

Summary

FEATURES OF STRUCTURALLY FUNCTIONAL CHANGES IN A LIVER AND MUCOUS MEMBRANE OF THIN INTESTINES FOR RATS WITH MODELLING OF DEFICIENCY OF IRON AND POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION.

*Nasibullin B.A., Gojenko A.I.,
Tikhokhod L.V.*

Research is conducted on 43 females of white rats with mass of body of 140-160 grammes at which designed the latent deficit of iron. The rats were during a month on an original iron-deficient diet and for

them some changes of structurally functional activity of liver and intestine were exposed. These changes correlated with the changes of process of exchange of iron. Application of ferrous of mineral water «Nastusya» and saponite clays in a different degree influenced on the structure of organ-target and indexes of exchange of iron for rats with the latent deficit of iron.

*Впервые поступила в редакцию 19.11.2008 г.
Рекомендована к печати на заседании учёного
совета НИИ медицины транспорта
(протокол № 1 от 20.01.2009 г.).*

УДК 616.831-001-028.77-08-059

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЭНДОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Волохова Г. А., Стоянов А. Н., Вастьянов Р. С.

Одесский государственный медицинский университет, Украина

Введение

Современный мир характеризуется неуклонным ростом травматизма. Повреждение мозга при этом является одной из самых частых причин смерти людей. Общемировые показатели составляют 3-4 случая возникновения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) на 1000 населения в год [14-16]. Пострадавшие от ЧМТ составляют 40%, смерть вследствие ЧМТ отмечается в 60% случаев [8, 13, 19]. Неблагоприятные медицинские и социальные последствия участившегося в последние годы травматизма известны, однако, в случае верно поставленного диагноза и своевременно начатого патогенетически обусловленного лечения негативные последствия травматического повреждения черепа и головного мозга разной степени выраженности удаётся смягчить либо устранить [16, 26, 28]. С учетом отмеченного выше актуальной проблемой является разработка и клиническая апробация новых схем лечения больных с травматическими поврежде-

ниями мозга. Известно, что в состав схем комплексной патогенетической терапии травм, кроме препаратов, направленных на восстановление функционирования органов и систем, входят витамины, антиоксиданты, адаптогены. Для подобного рода работы мы использовали витаминные комплексы и депротеинизированный гемодериват, препарат природного происхождения Солкосерил в условиях модели механической ЧМТ у крыс.

Цель работы - изучение сравнительной эффективности Солкосерила и витаминных препаратов в нормализации вызванной травматическим повреждением мозга моторного и эмоционального поведения крыс. Дополнительно к основной цели мы старались выяснить возможные механизмы реализации эффектов Солкосерила.

Материалы и методы

Исследования проводилась в условиях хронического эксперимента в соответствии с указаниями, изложенными в «Основных методах изучения токсичнос-

ти потенциальных фармакологических препаратов» (Фармкомитет Украины, Киев, 2000), на 150 половозрелых белых крысах линии Вистар массой от 180 до 220 г, которых содержали в индивидуальных боксах с естественной 12-часовой сменой света и темноты, влажностью воздуха 60% и его температурой $22 \pm 1^\circ\text{C}$, со свободным доступом к воде и пище. С целью приручения, крыс перед началом эксперимента держали в руках по 2-3 мин в течение 5 дней, что облегчало последующие экспериментальные исследования с животными [1]. Работу с лабораторными животными проводили с соблюдением основных нормативных и этических требований к проведению лабораторных и иных опытов с участием экспериментальных животных разных видов. Данные исследования были одобрены комиссией ОГМУ по этическому проведению экспериментов.

ЧМТ воспроизводили по методу, подробно описанному в [23]. Эксперименты выполняли в следующих группах животных:

- 1 группа - интактные (ложнотравмированные) крысы, которых фиксировали в специальном устройстве, но ЧМТ не наносили (n=30);
- 2 группа – крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней в/бр вводили 0.9% физиологический раствор (n=31);
- 3 группа – крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней вводили альфа-токоферол (АТ, 20 мг/кг,

в/бр) (n=10);

- 4 группа - крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней вводили никотинамид (НА, 20 мг/кг, в/бр) (n=10);
- 5 группа - крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней вводили пиридоксальфосфат (ПФ, 20 мг/кг, в/бр) (n=10);
- 6 группа – крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней вводили солкосерил (Valeant Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Швейцария, 40 мг/кг, в/бр) (n=34);
- 7 группа – крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней совместно в/бр вводили АТ и солкосерил (n=8);
- 8 группа - крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней совместно в/бр вводили НА и солкосерил (n=8);
- 9 группа – крысы с ЧМТ, которым в течение последующих 14 дней совместно в/бр вводили ПФ и солкосерил (n=9).

Альфа-токоферол, НА, ПФ и солкосерил вводили один раз в день, утром, в интервале между 9.00 и 10.00 в течение 14 дней, первое введение препаратов осуществляли через 2 часа после нанесения крысам ЧМТ (рис. 1). В случае совместного введения препаратов инъекции осуществляли разными шприцами в разные стороны брюшной полости.

