

© БАЗАНОВ Г.А., 1995

## ВЛИЯНИЕ ОКСИПИНА НА ОТЕК ТКАНЕЙ КРОЛИКА ПРИ АЛЛЕРГИИ

Г.А.Базанов

Представлены данные экспериментальных исследований влияния антиоксиданта на группы 3-оксипиридина оксипина (мексидола) при внутривенном введении на гидратацию тканей кролика при аллергии. Установлено, что оксипин снижает отек "шоковых органов" аллергии — трахеи, легких, пищевода, двенадцатиперстной кишки, селезенки, ослабляет сенсibilизационную и анафилактическую отечность, уменьшает свойственное аллергии перераспределение жидкости в органах.

**Ключевые слова:** оксипин, аллергия, отек тканей, кролик

В последние годы появились сообщения о положительном влиянии антиоксидантов при аллергических поражениях [4,5]. Среди них часто используют вещества группы 3-оксипиридинов, являющиеся структурными аналогами соединений ряда пиридоксина и обладающие широким спектром фармакологических свойств [2]. Для изучения влияния антиоксидантов на аллергический отек тканей кролика был избран препарат оксипин (мексидол), синтезированный в отделе кинетики химических и биохимических процессов Института химической физики РАН.

### МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты проводили на 63 кроликах калифорнийской породы обоего пола массой 2-2.5 кг. Использовали интактных и алергизированных животных, находившихся в стадиях сенсibilизации и анафилаксии, по 7 особей в каждой экспериментальной группе. Сенсibilизацию осуществляли трехкратно с 7-дневным интервалом путем подкожной инъекции антигена, которым служила свиная сыворотка крови в дозе 1 мл/кг, что приводило к развитию анафилаксии [3].

Интактным и алергизированным кроликам в вену вводили оксипин, разведенный физиологическим раствором, в дозах 10 и 25 мг/кг. Контрольным кроликам инъецировали физиологический раствор. Через 60 мин после инъекции животных декапитировали и производили оценку

влияния антиоксиданта на развитие отека органов.

Степень отечности оценивали по величине гидратации исследуемых тканей. У животных тотчас после декапитации вырезали от 1 до 3 кусочков ткани из различных органов массой около 200 мг и производили взвешивание. Затем эти пробы помещали в термостат при 90°C на 4 ч. Высушивание проводили в присутствии натронной извести, обладающей влагопоглощающим действием; о полном высушивании ткани судили по прекращению убывания веса исследуемых проб. Изучению подвергали легкие, трахею, пищевод, двенадцатиперстную кишку, селезенку, сердце, аорту, мышцу бедра, почку (мозговое и корковое вещество), печень.

Выполнено 3 серии экспериментов. В первую серию вошли интактные и алергизированные животные в состояниях сенсibilизации и анафилаксии, которым вводили физиологический раствор. Во вторую-и третью серии вошли животные, которым вводили оксипин в дозах 10 и 25 мг/кг соответственно.

При математической обработке результатов вычисляли среднее арифметическое и его ошибку. Достоверность оценивали при помощи *t* критерия Стьюдента [1].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

У интактных кроликов, которым вводили физиологический раствор (табл. 1), соотношение массы навески влажной ткани к сухой в исследуемых органах колебалось от 60.6% (трахея) до 81% (мозговое вещество почки). Это соответствовало физиологической гидратации исследуе-

Кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии (зав. — проф. Г.Н.Четвериков) Тверского медицинского института. Представлена акад. РАМН П.В.Сергеевым.

