

ринної дисфункції та формування на її основі різної органічної патології.

Ключові слова: гіпокалорійная дієта, морфофункціональний стан підшлункової залози, вагітні щури та їх нащадки

Summary

THE IMPACT OF HYPOCALORIC DIET ON THE MORPHOLOGY AND FUNCTION OF THE PANCREAS OF PREGNANT RATS AND THEIR PROGENY

Nikolayeva O., Kovaltsova M., Tatarko S., Lytvynenko E.

Kharkov National Medical University

The pancreas of pregnant rats treated with hypocaloric diet, and their progeny revealed morphological changes: reduced parenchymal area and acini, edema, fibrosis and lipomatosis stroma, its inflammatory infiltration, degenerative

changes in the nuclei and cytoplasm, activation of apoptosis of exocrine pancreatic cells; young rats also presented immaturity of the parenchyma, moderate congestion of the capillaries; rats-mothers revealed hyperenzymemia while their progeny hyperenzymemia on the background of reducing α_1 -antitrypsin level. Similar morphological changes of the pancreas in animals create the preconditions for the development of its resistant exocrine dysfunction and forming the basis for its various organic pathology.

Keywords: *hypocaloric diet, morphology and function of the pancreas, pregnant rats and their progeny.*

Впервые поступила в редакцию 24.04.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616. 12 – 008. 46 – 036. 12:[616.24+616.428]- 092.18

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ЛЕГКОГО И ПЕРИБРОНХИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Павлова Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет, e-mail: slegg@mail.ru

При выяснении участия клеток иммунной системы в местных иммунных реакциях легких и перибронхиальных лимфоузлов при хронической сердечной недостаточности с помощью иммуногистохимических методов по сравнению с острой сердечной недостаточностью установлено, что в ткани легкого выявлена относительная активация Т-клеточных популяций, что приводит к увеличению продукции IL-6, в то время как уменьшение количества макрофагов приводит к снижению продукции IL-1, в то же время в ткани перибронхиальных лимфатических узлов, выражен дефицит как Т-, так и В-лимфоцитов, а также клеток-продуцентов иммуноглобулинов и интерлейкинов и увеличена популяция макрофагов экспрессирующих рецепторы к CD56+ что свидетельствует о компенсаторной активации неспецифического гуморального звена иммунитета имеющего адаптивный характер и направленного на восстановление функционального состояния иммунной системы

Ключевые слова: *хроническая сердечная недостаточность, бронхоассоциированная лимфоидная ткань, перибронхиальные лимфоузлы, иммунокомпетентные клетки.*

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной смертности во всем мире и приобрели статус важнейшей медико-социальной проблемы. Исходом многих ССЗ являет-

ся хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — клинический синдром со сложным патогенезом, характеризующийся дисбалансом между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца [1, 3]. Нарушение

микроциркуляции в малом круге приводит к повреждению тканей и, по-видимому, нарушению клеточного и гуморального, общего и местного иммунитета [2, 4, 5, 14]. В воздухоносных путях иммунная система легких представлена бронхоассоциированной лимфоидной тканью (БАЛТ), располагающейся в толще покровного эпителия, возле желез и в строме. БАЛТ играет важную роль в местных защитных реакциях легких, обеспечивая сохранение функции слизистой оболочки, определяя тяжесть и продолжительность заболевания [10, 11]. Также представляет интерес изучение изменений в перибронхиальных лимфатических узлах, где происходит размножение лимфоцитов, поступающих в ткани [6, 8, 9, 12], и поэтому актуальным является изучение состава структурных компонентов Т- и В-зон и данных о содержании функционально активных клеток в ткани легких и перибронхиальных лимфатических узлов при ХСН [2, 4, 6, 9, 10].

Целью исследования явилось изучение иммуногистохимических изменений в ткани легких и перибронхиальных лимфоузлов при ХСН в сравнении с ОСН для получения более полного представления об участии клеток иммунной системы в местных иммунных реакциях.