Эффективность лечения оценивали

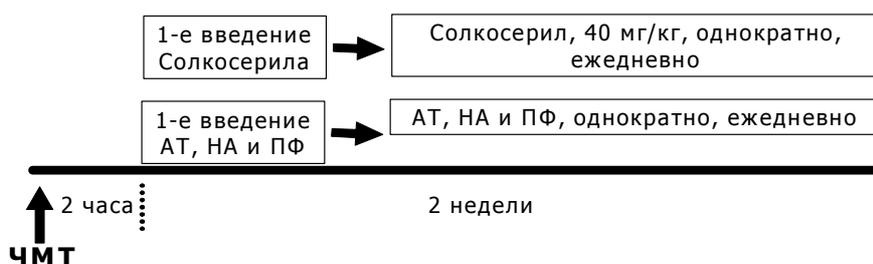


Рис. 1. Временная схема организации эксперимента.

через 1, 4, 7, 10 и 14 дней после ЧМТ посредством определения характера плавательного и особенностей агрессивно-оборонительного поведения. Изучение плавательного поведения проведено по методу Vrijmoed-de Vrles, Cools [31]. Бассейн для исследования плавательного поведения представлял собой стеклянный цилиндр высотой 45 см, диаметром 30 см, наполненный на 2/3 водой при температуре 37°C. Метод заключался в наблюдении характера плавания животных в течение 6 мин после их помещения в бассейн. По окончании плавательного теста определяли способность крыс к переключению на активно-адаптивное поведение, для чего определяли интенсивность внешнего раздражения, индуцирующего у животного целенаправленный завершённый двигательный акт. С этой целью в бассейн с водой опускали веревку диаметром 1 см, фиксированную на Г-образном кронштейне высотой 65 см. Степень контакта с веревкой, необходимая для избегания животного из воды, выражали в баллах. Крыса осуществляет выход из воды после:

- 1) того как заметило веревку (визуальный контакт) - 0 баллов,
- 2) контакта с веревкой кончиком морды - 1 балл,
- 3) контакта с веревкой кончиком морды и передними лапами - 2 балла,
- 4) контакта с веревкой кончиком морды и всеми конечностями - 3 балла,
- 5) при контакте с веревкой мордой, передними и задними конечностями крыса не осуществляет выход из воды - 4 балла.

Выраженность агрессивно-оборонительного поведения оценивали по характеру поведенческого ответа животных на попытку взятия в руку и выражали в баллах по шкале, предложенной R.M.Post [29]:

0 баллов - при попытке взятия в руку, а также при захвате рукой животное не оказывает сопротивления;

1 балл - при попытке взятия в руку

крыса уклоняется, убегает, однако, при захвате рукой не сопротивляется;

2 балла - при попытке взятия в руку животное убегает, при захвате сопротивляется, пытается вырваться;

3 балла - при виде руки экспериментатора животное принимает оборонительную позу - поднимается на задние лапы и отбивается передними;

4 балла - при попытке взятия в руку крыса принимает оборонительную позу, при взятии в руку вырывается и кусается.

Через 24 часа, 7 и 14 дней после нанесения ЧМТ из 1, 2 и 6 экспериментальных групп животных выводили не менее 8 крыс (передозировка этаминала натрия, 100 мг/кг, в/бр), в сыворотке крови которых исследовали концентрацию промежуточных и конечных продуктов ПОЛ - малонового диальдегида (МДА) [20] и диеновых конъюгат (ДК) [20], а также активность антиоксидантных ферментов – каталазы [10], супероксиддисмутазы (СОД) [21] и глутатионпероксидазы (ГП) [17]. При анализе были использованы приборы – иономер (Иономер I-160-М №0213, 2002), электронные весы (BL-220 Н, №D427600300, 2007) и спектрофотометр (UV-mini-1240 Shimadzu). Биохимические исследования проводились в лаборатории биохимии ГУ Института стоматологии АМН Украины, аккредитованной УкрСЕПРО и АМН Украины.

Полученные данные обсчитывали с помощью дополнительного статистического пакета в оболочке программы "Labview- 5,0", а также программы статистического анализа "Statgraph" с употреблением одновариантного критерия ANOVA, сопровождавшегося в случае соответствия критерию достоверности тестом Neuman-Keuls. В случае неравномерного распределения признаков достоверность определяли с использованием непараметрического теста Манн-Уитни. $P < 0.05$ выбирали критерием достоверности.

Результаты и их обсуждение

У крыс с ЧМТ в течение 14 дней с момента воспроизведения данной модели отмечалось снижение количества пассивно-адаптивных плавательных актов, а также полная неспособность к переключению на активно-адаптивные акты плавательного поведения (таблица). После 14 дней отдельного введения витаминов и солкосерила у крыс значительно (в 2-2.4 раза; $P < 0,001$) возросло количество пассивно-адаптивных плавательных актов ($P < 0,01$). В этих условиях все крысы покидали бассейн только лишь после прикосновения веревки ко всем частям туловища, показатель избегания из бассейна был равен 4 баллам.

