

ФАРМАКОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕМИТИЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ У КРЫС

М. В. Соловьев, Б. И. Криворучко, И. В. Зарубина, О. П. Миронова¹

В опытах на крысах с экспериментальной пневмонией показано, что бемитил в дозе 50 мг/кг снижает частоту летальных исходов, тормозит накопление в ткани легких лактата и активацию перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, бемитил, система лактат/пируват, перекисное окисление липидов

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время антибактериальная терапия не всегда обеспечивает успех лечения пневмоний [4]. Это обстоятельство стимулирует интерес к возможности патогенетической коррекции воспалительного процесса в легких. Учитывая комплексный характер нарушений, которые возникают в организме при пневмонии, связь их с механизмами неспецифической резистентности, системой снабжения организма кислородом, процессами перекисного окисления липидов (ПОЛ), состоянием антиоксидантной и иммунной систем, представляется целесообразным использовать в комплексной терапии острых пневмоний лечебных средств с широким спектром фармакологической активности, способных воздействовать на базальные клеточные процессы и стимулировать адаптационные возможности организма.

В значительной мере этим требованиям отвечают лекарственные средства из группы актопротекторов — быстродействующих корректоров метаболизма. Один из представителей этого класса — бемитил (бемактор) — 2-этилтиобензимидазола гидробромид моногидрат, является производным бензимидазола — соединения, близкого по химическому строению к пуриновым основаниям нуклеиновых кислот — аденину и гуанину. Механизм действия бемитила состоит в быстро развивающейся активации синтеза РНК, а затем — различных ферментных и структурных белков в клетке [6]. Такой механизм позволяет расширить сферу применения бемитила и использовать его при разных патологических процессах, поскольку синтез белка лежит в основе восстановительных процессов, иммунологических реакций. Препарат применяется для коррекции астенических состояний различного генеза при соматических и психических заболеваниях, органических повреждениях мозга.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности бемитила при экспериментальной пневмонии.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено на 52 белых крысах массой 180 – 200 г. Животные были разделены на 3 группы: 1 — интактные крысы, 2 — животные с экспериментальной пневмонией, 3 — крысы, перенесшие пневмонию на фоне бемитила. Пневмонию моделировали введением в трахею скипидара [3]. С этой целью под эфирным наркозом хирургическим путем обнажали трахею и уколом инъекционной иглы между полукольцами трахеи в ее просвет вводили 0,1 мл скипидара. Разрез на шее ушивали и животным внутрибрюшинно в течение 7 дней вводили бемитил в дозах 25 и 50 мг/кг массы. Об эффективности препарата судили по количеству выживших крыс и содержанию в замороженных в жидком азоте легких пирувата и лактата [11], диеновых конъюгатов [8], малонового диальдегида [7], восстановленного глутатиона [5], активности супероксиддисмутазы [1]. Количество белка в легких определяли по [10]. Результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием для оценки достоверности различий *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частота развития летальных исходов у крыс с пневмонией к концу срока наблюдения (8-е сутки) приведены в табл. 1. На фоне применения бемитила частота летальных исходов снижалась. Эти снижения были наиболее выражены при использовании бемитила в дозе 50 мг/кг массы. Результаты определения конечных продуктов гликолиза — пирувата и лактата, и продуктов ПОЛ в легких крыс при пневмонии и ее лече-

Таблица 1. Влияние бемитила на летальность крыс при экспериментальной пневмонии

Группа животных	<i>n</i>	Число летальных исходов	Частота летальных исходов
Пневмония	28	9	0,32
Пневмония + бемитил			
25 мг	9	2	0,22
50 мг	15	1	0,07*

Примечание. * — различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с группой крыс с пневмонией.

¹ Кафедра фармакологии (зав. — проф. П. Д. Шабанов) Военно-медицинской академии МО РФ, Санкт-Петербург, 194044, ул. Акад. Лебедева, 6.