Материалы и методы

Исследованы легкие и перибронхиальные лимфатические узлы в 20 аутопсийных наблюдениях (судебно-медицинский материал) у лиц сопоставимых по полу и возрасту. Причинами смерти были: острая сердечная недостаточность (ОСН) — контроль и ХСН. У всех были исключены воспалительные заболевания на основании макро- и микроскопического исследования. Материал фиксировали в 10 % водном растворе нейтрального формалина и после спиртовой проводки подвергали парафиновой. Иммуногистохимические исследования проводили на парафиновых срезах толщиной 5-6 мкм непрямым и прямым методами Кунса по методике Brosman. Иммунные клетки дифференцировали с помощью

моноклональных антител (МКА) фирмы «Serotec» к различным клонам клеток: CD3+ (общая популяция Т-лимфоцитов), CD22+ (общая популяция В-лимфоцитов), CD8+ (Т-супрессоры цитотоксические), CD4+ (Т-хелперы), CD56+ (моноциты/ макрофаги), CD18+ (нейтрофильные гранулоциты), IgA-, IgM-, и IgG-, а также IL-1- и IL-6 — продуценты. В качестве люминисцентной метки использовали F(ab)-2 — фрагменты кроличьих антител против иммуноглобулинов, меченные ФИТЦ. Препараты изучали в люминисцентном микроскопе ЛЮМАМ-И2 с использованием светофильтров: ФС-1-2, СЗС-24, БС-8-2, УФС-6-3. Относительные объемы основных клонов иммунных клеток определяли с помощью сетки Г.Г. Автандилова в люминисцентном микроскопе. Полученные данные обрабатывали с использованием пакета программного обеспечения STATISTYKA v 6.0 компании «StatSoft».

Результаты

В изученном материале кусочков легочной ткани, умерших от ХСН, основными зонами сосредоточения иммунных клеток в легких как и в группе контроля, являлись межальвеолярные перегородки, периваскулярные пространства, а также БАЛТ. Относительные объемы основных клонов иммунных клеток (табл. 1), отражают интегральные результаты, полученные при исследовании как альвеолярного, так и бронхиального компонентов легких. Также как и в контроле, в межальвеолярных перегородках при ХСН были обнаружены основные клоны иммунных клеток — CD3+, CD22+, CD56+. При этом, отмечалось достоверное уменьшение макрофагальной популяции, а также тенденция к уменьшению В-клеточного компонента местных иммунных реакций. В тоже время популяция Т-лимфоцитов, увеличивалась за счет снижения содержания CD4+, и увеличения — CD8+- клеток.

В межальвеолярной ткани и просвете альвеол присутствовали клетки — продуценты преимущественно IgM, IgA,

Таблица 1

Иммуногистохимические показатели в препаратах легкого (в %) при ХСН ($M(m), n = 10$)

Группы	Клетки, экспрессирующие рецепторы							IL-продуцирующие		Ig-продуцирующие клетки		
	CD3+	CD4+	CD8+	CD22+	CD56+	CD18+	CD4+/CD8+	IL-1 β	IL-6	IgM	IgA	IgG
ОСН	48,0 (4,5)	65,0 (3,8)	35,0 (2,4)	49,0 (3,9)	9,0 (0,6)	3,0 (0,05)	1,85 (0,01)	9,0 (1,1)	11,0 (1,0)	22,0 (1,5)	20,0 (1,9)	3,6 (0,006)*
ХСН	49,0 (3,8)	64,0 (4,6)	37,0 (1,9)	44,0 (4,4)	6,0 (0,7)*	4,2 (0,08)	1,72 (0,05)	7,5 (0,4)	13,0 (0,9)	17,0 (2,0)	11,0 (1,7)*	1,5 (0,003)

Примечание: * - $p < 0,05$ — достоверность различий с контролем

тогда, как IgG выявлялся в виде «следа». Также как и в контроле, нейтрофильные гранулоциты (CD18+) были единичными.

В БАЛТ при ХСН обнаруживались все изучаемые нами популяции иммунных клеток — В-лимфоциты (CD22+), клетки — продуценты IgM, IgA, IgG, Т-лимфоциты (CD3+), в том числе CD4+ и CD8+, а также макрофаги (CD56+) и единичные CD18+. Анализ относительных объемов выше указанных клеток свидетельствует, что в легочной ткани умерших от ХСН выявляется достоверный дефицит макрофагов — в 1,5 раза, а также клеток-продуцентов IgA — в 1,8 раза, IgM — в 1,3 раза соответственно по сравнению с контролем. Если при ОСН количество клеток-продуцентов IgG увеличивается, то при ХСН относительный объем их достоверно снижается — в 2,4 раза. Кроме того, видна тенденция к уменьшению популяции В-лимфоцитов — в 1,1 раза и к увеличению популяции Т-лимфоцитов — в 1,02. Следует заметить, что внутри популяции Т-лимфоцитов отмечается большее, чем в контроле, возрастание супрессорной активности, и, как следствие, в 1,07 раза снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) (табл. 1). Сохраняется выявленная при ОСН тенденция в отношении изменения количества клеток-продуцентов IL-1 и IL-6. Относительный объем первых достоверно уменьшается — в 1,2 раза, а вторых — наоборот достоверно увеличивается — в 1,18 раза (табл. 2).