При совместном применении солкосерила с АТ, НА и ПФ количество пассивно-адаптивных плавательных актов возросло на 10-й день и значительно превысило аналогичные показатели у крыс с ЧМТ без лечения ($P < 0.001$) и у крыс с отдельным введением витаминов и солкосерила ($P < 0.001$).

При этом способность крыс к переключению на активно-адаптивные плавательные акты (избеганию

из бассейна) составила на 14-й день эксперимента от 2.4 ± 0.4 до 2.8 ± 0.3 баллов, что было значительно меньше, чем у травмированных животных без лечения (на 30-40%; $P < 0.01$) и крыс с отдельным введением исследуемых препаратов ($P < 0.01$; таблица).

В посттравматическом периоде у крыс с ЧМТ без лечения выражен-

Таблица

Влияние совместного и отдельного введения солкосерила и витаминов на динамику изменения основных показателей у крыс с ЧМТ во время плавания.

Группы животных	Количество пассивно-адаптивных актов, $M \pm m$	Показатель избегания из бассейна, $M \pm m$
1-й день после ЧМТ		
Ложная травма	2,30±0,30	2,70±0,30
ЧМТ	1,20±0,13*	4,0
ЧМТ + АТ	1,30±0,12*	4,0
ЧМТ + НА	1,22±0,12*	4,0
ЧМТ + ПФ	1,18±0,12*	4,0
ЧМТ + Солкосерил	1,25±0,13*	4,0
ЧМТ + Солкосерил + АТ	1,27±0,12*	3,88±0,13*
ЧМТ + Солкосерил + НА	1,25±0,12*	3,88±0,13*
ЧМТ + Солкосерил + ПФ	1,15±0,12*	3,89±0,11**
10-й день после ЧМТ		
Ложная травма	2,33±0,28	2,10±0,20
ЧМТ	1,30±0,13*	4,0
ЧМТ + АТ	1,45±0,13*	4,0
ЧМТ + НА	1,35±0,13*	4,0
ЧМТ + ПФ	1,25±0,12*	4,0
ЧМТ + Солкосерил	1,50±0,14*	3,90±0,10**
ЧМТ + Солкосерил + АТ	3,80±0,25## xxx	3,75±0,16**
ЧМТ + Солкосерил + НА	3,33±0,27## xxx	3,88±0,13**
ЧМТ + Солкосерил + ПФ	3,37±0,24## xxx	3,89±0,11**
14-й день после ЧМТ		
Ложная травма	2,42±0,26	1,83±0,17
ЧМТ	1,30±0,13*	4,0
ЧМТ + АТ	3,00±0,30##	4,0
ЧМТ + НА	2,80±0,25##	4,0
ЧМТ + ПФ	2,60±0,27##	4,0
ЧМТ + Солкосерил	3,10±0,28##	3,90±0,10**
ЧМТ + Солкосерил + АТ	4,13±0,23## x	2,4±0,4 # xx
ЧМТ + Солкосерил + НА	3,75±0,16## xx	2,8±0,3 # xx
ЧМТ + Солкосерил + ПФ	4,00±0,17## xxx	2,5±0,4 # xx

Примечания: * – $P < 0,01$, ** - $P < 0,001$ достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с такими у ложно-травмированных крыс.
- $P < 0,01$, ## - $P < 0,001$ – достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с такими у крыс с ЧМТ без лечения.
x – $P < 0,05$, xx – $P < 0,01$, xxx – $P < 0,001$ - достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с такими у крыс с ЧМТ, которым осуществлялось введение витаминов (во всех случаях были использованы статистические критерии ANOVA и Neuman-Keuls).

ность агрессивного-оборонительного поведения составляла в среднем 3.3 ± 0.4 балла, что существенно превышало таковой контрольный показатель ($P < 0.001$; рис. 2). В случае раздельного применения всех витаминов и Солкосерила величина исследуемого показателя была значительно (в среднем, на 22-34%; $P < 0.05$) меньшей к 14 дню с начала лечения. У крыс, которым вводили совместно Солкосерил с АТ, НА и ПФ, выраженность агрессивного-оборонительного поведения составляла в среднем 1.1 ± 0.2 балла, что было меньше по сравнению с соответствующими показателями у травмированных крыс без лечения ($P < 0.001$) и у крыс, которым осуществляли раздельное введение витаминных препаратов ($P < 0.05$). Нормализующий эффект был достигнут на 10 день с момента начала лечения и сохранялся до конца экспериментов (рис. 2).