Таблица 2. Влияние бемитила на метаболические процессы в легких крыс при экспериментальной пневмонии ($M \pm m$, $n = 7$)

Показатели	Группа крыс			
	интактные	пневмония	пневмония + бемитил	
			25 мг	50 мг
Пируват, мкмоль/г	0,045 ± 0,005	0,027 ± 0,003*	0,035 ± 0,007	0,063 ± 0,006*
Лактат, мкмоль/г	1,28 ± 0,03	2,38 ± 0,07*	1,67 ± 0,05**	1,21 ± 0,09**
Лактат/пируват	28	88	48	19
Диеновые конъюгаты, нмоль/г	26,1 ± 2,01	56,5 ± 5,73*	34,4 ± 4,80**	35,3 ± 5,23**
Малоновый диальдегид, нмоль/г	4,7 ± 0,32	8,7 ± 0,48*	7,7 ± 0,56*	6,7 ± 0,63**
Восстановленный глутатион, мкмоль/г	24,1 ± 1,55	19,7 ± 1,03*	28,6 ± 1,72**	31,5 ± 1,32**
Супероксиддисмутаза, Ед/мг белка	3,9 ± 0,13	3,7 ± 0,13	3,5 ± 0,18	3,8 ± 0,12

Примечание. Различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению: * — с интактными животными, ** — с крысами с экспериментальной пневмонией.

ние бемитилом представлены в табл. 2. Развитие пневмонии у крыс сопровождалось активацией гликолиза с преимущественным накоплением в легочной ткани лактата, увеличением соотношения лактат/пируват, содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, снижением содержания восстановленного глутатиона. На фоне бемитила содержание лактата в легких крыс было меньшим, чем у контрольных крыс, не получавших бемитила, пирувата — выше, соотношение лактат/пируват — ниже. В легочной ткани повышение содержания диеновых конъюгатов и малонового диальдегида менее выражено, а содержание восстановленного глутатиона превышало его количество.

Терапевтический эффект бемитила обусловлен сложным механизмом его действия. Полагают, что под влиянием бемитила активируется геном клетки и усиливается синтез РНК и белка, стимулируется глюконогенез, активируются митохондриальное окисление, гуморальные и клеточные иммунные реакции, тормозится активация процессов ПОЛ, повышается неспецифическая резистентность организма [6].

В возникновении воспалительного очага в легких большое значение придают дисфункции реснитчатого мерцательного эпителия и нарушению мукоцилиарного клиренса [9]. Показано, что бемитил стимулирует регенерацию бронхиального эпителия у больных с неспецифическими заболеваниями легких, обеспечивая восстановление структуры и функции мукоцеллюлярного аппарата [2]. Перечисленные фармакологические эффекты бемитила повышают неспецифическую рези-

стентность у крыс и оказывают защитное действие при экспериментальной пневмонии.

ВЫВОДЫ

1. Бемитил снижает летальность при экспериментальной пневмонии у крыс.
2. При экспериментальной пневмонии бемитил тормозит накопление в ткани легких лактата и активацию процессов перекисного окисления липидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Е. Е. Дубинина, Л. А. Сальникова, Л. Ф. Ефимова, *Лаб. дело*, № 10, 30 – 33 (1983).
2. В. И. Кобылянский В. И., *Цитология*, 37(3), 213 – 215 (1995).
3. А. М. Кулик, *Бюл. exper. биол.*, № 2, 144 – 146.
4. В. Г. Новоженков, Н. М. Коломиец, М. А. Белоногов, Н. С. Попов, *Пульмонология*, № 2, 21 – 26 (1994).
5. Ф. Е. Путилина, *Методы биохимических исследований*, Ленинград (1982), сс. 183 – 186.
6. А. В. Смирнов, *Физиол. активные вещества*, Вып. 25, 5 – 9 (1993).
7. И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, *Современные методы в биохимии*, Москва (1977), сс. 66 – 68.
8. И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, *Современные методы в биохимии*, Москва (1977), сс. 63 – 64.
9. А. Г. Чучалин, *Рус. мед. журн.*, 1(5), 10 – 14 (1995).
10. О. Н. Lowry, N. J. Rosenbrough, A. Z. Farr, and R. J. Randall, *J. Biol. Chem.*, 193(1), 265 – 275 (1951).
11. Е. Р. Marbach and M. H. Wiel, *Clin. Chem.*, 13(1), 314 – 325 (1967).

Поступила 07.06.2001

THE EFFECT OF BEMITHYL IN RATS WITH EXPERIMENTAL PNEUMONIA

M. V. Solov'ev, B. I. Krivoruchko, I. V. Zarubina, and O. P. Mironova

Pharmacology Department, St. Petersburg State Military Medical Academy, ul. Lebedeva 6, St. Petersburg, 194044 Russia

The tests on rats with experimental pneumonia showed that bemithyl (50 mg/kg, i.p.) reduces lethal outcome frequency, decreases the accumulation of lactate in lung tissues, and impedes activation of lipid peroxidation.