Таким образом для местных иммунных реакций легких при ХСН характерно наличие существенного дефицита макрофагальной популяции и продуцентов IgA на фоне относительной недостаточ-

ности В-лимфоидного компонента и активации Т-клеточной популяции, внутри последней с нарастанием супрессорной активности. Как и при ОСН, среди иммунных клеток усиливается дефицит IL-1 — и увеличивается содержание IL-6 — продуцентов. Дефицит CD56+ при ХСН может быть связан с недостаточностью кровообращения, вследствие чего и уменьшается поступление моноцитов, экспрессирующих этот рецептор, в легкие. К иммунопатологическим процессам, развивающимся при ХСН, следует также отнести фиксацию на поверхности эпителиальных базальных мембран иммунных комплексов, состоящих из IgM и IgA, а на сосудистых базальных мембранах еще и IgG. Среди разнообразных влияний иммунных комплексов на ткани общепризнанна их роль в развитии альтерации базальных мембран, повышении сосудистой проницаемости, обусловленной гипоксией, с одной стороны, и усиление явлений дистрофии и некробиоза в эпителиоцитах, с другой.

Иммуногистохимическое исследование перибронхиальных лимфоузлов выявило, что среди лимфоцитов коры преобладали В — лимфоциты, экспрессирующие рецепторы к CD22+, там же встречались клетки — продуценты IgM и IgG, реже IgA. По периферии фолликулов и в диффузном корковом плато выявлялись Т-лимфоциты- CD3+, CD8+. В паракортикальной зоне преимущественно локализовались Т-лимфоциты — CD3+, CD8+ и CD4+. Вокруг посткапиллярных венул и на границе паракортикальной зоны и мозгового вещества встречались В-лимфоциты (CD 22+), а также макрофаги, в цитоплазме которых содержался темно-коричневый и черный пигмент. Также как и в группе контроля

Таблица 2

Иммуногистохимические показатели в препаратах перибронхиальных лимфатических узлов (в %) при ХСН ($M(m), n = 10$)

Группы	Клетки, экспрессирующие рецепторы						IL-продуцирующие		Ig-продуцирующие		
	CD3+	CD4+	CD8+	CD22+	CD56+	CD4+/CD8+	IL-1 β	IL-6	IgM	IgA	IgG
ОСН	45,0 (2,4)	65,0 (3,0)	22,0 (1,2)	31,0 (2,0)	16,0 (1,0)	2,95 (0,4)	0,9 (0,01)	0,5 (0,02)	2,0 (0,1)	0,3 (0,02)	3,0 (0,3)*
ХСН	45,5 (3,2)	62,0 (3,6)	21,0 (1,8)	14,0 (1,4)**	30,0 (1,8)**	3,14 (0,6)	0,6 (0,05)*	0,4 (0,01)	2,4 (0,2)	0,2 (0,01)*	3,5 (0,5)

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем.

(ОСН), в мягкотных тяжах локализовались преимущественно макрофаги, часть из которых экспрессировала рецепторы к CD56+, другая — не экспрессировала эти рецепторы. Отмечалось также присутствие В- и Т-лимфоцитов, плазмобластов и плазмочитов. Результаты иммуногистохимических исследований в группе ХСН мало отличались от таковых — контроля, однако была увеличена популяция макрофагов, уменьшен относительный объем Т- и В- лимфоцитов, равно как и клеток-продуцентов IL и Ig. Среди Т-клеточной популяции сохранялся дефицит супрессоров, что приводило к увеличению, по сравнению с контролем ИРИ. Результаты количественной оценки основных клонов иммунных клеток приведены в таблице 2.