Через 24 ч с момента индукции ЧМТ в крови крыс концентрация МДА составила 1.93 ± 0.17 мкмоль/л, что в 1.5 раза превысило соответствующий показатель в контрольных наблюдениях ($P < 0.01$; рис. 3, А). Через 7 и 14 дней с момента нанесения ЧМТ величина исследуемого показателя составила 2.75 ± 0.23 мкмоль/л и 2.26 ± 0.19 мкмоль/л, соответственно, что было больше аналогичных контрольных показателей на 117% и 78% ($P < 0.001$). Введение солкосерила крысам этой группы в течение первого дня с момента индукции ЧМТ не изменило существенным образом концентрацию МДА в крови животных, которая оставалась существенно большей (на 47%) по сравнению с контрольными наблюдениями ($P < 0.01$). Через 7 дней с момента введения солкосерила травмированным крысам концентрация исследуемого показателя в крови составила 1.83 ± 0.21 мкмоль/л, что не различалось существенным образом ни с контрольным, ни с исследуемым показателем в группе травмированных животных без лечения. На 14 день лечения солкосерилом концентрация МДА в 2 раза была меньше по сравнению с

аналогичной, отмеченной у травмированных крыс, лечение которым не проводилось ($P < 0.001$; рис. 3, А).

В крови крыс с ЧМТ отмечалось прогрессивное увеличение концентрации ДК по сравнению с аналогичными данными в контрольных наблюдениях. Так, через 1, 7 и 14 дней с момента нанесения травмы величина исследуемого показателя превысила соответствующие контрольные показатели на 24% ($P < 0.05$), 32% ($P < 0.001$) и 42% ($P < 0.001$; рис. 3, Б). Введение в этих условиях солкосерила способствовало снижению концентрации ДК в сыворотке крови травмированных крыс на 17% ($P < 0.001$) и на 22% ($P < 0.05$) на 7 и 14 сутки, соответственно, по сравнению с аналогичными данными в крови крыс с ЧМТ, которым не проводилось лечение.

Через 24 ч с момента индукции ЧМТ активность каталазы в крови крыс была равна 0.48 ± 0.02 мкат/л, что была на 31% меньше по сравнению с аналогичным показателем в контрольных наблюдениях ($P < 0.001$). Через 7 и 14 дней с момента нанесения ЧМТ величина исследуемого показателя составила 0.36 ± 0.01 мкат/л и 0.38 ± 0.05 мкат/л, соответственно, что было меньше аналогичных контрольных показателей на 75% и 66% ($P < 0.001$). Введение солкосерила крысам этой группы в течение первого дня после ЧМТ не изменило существенно активность каталазы в крови животных, которая оставалась существенно меньшей (на 24%) по сравнению с контрольными наблюдениями ($P < 0.01$). Через 7 дней с момента введения солкосерила травмированным крысам концентрация исследуемого показателя в крови составила 0.59 ± 0.04 мкат/л, что на 64% превысило величину исследуемого показателя в группе травмированных животных без лечения ($P < 0.001$). На 14 день лечения солкосерилом активность каталазы была на 45% больше по сравнению с аналогичной, отмеченной у травмированных крыс, лечение которым не проводилось ($P < 0.05$).

Аналогичную динамику мы наблюда-

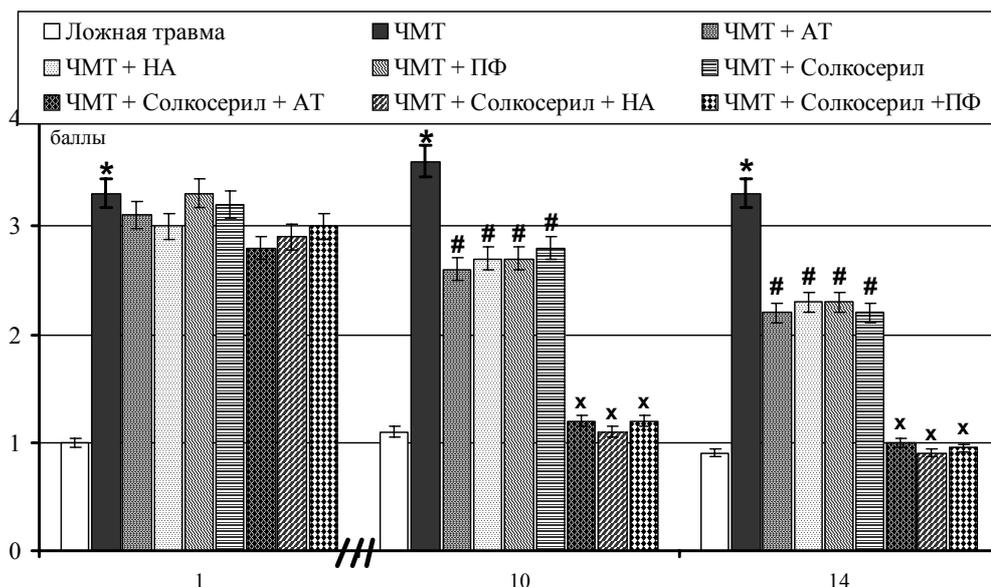


Рис. 2. Влияние совместного и раздельного введения солкосерила и витаминов на динамику изменения выраженности агрессивно-оборонительного поведения крыс с ЧМТ.