**Таблица 1.** Соотношение массы влажного органа к сухому у кроликов из группы контроля (интактные), подвергнутых сенсibilизации и анафилаксии ( $M \pm m$ )

Исследуемые органы	Соотношение массы влажного воздуха к сухому, %, в группах животных		
	контроль	сенсibilизация	анафилаксия
Легкие	76.5±0.37 (11)	78.5±0.62* (12)	79.6±0.7 (11)
Трахея	60.6±0.76 (7)	61.9±0.5* (9)	68.7±0.38 (7)**
Пищевод	78.4±0.3 (11)	79.7±0.2* (8)	80.6±0.36 (11)
Двенадцатиперстная кишка	78.2±0.54 (11)	79.5±0.54* (10)	82.4±0.11** (9)
Селезенка	78.0±0.16 (15)	77.9±0.12 (14)	80.6±0.17** (5)
Сердце	80.1±0.27 (16)	79.6±0.11 (10)	78.9±0.16 (11)
Аорта	68.7±0.32 (8)	69.5±0.4* (9)	72.5±0.57** (6)
Мышца бедра	77.2±0.32 (7)	78.4±0.19* (6)	76.2±0.95** (10)
Почка (мозговое вещество)	81.0±0.33 (11)	80.5±0.16 (13)	77.5±0.57** (7)
Почка (корковое вещество)	77.2±0.24 (12)	77.7±0.38 (11)	75.0±0.46** (10)
Печень	71.6±0.13 (18)	73.5±0.12* (10)	71.8±0.28** (11)

**Примечание.** Здесь и в табл. 2 и 3: в скобках — число проб; статистически достоверные различия ( $p < 0.05$ ) между группами: \* — по сравнению с контролем, \*\* — по сравнению с сенсibilизацией.

мых органов и служило критерием для определения влияния на отечность процесса алергизации и лекарственных препаратов. При сенсibilизации отмечалось увеличение гидратации легких, печени, трахеи, двенадцатиперстной кишки, аорты, пищевода, мышцы бедра. В остальных исследуемых органах изменений в содержании жидкости по сравнению с контролем не было. При анафилаксии наибольшая отечность развивалась в трахее и несколько меньше в двенадцатиперстной кишке, аорте, легких, селезенке, пищеводе. В сердце, мозговом и корковом веществе почки гидратация уменьшалась, а в мышце бедра и печени не изменялась. Это, видимо, можно объяснить перераспределением жидкости в организме при алергической реакции немедленного типа, связанной с тем, что "шоковые органы" подвергались наибольшему отеку из-за антигенной агрессии.

Оксипин в дозе 10 мг/кг у интактных кроликов (табл. 2) существенно не изменял степе-

ни гидратации органов по сравнению с контрольными животными. У сенсibilизированных кроликов, получавших антиоксидант, возрастала гидратация органов дыхания и пищеварения. Отличие состояло в том, что у животных этой группы появлялось увеличение жидкости в мозговом веществе почки и в сердце, но не было изменений, наблюдаемых в контроле в мышце бедра, аорте, двенадцатиперстной кишке. При анафилаксии отек трахеи, двенадцатиперстной кишки, селезенки сохранялся. По сравнению с контролем не наблюдалось изменений содержания жидкости в печени, мозговом веществе почки, мышце бедра, аорте.

При введении оксипина в дозе 25 мг/кг у интактных кроликов по сравнению с контролем произошли изменения гидратации исследуемых органов. Увеличение жидкости наблюдалось в легких, мозговом веществе почки, печени. Уменьшение — в трахее, двенадцатиперстной кишке, сердце (табл. 3). При сенсibilизации под

**Таблица 2.** Соотношение массы влажного органа к сухому после введения в вену оксипина в дозе 10 мг/кг у кроликов из группы контроля (интактные), подвергнутых сенсibilизации и анафилаксии ( $M \pm m$ )