Таким образом, при ХСН, по сравнению с ОСН, в перибронхиальных лимфатических узлах имела место атрофия лимфоидного компонента на фоне существенных склеротических изменений. В 50 % наблюдений атрофия сочеталась с выраженным опустошением лимфоидного компонента, что, по-видимому связано с хронической циркуляторной гипоксией (более выражена при ХСН, по сравнению с ОСН), возникающей вследствие нарастающей сердечной недостаточности и с разрастанием соединительной ткани вокруг зон скопления пыли, высвобождающейся в результате гибели большого количества макрофагов — экспрессирующих рецепторы к CD56+

Также отмечалось некоторое уменьшение Т — лимфоцитарной популяции и IL-продуцирующих клеток. Сре-

ди Т-лимфоцитов был выражен дефицит супрессоров и как следствие несколько повышался ИРИ, а увеличение В-лимфоцитарной популяции не сопровождалось увеличением клеток-продуцентов Ig. Отсутствие признаков активной реакции лимфоидной ткани на антигенное воздействие при ХСН указывает на наличие скрытой, вторичной иммунной недостаточности.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны в виде изучения иммуногистохимических особенностей ткани легкого и перибронхиальных лимфатических узлов при пневмонии, риск развития которой на фоне ХСН достаточно велик.

Выводы

1. В легочной ткани при ХСН по сравнению с контролем отмечается выраженный дефицит макрофагальной популяции продуцентов IgA на фоне относительной недостаточности В-лимфоидного компонента и активации Т-клеточной популяции, внутри которой нарастает супрессорная функция, что, по-видимому, обусловлено перманентной циркуляторной гипоксией
2. При ХСН также отмечается усиление дефицита IL-1, по — видимому, связанное с уменьшением макрофагальной популяции, и увеличивается содержание IL-6-продуцентов, на фоне активации Т-клеточной популяции.
3. В ткани перибронхиальных лимфатических узлов при ХСН по сравнению с ОСН нарастает дефицит как Т-, так

и В-лимфоцитов и клеток — продуцентов иммуноглобулинов и интерлейкинов, а также увеличено количество клеток, экспрессирующих рецепторы к CD56+, что свидетельствует о компенсаторной активации неспецифического гуморального звена иммунитета имеющего адаптивный характер и направленного на восстановление функционального состояния иммунной системы

Литература

1. Барна О. М. Маркеры запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань / О. М. Барна // ЛікиУкраїни. – 2007. – № 115/116. – С. 6–11.
2. Кокряков В. Н. Очерки о врождённом иммунитете / В. Н. Кокряков. – СПб. : Наука, 2006. – 261 с.
3. Воронков Л. Г. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью / Л. Г. Воронков // Український медичний часопис. – 2004. – № 1. – С. 24–32.
4. Патогенетичний аналіз імунної системи: основні принципи / О. К. Фролов, Є. Р. Федотов, В. В. Копійка, Л. О. Фролова // Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. – 2004. – № 3. – С. 14–21.
5. Порядин Г. В. Активационные маркеры лимфоцитов как показатели дисрегуляции иммунной системы при воспалении / Г. В. Порядин, Ж. М. Салмаси, А. Н. Казимирский // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 1. – С. 2–7.
6. Сапин М. Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах// Морфология. “ 2007. “ Т. 131, № 1. “ С. 18”22.
7. Ярилин А. А. Естественные регуляторные Т-клетки / А. А. Ярилин // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 43–48.
8. A spatially-organized multicellular innate immune response in lymph nodes limits systemic pathogen spread / W. Kastenmüller, P. Torabi-Parizi, N. Subramanian [et al.] // Cell. – 2012. – Vol. 150, N 6. – P. 1235”1248.
9. Card C. M. Emerging roles of lymphatic endothelium in regulating adaptive immunity/ C. M Card, S. S Yu, M. A. Swartz // J.Clin.Invest. – 2014. – Vol. 124, N 3. – P. 943”952.
10. Lymphatic endothelial cells – key players in regulation of tolerance and immunity / E. F. Tewalt, J. N. Cohen, S. J. Rouhani, V. H. Engelhard // Front. Immunol. – 2012. –Vol. 28, N 3. “ P. 305.
11. Role of inducible bronchus associated lymphoid tissue (iBALT) in respiratory immunity / J. E. Moyron-Quiroz, J. Rangel-Moreno, K. Kusser [et al.] // Nat. Med. – 2004. – Vol. 10, N 9. – P. 927–934.
12. Systems biology approaches for understanding cellular mechanisms of immunity in lymph nodes during infection / H. P. Mirsky, M. J. Miller, J. J. Linderman, D. E. Kirschner // J. Theor. Biol. – 2011. – Vol. 287. “ P. 160”170.
13. The immunologic profile of adoptively transferred lymphocytes influences stroke outcome of recipients / D. Zierath, J. Schulze, A. Kunze [et al.] // J. Neuroimmunol. – 2013. – Vol. 263, N 1/ 2. –P. 28”34.
14. Weigent D. A. Lymphocyte GH-axis hormones in immunity / D. A. Weigent // Cell. Immunol. – 2013. – Vol. 285, N 1/2. – P. 118”132.