По оси ординат - выраженность агрессивно-оборонительного поведения, баллы
По оси абсцисс – дни с момента нанесения животным ЧМТ

Примечания: * - $P < 0,001$ – достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с такими у ложно-травмированных крыс; # - $P < 0,05$ – достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с такими у крыс с ЧМТ без лечения; x – $P < 0,001$ - достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с такими у крыс с ЧМТ, которым осуществлялось введение витаминов (во всех случаях были использованы статистические критерии ANOVA и Neuman-Keuls).

дали в случае изучения влияния солкосерила на изменения активности СОД и ГП у травмированных крыс. Препарат способствовал определенной нормализации активности исследуемых антиоксидантных ферментов к 14 суткам после ЧМТ, которая в эти временные интервалы существенно превышала соответствующие аналогичные показатели в сыворотке крови крыс с ЧМТ без лечения ($P < 0.01$).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о более выраженной эффективности лечебных комплексов, в состав которых дополнительно к витаминам входит солкосерил, по отношению к нормализации некоторых видов поведения травмированных животных. Более выраженное действие витаминных комплексов вместе с солкосерилом было по-

казано в условиях тестирования поведения крыс во время плавательного теста и в тесте агрессивно-оборонительного поведения. При этом нормализация всех исследуемых показателей отмечалась раньше и в большей степени у крыс тех групп, которые в посттравматическом периоде сочетано получали витамины и солкосерил, по отношению к животным, которым тестируемые компоненты вводились раздельно.

Исследованные нами разновидности поведения крыс показали, что в посттравматическом периоде отмечается угнетение двигательной активности, чему причиной, по всей видимости, являются изменения корково-подкорковых взаимоотношений в аспекте формирования сложных двигательных команд, вследствие чего в патофизиологические меха-

низмы нарушения поведения в исследуемых условиях вовлекаются фронтальная кора, хвостатое ядро, чёрное вещество, вентральный гиппокамп и некоторые другие структуры и ядра головного мозга. Ясно, что включение солкосерила в состав лечебного комплекса способствовало нормализации детерминированных фронтальной корой, лимбической систе-

мой и хвостатым ядром форм поведения животных после ЧМТ. Интересно, что дополнительное введение солкосерила улучшало переключение крыс на формирование новых программ поведения, детерминированных подачей внешних раздражений, что представляет собой принципиально новую область перспективных исследований по выявлению централь-

