистрируют более 12 000 случаев ХТ. По данным центра экстренной медицинской помощи и медицины катастроф Управления охраны здоровья Украины в январе 2017 года в медицинские учреждения обратилось 869 человек с переохлаждениями и отморожениями, по официальным данным 40 человек умерло [1, 2].

В формировании острой реакции на холод вовлекаются все органы и системы: центральная нервная система, сердечнососудистая система (ССС), дыхательная и выделительная системы, желудочно-кишечный тракт, кожа [3]. При ХТ минимальная температура тела человека, совместимая с жизнью, составляет 24–26°C. Действие холода приводит к нарушениям со стороны иммунной системы: нарушается фагоцитарная активность лейкоцитов, повышается количество некоторых видов иммуноглобулинов, снижается содержание Т- и В-лимфоцитов, меняется уровень белков острой фазы воспаления и т.д. Важным патогенетическим звеном этих изменений являются цитокины. Ведущее место среди провоспалительных интерлейкинов занимает интерлейкин-

І (ІL-1), который является одним из важнейших эндогенных регуляторов различных защитных реакций организма. Привлекает также внимание интерлейкин-10 (ІL-10), который имеет противовоспалительные свойства. Сохранение жизни, оптимизация функционального состояния и работоспособности человека в условиях холодного воздействия окружающей среды является одним из важных направлений современной медицины. Повышение холодовой резистентности является важным направлением фармакологии. Эффективность терапии ХТ не решена, поэтому постоянно проводится поиск новых схем лечения и препаратов с фригопротекторными свойствами. Сегодня в качестве фригопротекторов применяют актопротекторы, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), которые влияют на основные звенья патогенеза ХТ. Современные фригопротекторы не всегда достаточно эффективны и имеют серьезные побочные эффекты. К тому же арсенал фригопротекторов на рынке Украины ограничен.

В наших предыдущих исследованиях доказано, выраженное фригопротекторное действие у глюкозамина гидрохлорид при острой ХТ, который оказывает выраженное защитное действие: уменьшает гипотермию, улучшает выживаемость животных, двигательную и физическую активность, нормализует реологические свойства крови, превосходя ацетилсалициловую кислоту (АСК) - известный фригопротектор. Перечисленные преимущества обосновывают целесообразность углубленного изучения препаратов глюкозамина как потенциальных средств лечения ХТ. В частности, остается неизвестным их влияние на состояние цитокинов при острой ХТ.

Цель исследования - изучение влияния препаратов глюкозамина и ацетилсалициловой кислоты на содержание интерлейкинов провоспалительной и противовоспалительного действия (ІL-1b и ІL-10) в сыворотке крови крыс после острого общего охлаждения.

Исследование выполнено в осенний период на 30 белых крысах самках массой 210-250 г. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария за свободного доступа к воде, постоянной влажности и температурного режима + 22-23 ° С. Протокол исследования согласуется с биоэтическими нормами и соответствует «Общим этическим принципам экспериментов на животных» (Украина, 2001), а также не противоречит положениям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Исследуемые препараты - 0,9% раствор NaCl (контроль), «Глюкозамин-С БХФЗ» (Украина), субстанцию Г г / х (Sigma-Aldrich, Германия) и растворимые таблетки АСК («Вауег», Германия) - вводили в виде водного раствора внутривенно в профилактическом режиме за 30 мин до ХТ. Модель острой холодовой травмы моделировали по методике [4]. Как интегральный показатель состояния животных после острой ХТ использовали ректальную температуру, которую измеряли через 30 мин после холодового воздействия цифровым термометром WSD-10. Влияние препаратов на содержание ІL-1b и ІL-10 в сыворотке крови определяли в тот же срок, что и температуру тела. Интерлейкины измеряли иммуноферментным методом с помощью наборов «ВекторБест, Россия» (А-8774 и А-8766). Для статистической обработки использовали критерий Стьюдента в случае нормального распределения, при его отсутствии - непараметрический критерий В Уайта. Проводили корреляционный анализ связи отдельных показателей по Спирменом. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета статистических программ «Statistica, V. 6,0».

По данным литературы известно, что при холодовой травме содержание интерлейкина ІL-1b повышается более чем в 3-8 раз после отморожений, и выявлено повышение интерлейкина ІL-10 [5]. Эти изменения свидетельствуют о компенсаторной реакции организма на фоне действия холода с развитием воспалительной реакции. Острая холодовая травма у крыс приводит к статистически значимому снижению ректальной температуры, повышению содержания интерлейкина ІL-1b и снижению уровня интерлейкина ІL-10 в крови, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса.

Показано, что в условиях острой холодовой травмы ацетилсалициловая кислота, «Глюкозамин-С БХФЗ» и особенно Г г / х проявили выраженные противовоспалительные свойства, о чем свидетельствует достоверное снижение интерлейкина ІL-1b и повышение содержания противовоспалительного ІL-10 по сравнению с группой контрольной патологии.

Литература

1. Холодная смерть: Минздрав привел страшную статистику смертности от переохлаждения среди граждан Украины [Электронный ресурс] // mk.mk.ua. – 2017. – Режим доступа: <https://www.mk.mk.ua/rubric/social/2017/01/12/35368/>.
2. Бондарев Є.В. Холодова травма: надання медичної допомоги постраждалим, принципи фармакотерапії / Є.В. Бондарев, С.Ю. Штриголь, С.М. Дроговоз, К.Г. Щокіна, С.В. Сушков, Д.В.Оклей, В.Г.Бабійчук // Методичні рекомендації. Харків. - 2018. -35с.
3. Голохваст, К. С. Некоторые аспекты механизма влияния низких температур на человека и животных (литературный обзор) / К. С. Голохваст, В. В. Чайка // Вестник новых мед. технол. – 2011. –Т. 18, № 2. – С. 486–489.
4. Бондарев Є.В. Холодова травма: доклінічне вивчення лікарських препаратів з фригопротекторними властивостями / Є.В. Бондарев, С.Ю. Штриголь, С.М. Дроговоз, К.Г. Щокіна // Методичні рекомендації. Харків. – 2018. – 35с.
5. Коннов В. А. Содержание медиаторов иммунного ответа в плазме больных с местной холодовой травмой при исходной недостаточности питания / В. А. Коннов, К. Г. Шаповалов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2014. –Т. 11, № 5. – С. 34–38.