Исследуемые органы	Соотношение массы влажного воздуха к сухому, %, в группах животных		
	контроль	сенсibilизация	анафилаксия
Легкие	77.9±0.22 (8)	79.1±0.45* (10)	79.4±0.57 (8)
Трахея	58.6±1.17 (8)	60.9±0.44* (7)	64.3±0.34** (7)
Пищевод	78.5±0.38 (11)	80.4±0.28* (6)	80.5±0.49 (7)
Двенадцатиперстная кишка	76.8±0.25 (9)	77.2±0.57 (8)	78.2±0.37** (7)
Селезенка	76.2±0.13 (8)	76.1±0.22 (7)	78.7±0.15** (8)
Сердце	77.3±0.39 (8)	79.3±0.55* (13)	78.8±0.42 (8)
Аорта	69.2±0.62 (5)	70.4±0.82 (4)	71.8±1.06 (7)
Мышца бедра	77.9±0.22 (8)	78.4±0.87 (13)	77.1±0.79 (8)
Почка (мозговое вещество)	80.4±0.42 (9)	82.3±0.51* (13)	80.9±1.31 (7)
Почка (корковое вещество)	78.3±0.17 (8)	77.9±0.38 (12)	76.1±1.02 (6)
Печень	73.1±0.14 (10)	77.5±0.28* (11)	77.5±0.68 (11)

Таблица 3. Соотношение массы влажного органа к сухому после введения в вену оксипина в дозе 25 мг/кг у кроликов из группы контроля (интактные), подвергнутых сенсibilизации и анафилаксии ( $M \pm m$ )

Исследуемые органы	Соотношение массы влажного воздуха к сухому, %, в группах животных		
	контроль	сенсibilизация	анафилаксия
Легкие	79.6±0.15 (6)	79.7±0.46 (9)	80.7±0.35** (12)
Трахея	57.2±0.54 (11)	55.3±0.23 (5)	63.2±0.16** (7)
Пищевод	79.4±0.38 (11)	79.7±0.47 (6)	80.1±0.34 (8)
Двенадцатиперстная кишка	75.8±0.32 (9)	75.9±0.41 (11)	77.1±0.47** (10)
Селезенка	78.1±0.26 (8)	78.1±0.21 (10)	80.0±0.1** (12)
Сердце	80.2±0.45 (6)	79.3±0.49 (7)	80.6±0.08 (13)
Аорта	63.2±0.56 (8)	64.1±0.76 (6)	65.5±1.09 (5)
Мышца бедра	78.0±0.56 (7)	79.1±0.85 (7)	77.3±0.8 (13)
Почка (мозговое вещество)	88.4±0.29 (4)	86.7±0.83 (6)	84.2±0.78 (12)
Почка (корковое вещество)	76.2±0.15 (4)	78.4±1.02 (6)	80.5±0.87 (12)
Печень	73.8±1.38 (6)	74.5±0.86 (7)	75.7±0.74 (13)

влиянием препарата ни в одном из исследуемых органов не появилось отека. Во время анафилаксии увеличение гидратации было только в легких, трахее, двенадцатиперстной кишке, селезенке. В остальных органах содержание жидкости не менялось.

Таким образом, на модели аллергии у кролика установлено, что процессы сенсibilизации и анафилаксии сопровождаются перераспределением жидкости в различных органах. Увеличение гидратации при анафилаксии отмечалось в органах дыхания (трахея, легкие), пищеварения (пищевод, двенадцатиперстная кишка), сосудах (аорта), селезенке, которые, видимо, являются "шоковыми органами" аллергии для кролика. Оксипин изменял содержание жидкости в этих органах, ослабляя сенсibilизационную и анафи-

лактическую отечности. Под действием препарата наблюдалось снижение интенсивности перераспределения жидкости между органами, свойственного аллергии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Венцель Е.С. // Теория вероятностей. - М., 1969.
2. Смирнов Л.Д., Дюмаев К.М. // Бюл. Всесоюз. науч. центра по безопасности биологически активных веществ. - М., 1992. - С. 9.
3. Четвериков Г.И. // Аллергические реакции в эксперименте и клинике. - М., 1986. - С. 6-24.
4. Catheact R. // Med. Hypotheses. - 1986. - Vol. 21. - N 3. - P. 307-321.
5. Seldon S., Weindruch R., Walfrod R. // Free Radic, Aging and Degenerative Diseases. - N. Y., 1986. - P. 427-456.

Поступила 27.07.94