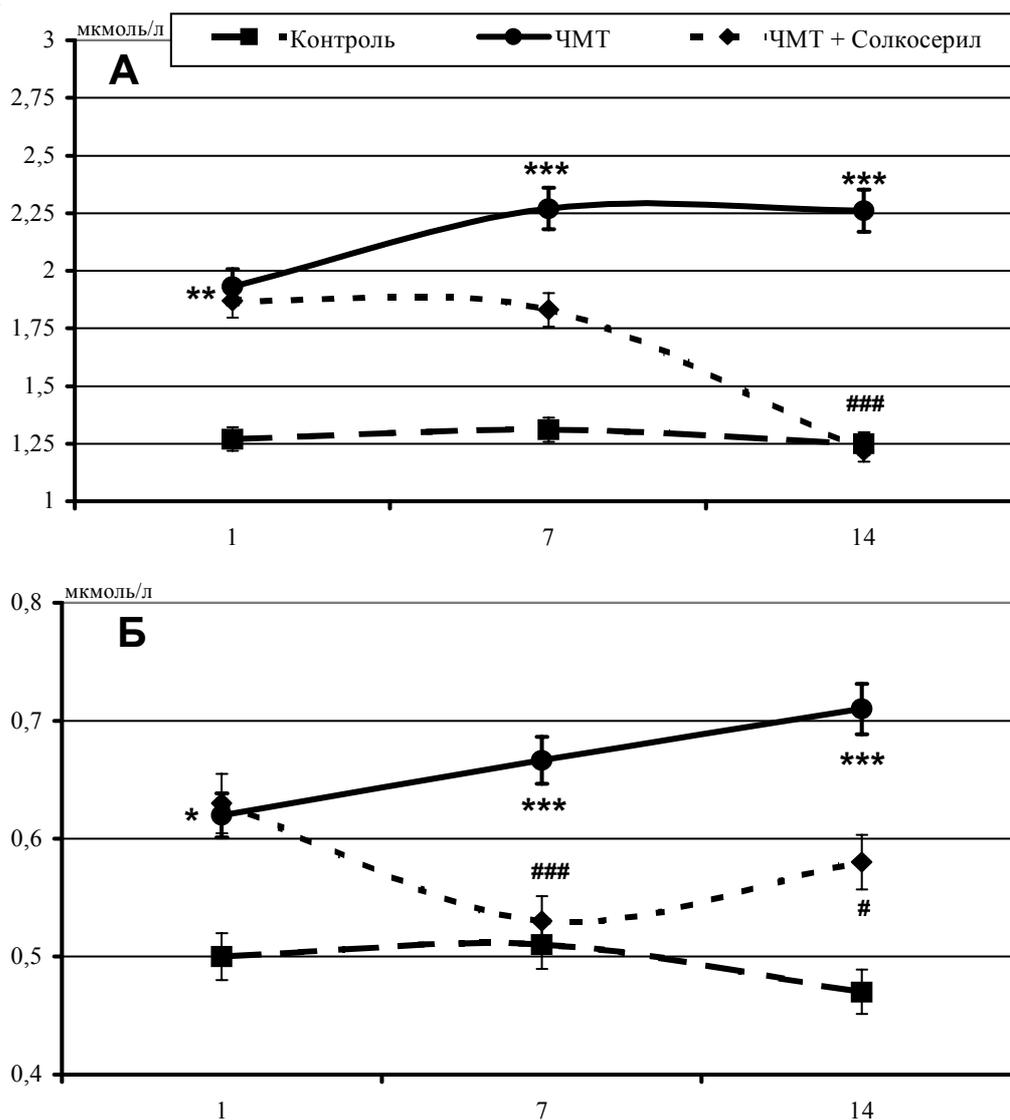


Рис. 3. Динамика изменения концентрации МДА (фрагмент А) и ДК (фрагмент Б) в сыворотке крови крыс при экспериментальной ЧМТ.

По оси ординат - концентрация МДА (фрагмент А) и ДК (фрагмент Б), мкмоль/л
По оси абсцисс – дни с момента нанесения животным ЧМТ

Примечания: ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ – достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с аналогичными у крыс контрольной группы; # - $P < 0,05$, ### - $P < 0,001$ – достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с аналогичными у крыс с ЧМТ без лечения (статистические критерии ANOVA и Neuman-Keuls).

ных эффектов солкосерила. На основании всего изложенного целесообразно, на наш взгляд, рекомендовать сочетанное применение солкосерила с витаминными препаратами в качестве составного компонента при составлении комплексной патогенетической терапии (КПТ) у больных в посттравматическом периоде.

В этой связи уместно напомнить, что разработка новых схем КПТ травматического повреждения мозга и его последствий должна существенно облегчить ситуацию для значительного контингента врачей-неврологов, а также пациентов и их близких [16]. Вопросами экспериментальной разработки, оптимизации, внедрения новых схем КПТ в том числе и в условиях посттравматического эпилептического синдрома длительное время занимался академик Российской АМН Г.Н.Крыжановский [11, 27] и его ученики [22, 24]. Показано было позитивное влияние некоторых антиэпилептических препаратов [2], витаминов на течение и выраженность посттравматического судорожного синдрома [3, 28, 30], на ЭЭГ- и поведенческие корреляты данного патологического состояния [3, 4].

Разработка и обоснование принципа КПТ нейропатологических синдромов, характеризующихся гиперактивностью структур мозга, базируется на включении в процесс подавления генератора патологически усиленного возбуждения веществ эндогенного происхождения, применение которых в комплексе с другими препаратами, в нашем случае – с антиэпилептической эффективностью, - зависит от нейрохимического полиморфизма патогенных изменений в зоне детерминанты определенного нейропатологического синдрома [11, 22, 27]. Применение принципа КПТ позволяло воздействовать на различные элементы нейротрансмиттерных нарушений и посредством этого обеспечивать терапевтический эффект потенцирования применявшихся препаратов. В этой связи заметим, что нерешенным вопросом остается фармакодинамический аспект

взаимодействия солкосерила и использованных витаминных препаратов – аддитивный ли это эффект, либо есть явление потенцирования, решение которого требует тщательных исследований.

Вторым интересным фрагментом настоящей работы является цикл экспериментов по исследованию течения процессов липопероксидации в посттравматическом периоде у крыс и влияние тестируемых компонентов на выраженность процессов ПОЛ – антиоксидантная защита. В этой связи проведенные исследования показали, что в сыворотке крови крыс после нанесения ЧМТ усиливается выраженность процессов ПОЛ, что отмечалось нами в течение 14 дней после нанесения травмы и проявлялось увеличением концентрации промежуточных продуктов ПОЛ – МДА и ДК, а также снижением активности антиоксидантных ферментов – каталазы, СОД и ГП. Эти наши данные соответствуют ранее опубликованным работам [6, 7, 12].

Солкосерил обеспечил нормализацию концентрации МДА и ДК, а также активности каталазы, СОД и ГП в течение посттравматического периода у крыс. Антиоксидантная активность препарата отмечалась в большинстве случаев на 14 день с момента нанесения крысам ЧМТ, что, по нашему мнению, соответствует показанным ранее нормализации ЭЭГ-активности и двигательной активности животных в эти сроки после травмы [5]. Следовательно, одним из механизмов реализации нейропротекторного эффекта солкосерила в условиях экспериментального посттравматического синдрома является его антиоксидантное действие, что наряду с показанными облегчением утилизации кислорода и стимуляцией транспорта глюкозы клетками в условиях гипоксии и истощения метаболических ресурсов [9, 18, 25] объясняет эффективность препарата в коррекции вызванных ЧМТ электрографических и поведенческих нарушений.