References

1. Barna, O.M. (2007). Markeri zapalennja v stratifikaciji riziku sercevo-sudinnih zahvorjuvan'. [Markers inflammation in the risk stratification of cardiovascular disease]. Liki Ukraïni, 115/116, 6-11 [in Ukrainian].
2. Kokrjakov, V.N. (2006) Oчерki o vrozhdjonnom immunitete. [Essays about innate immunity]. Sankt-Peterburg: Nauka [in Russian].
3. Voronkov, L.G. (2004). Vnezapnaja serdechnaja smert' u bol'nyh s hronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'ju. [Sudden cardiac death in patients with chronic heart failure]. Ukrayins'kyi medychnyy chasopys, 1,24-32 [in Ukrainian].
4. Frolov, O.K., Fedotov, E.R., Kopijka, V.V., & Frolova, L.O. (2004). Patogenetychnyj analiz imunnoi' systemy: osnovni pryncypy. [Pathogenetic analysis of the immune system: basic principles]. Eksperymental'na ta klinichna fiziologija ta biohimija- Experimental and Clinical Physiology and Biochemistry, 3, 14-21 [in Ukrainian].
5. Porjadin, G.V., Salmasi, Zh.M., & Kazimirskij, A.N. (2006). Aktivacionnye markery limfocitov kak pokazateli dizreguljacii immunnoj sistemy pri

- vospalenii. [lymphocyte activation markers as indicators of dysregulation of the immune system during inflammation]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija — Pathological physiology and Experimental Therapy, 1, 2-7 [in Ukrainian].
6. Sapin, M.R. (2007). Limfaticheskaja sistema i ee rol' v immunnyh processah. [lymphatic system and its role in immune processes]. Morfologija — Morphology, 131, 1, 18-22 [in Ukrainian].
 7. Jarilin, A.A. (2007). Estestvennye reguljatornye T-kletki. [Natural regulatory T cells]. Rossijskij medicinskij zhurnal — Russian Medical Journal, 1, 43-48 [in Russian].
 8. Kastenmüller, W., Torabi-Parizi, P., Subramanian, N., Ldmmermann, T., & Germain, R.N. (2012). A spatially-organized multicellular innate immune response in lymph nodes limits systemic pathogen spread. Cell, 150(6), 1235-1248.
 9. Card, C. M, Yu, S.S, & Swartz, M.A. (2014). Emerging roles of lymphatic endothelium in regulating adaptive immunity. J Clin Invest, 124(3), 943-952.
 10. Tewalt, E.F, Cohen, J.N, Rouhani, S.J, & Engelhard, V.H. (2012). Lymphatic endothelial cells — key players in regulation of tolerance and immunity. Front Immunol, 3, 305.
 11. Moyron-Quiroz, J.E., Rangel-Moreno J., Kusser K., Hartson L., Sprague F., Goodrich S., Woodland D.L., Lund F.E., & Randall T.D. (2004). Role of inducible bronchus associated lymphoid tissue (iBALT) in respiratory immunity. Nat Med, 10(9), 927-934.
 12. Mirsky, H.P., Miller, M.J, Linderman, J.J, & Kirschner, D.E. (2011). Systems biology approaches for understanding cellular mechanisms of immunity in lymph nodes during infection. J Theor Biol. 287, 160-170.
 13. Zierath, D., Schulze, J., Kunze, A., Drogomiretskiy, O., Nhan, D., Jaspers, B., Dressel, A., & Becker, K. (2013). The immunologic profile of adoptively transferred lymphocytes influences stroke outcome of recipients. J Neuroimmunol, 263(1-2), 28-34.
 14. Weigent, D.A. (2013). Lymphocyte GH-axis hormones in immunity. Cell Immunol, 285(1-2), 118-132.