Обращаем внимание, что показанные ранее позитивные электрофизиоло-

гические [5], морфологические и поведенческие эффекты солкосерила являются экспериментальным обоснованием целесообразности его клинического тестирования при травматическом повреждении мозга. Дополнительным аргументом в пользу этого являются изложенные в настоящей работе данные о его эффективности как составного компонента КПТ в указанных экспериментальных условиях.

В результате мы считаем возможным рекомендовать применить солкосерил в качестве средства патогенетической терапии у больных с травматическим повреждением мозга.

Выводы

1. После нанесения механической ЧМТ в теменно-затылочной области у крыс изменяется выраженность агрессивно-оборонительного и плавательного видов поведения. В аналогичных условиях в сыворотке крови животных отмечается увеличение концентрации промежуточных продуктов ПОЛ – МДА и ДК, а также снижение активности антиоксидантных ферментов – каталазы, СОД и ГП.
2. Лечение ЧМТ витаминными препаратами способствует нормализации исследованных видов поведения. Включение в состав лечебных комплексов солкосерила повышает эффективность проводимой комплексной патогенетической терапии, а также нормализует концентрацию МДА и ДК и активность исследуемых антиоксидантных ферментов.
3. Одним из механизмов реализации нейропротекторного эффекта солкосерила в условиях экспериментальной ЧМТ является его антиоксидантное действие.
4. Полученные данные об эффективности солкосерила в посттравматическом периоде можно рассматривать в качестве экспериментального обоснования целесообразности клинического применения данных схем

лечения у больных после травматического повреждения мозга.

5. Назначение солкосерила может быть полезным в качестве средства патогенетической терапии у больных в посттравматическом периоде.

Литература

1. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. –М.: Высшая школа, 1991. - 400 с.
2. Волохова Г.О. Вплив діазепаму та кетаміну на корчові реакції тварин, що перенесли черепно-мозкову травму // Тез. доп. I Конгресу Укр. Протипеп. Ліги. -Одеса, 1996. -С.14.
3. Волохова Г.А., Герасимович Е.В. Эффекты сполученого застосування комплексу вітамінних препаратів і кетаміна в ранньому посттравматичному періоді // Фізіол. журн. -1998. -Т.43, №3. -С.24.
4. Волохова Г.А., Герасимович Э.В., Шандра А.А. Эффекты применения фенобарбитала и никотинамида на каинат-индуцированную эпилептическую активность у животных с черепно-мозговой травмой // Тез. докл. конф., посвященной 100-летию со дня рождения профессора физиологии, академика Р.О.Файтельберга. – Одесса, 2003. –С.68-70.
5. Волохова Г.А., Стоянов А.Н. Влияние солкосерила на вызванные черепно-мозговой травмой электрографические изменения и поведение крыс // Межд. неврол. журн. –2008. -№2 (18). –С. 51-57.
6. Гуляева Н.В., Ерин А.Н. Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера) // Нейрохимия. -1995. -Т.12, Вып.2. - С.3-15.
7. Ерин А.Н., Гуляева Н.В., Никушкин Е.В. Свободнорадикальные механизмы в церебральных патологиях //

- Бюлл. exper. биол. мед. -1994, №10.-С. 343-348.
8. Карахан В.Б., Крылов В.В., Лебедев В.В. Травматические поражения центральной нервной системы // Н.Н.Яхно, Д.Р.Штульман (ред.) Болезни нервной системы. –М.: Медицина, 2001. -744 с.
 9. Карович-Билинска А., Сузин Дж., Сирожевски П. Оценка показателей окислительного стресса в течение лечения беременных женщин с внутриутробной задержкой роста // Med. Sci. Monit. – 2002. –Vol.8, N3. –P.211-216.
 10. Каролюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Т., Токарев К.Е. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. –1988. -№1. –С.16-18.
 11. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. -М.:Медицина, 1980. -358 с.
 12. Куклей М.Л., Стволинский С.Л., Шаврацкий В.Х., Шатрова Ю.В. Перекисное окисление липидов в мозге крыс при ишемии // Нейрохимия. -Т.12, вып. 1.-1995.-С.16- 22.
 13. Курако Ю.Л., Букина В.В. Легкая закрытая черепно-мозговая травма. -- Киев: Здоров'я, 1989. –136 с.
 14. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Кравчук А.Д. и др. Клиническая классификация и концептуальные подходы к лечению последствий ЧМТ // Журн. вопр. нейрохир. –1999. -№3. –С.3-6.
 15. Макаров А.Ю. Последствия ЧМТ и их классификация // Неврол. журн. – 2001. –Т.6, №2. –С.38-42
 16. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. Учебник. В 3 томах. Т. II.- М.: Медицина, 2002. — 792 с.
 17. Пахомова В.А., Крюкова Г.Н., Козлянина Н.П. Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях. –А.С. 922637 СССР, МКИ в G 01. Оpubл. 23.04.1982. Биол. ИиО №15. –2 с.
 18. Руденко А.Ю., Башкирова Л.М. Солкосерил – новый препарат для патогенетического лечения пациентов с судорожными формами цереброваскулярной патологии // Лікарська справа. -2003. -№7. –С.110-113.
 19. Савченко А.Ю., Захарова Н.С., Степанов И.Н. Лечение последствий заболеваний и травм головного мозга с использованием фенотропила // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. — 2005, 105: 12. — С. 22—26.
 20. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. –М.: Медицина, 1977. –С.63, 66-68.
 21. Чевари С., Чаба И., Секей И. Способ определения активности супероксиддисмутазы в биологических тканях // Лабор. дело. –1985. -№11. – С.678-681.
 22. Шандра А.А. Принципы и методы патогенетической терапии эпилепсии.- Автореф. дис. ... докт. мед. наук. -Москва, 1985. -45 с
 23. Шандра О.А., Годлевський Л.С., Волохова Г.О. Вплив ушкодження структур мозку кайновою кислотою на судорожні реакції тварин, що перенесли черепно-мозкову травму // Фізіол. журн. -1993. –Т.56, №2-3. –С.8-14.
 24. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность. - Одесса: Астропринт, 1999. - 191с.
 25. Akaike A., Katsuki H., Kume T. Pharmacological and physiological properties of serofendic acid, a novel neuroprotective substance isolated from fetal calf serum // Life Sci. -2003. –Vol. 74. –P.263-269.
 26. Gaetz M.The neurophysiology if brain injury // Clinical Neurophysiology. - 2004. –Vol.115. –P.4-18.
 27. Kryzhanovsky G.N. Central nervous System Pathology: A New Approach. - Consultant Bureau. New York: Raven

- Press Publishing Company, 1986. -421 p.
28. McIntosh T.K. Novel pharmacologic therapies in the treatment of experimental traumatic brain injury: a review // J. Neurotrauma. –1993. – Vol.10. –P.215–261
 29. Post R.M., Squillace K.M., Pert A., Sass W. The effect of amygdala kindling on spontaneous and cocaine-induced motor activity and lidocaine seizures // Psychopharmacology (Berl). -1981. - Vol.72, №2. -P.189-196.
 30. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S., Volokhova G.A., Oleinik A.A. Vitamin treatment of posttraumatic convulsions // Epilepsia. -1995. - Vol.36,Suppl.3. -S.532.
 31. Vrijmoed-de Vries M.C., Cools A.R. Differential effects of striatal injections of dopaminergic, cholinergic and GABAergic drugs upon swimming behavior of rats // Brain Res. -1986. - Vol.364, №1. -P.77-90.

Резюме

АНТИОКСИДАНТНІ ЕФЕКТИ СОЛКОСЕРИЛУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО- МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

*Волохова Г.О., Стоянов О.М.,
Вастьянов Р.С.*

Подані результати експериментальних досліджень, які мають на меті з'ясування механізму реалізації нейропротективної дії солкосерилу за умов експериментальної черепно-мозкової травми (ЧМТ) з акцентом на його антиоксидантні ефекти. Показано, що після ЧМТ в сироватці крові щурів зростає концентрація проміжних продуктів ПОЛ – МДА і ДК, а також знижується активність антиоксидантних ферментів – каталази, СОД і ГП.

Застосування солкосерилу сприяє нормалізації концентрації МДА і ДК та активності каталази, СОД і ГП. Максимальна антиоксидантна активність препарату відмічається на 14 добу після нанесення тваринам ЧМТ. Концентрація ДК, активність каталази і СОД під впливом солкосерилу нормалізувалися на 7 добу після ЧМТ. Результати даного експериментального дослідження показують, що одним з механізмів реалізації нейропротекторного ефекту солкосерилу за умов посттравматичного синдрому є антиоксидантна дія препарату.

Summary

SOLKOSERYL ANTIOXIDANT EFFECTS IN EXPERIMENTAL BRAIN TRAUMA

*Volokhova G.A., Stoyanov A.N.,
Vastyanov R.S.*

Authors describe the results of the experimental investigations aimed to solkoseryl antioxidant efficacy investigation in condition of experimental brain trauma. Brain trauma was shown to correspond with blood plasma peroxidation products– MDA and DK – levels increasing as well as antioxidant enzymes – catalase, SOD and GP – activity decreasing. Solkoseryl administration results in the investigated compound activity normalization with its maximal effectiveness revealed on the 14th day after brain trauma. It should be mentioned that solkoseryl resulted in DK level and catalase and SOD activity normalization on the 7th day after brain trauma. These experimental results are in favour that antioxidant profile is one of the mechanism of solkoseryl neuroprotective effect in conditions of brain trauma.

*Впервые поступила в редакцию 26.12.2008 г.
Рекомендована к печати на заседании учёного
совета НИИ медицины транспорта
(протокол № 1 от 20.01.2009 г.).*