Резюме

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНІ ЛЕГЕНЬ І ПЕРИБРОНХІАЛЬНИХ ЛІМФОВУЗЛІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Павлова О.О.

Харківський національний медичний університет

При з'ясуванні участі клітин імунної системи в місцевих імунних реакціях легень та перибронхіальних лімфовузлів при хронічній серцевій недостатності за допомогою імуногістохімічних методів в порівнянні з гострою серцевою недостатністю встановлено, що в тканині легень виявляється відносна активація Т- клітинних популяцій, що сприяє збільшенню продукції ІЛ-6, у той час як дефіцит макрофагів призводить до зниження продукції ІЛ-1. В тканині перибронхіальних лімфатичних вузлів спостерігається дефіцит як Т-, так і В-лімфоцитів, а також клітин-продуцентів імуноглобулінів та інтерлейкінів та збільшена популяція макрофагів експресуючих рецептори до CD56, останнє свідчать про компенсаторну активацію неспецифічної гуморальної ланки імунітету, що має адаптивний характер і спрямована на відновлення функціонального стану імунної системи.

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, бронхоасоційована лімфоїдна тканина, пери бронхіальні лімфатичні вузли, імунокомпетентні клітини.*

Summary

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES IN TISSUE OF LUNG AND PERIBRONCHIAL LYMPH NODES DURING CHRONIC HEART FAILURE

Pavlova E.A.

Kharkov National Medical University

During finding out the role of cells of immune system in local immune reactions of lungs and peribronchial lymph nodes at chronic heart failure with the help of immunohistochemical methods compared with acute heart failure it is established that: there is relative activation of T- lymphocyte

populations which promotes increasing of IL-6 production, while deficit in macrophages number results in decrease of IL-1 production. In tissue of peribronchial lymphatic nodes there is expressed deficit of both T- and B- lymphocytes, as well as cells-producers of immunoglobulins and interleukins. There is also an increase of macrophage population which expresses receptors to CD56+ indicating that compensatory activation of nonspecific

humoral immunity having adaptive nature and directed on restoration of the functional state of the immune system

Key words: *chronic cardiac insufficiency, broncho-associated lymphoid tissue, peribronchial lymph nodes, immunocompetent cells.*

*Впервые поступила в редакцию 24.04.2014 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.276:615.454.1:615.032

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МЯГКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ НОВОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ КАЛИКС[4]АРЕНА И ИБУПРОФЕНА ПРИ МЕСТНОМ И СИСТЕМНОМ ТРАНСДЕРМАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ

Александрова А. И.

*Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова;
aleksa713135@mail.ru*

Работа посвящена изучению противовоспалительного действия модифицированного каликс[4]арена при местном и системном трансдермальном введении на модели каррагинанового воспаления. Было показано, что местное трансдермальное введение модифицированного каликс[4]арена обеспечивает более высокую противовоспалительную активность по сравнению с ибупрофеном. Снижение морфологических показателей до уровня нормы при использовании модифицированного каликс[4]арена происходит к шестым суткам терапии, для ибупрофена – к 7 суткам терапии. Системное трансдермальное введение модифицированного каликс[4]арена также обеспечивает высокое противовоспалительное действие, которое уступает местному введению в первые сутки терапии за счёт процессов поступления вещества во внутреннюю среду организма.

Ключевые слова: *воспаление, каликс[4]арен, ибупрофен, трансдермальное введение.*

Введение

Основной задачей в фармацевтической химии, медицине является создание лекарств с максимальным терапевтическим эффектом и минимальным проявлением побочного действия. Данная проблема является актуальной и при создании новых нестероидных противовоспалительных препаратов – класса соединений, которые широко используются в медицинской практике, благодаря уникальному сочетанию таких фармакологических эффектов, как противовоспалительное, жаропонижающее и аналь-

гетическое действие [1, 2]. Применение препаратов данной группы приводит к возникновению побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы [3]. Для терапии воспалительных процессов используются препараты, которые отвечают оптимальному соотношению терапевтического и побочного эффектов. Это препараты так называемого «золотого стандарта» к которым относится и ибупрофен [4].

С другой стороны, в последнее время большое внимание уделяется но-