

СПОНТАННА СУДОМНА АКТИВНІСТЬ ЗА УМОВ ПІЛОКАРПІН-ІНДУКОВАНОГО ЕПІЛЕПТИЧНОГО СТАТУСУ: ХАРАКТЕРИСТИКА МОДЕЛІ

Наводяться результати експериментальних досліджень, присвячених вивченню особливостей розвитку спонтанних судом у щурів за умов пілокарпін-індукованого епілептичного статусу (ЕС). Вивчалися особливості розвитку спонтанних судом у відстроченому періоді Пі-спричиненого ЕС, а також термінові й електрофізіологічні особливості вказаної моделі хронічної епілепсії. Показано, що у середньому через 20–25 днів після введення пілокарпіну у щурів розвиваються відстрочені мимовільні судоми, виникненню яких передують гострі судоми, що мають більш виражену інтенсивність і різні поведінкові й електрографічні критерії. При ЕЕГ-реєстрації у більшості щурів вентральний гіпокамп є першим утворенням мозку, в якому підсилюється активність при ініціації спонтанних відстрочених судом. Простежується тенденція до прямої залежності кількості епізодів спонтанної судомної активності від тривалості стадії гострих судомних реакцій за умов моделі епілептичного статусу, яку було використано.

Ключові слова: спонтанна судомна активність, епілептичний статус, пілокарпін, гіпокамп, електроенцефалографія.

SPONTANEOUS SEIZURE ACTIVITY IN CONDITIONS OF PILOCARPINE-INDUCED STATUS EPILEPTICUS: THE CHARACTERISTIC OF MODEL

The experimental data are given dedicated to spontaneous seizures development in conditions of pilocarpine-induced status epilepticus (SE). Spontaneous seizures formation peculiarities together with time-dependent electrophysiological features of the model were studied in SE postponed period. Spontaneous seizures were shown to develop approximately 20–25 days after pilocarpine injection with the acute seizures first appearance which have usually greater intensity and different behaviour and electrographic criteria's. Ventral hippocampus was the first structure generated enhanced electrographic activity in the majority of rats during the postponed spontaneous seizures initiation. One could see also the tendency of the spontaneous seizure activity episodes dependency on acute pilocarpine-induced seizures duration under conditions of the used ES model.

Key words: spontaneous seizure activity, status epilepticus, pilocarpine, hippocampus, electroencephalogram.

УДК 612.015.11:541.64:616-092.9

О. А. Наконечна, канд. мед. наук

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ПРОСТИХ ПОЛЕФІРІВ

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Вступ

Організм людини підлягає впливу різних факторів, зокрема багатьох чужорідних хімічних сполук. Серед різноманітних класів ксенобіотиків особливу увагу привертають прості полієфіри (ППЕ), які широко використовуються в різних галузях промисловості для виготовлення синтетичних миючих засобів, флотореагентів, емульгаторів, епоксидних смол, пластмас, у практичній медицині як пролонгатори та протектори лікарських препаратів тощо. Об'єктом даного дослідження була група ППЕ на основі пропіленгліколів (ПГ), гліцеролу та пропіленгліколів (ГлПГ), пентолу і пропіленгліколів (ПнПГ).

У попередніх роботах було встановлено посилення вільнорадикальних процесів і перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в організмі щурів під впливом ППЕ [1], що може призвести до порушення балансу між оксидантною й антиоксидантною системами внаслідок зниження рівня антиоксидантів або гіперпродукції вільних радикалів. Тому представляло інтерес дослідити активність системи антиоксидантного захисту (АОЗ) і проаналізувати баланс між про- та антиоксидантами в організмі експериментальних тварин за дії досліджуваних ППЕ.

Метою дослідження було вивчення стану системи антиоксидантного захисту в організмі білих щурів за умов впливу

простих полієфірів на основі пропіленгліколів, гліцеролу та пентолу.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконані на 120 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 200–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тваринам дослідних груп перорально за допомогою зонда щодня протягом 30 днів вводили водні розчини ППЕ на основі ПГ з молекулярною масою 540, 2106 (ПГ-540, ПГ-2106); на основі Гл і ПГ з молекулярною масою 1136 (ГлПГ-1136); на основі Пн і ПГ з молекулярною масою 790 (ПнПГ-790). Розрахунок необхідної для введення дози прово-

дили, виходячи з даних про параметри токсичності речовин. У попередніх дослідженнях було встановлено, що найбільш оптимальними дозами для вивчення стану показників біохімічних процесів у організмі експериментальних тварин є 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀, які відповідно становили: для ПГ-2106 — 0,145; 0,0145 г/кг; ПГ-540 — 0,18; 0,018 г/кг; ГлПГ-1136 — 0,15; 0,015 г/кг; ПнПГ-790 — 1,7; 0,17 г/кг маси тварин. Щуррам контрольної групи вводили відповідні об'єми питної води. Дослідження показників здійснювали через 30 діб після початку експерименту, а також на 15-ту добу у крові, яку відбирали з під'язикової вени. Тварин декапітували гільйотинним ножом, попередньо анестезуючи тіопенталом натрію у дозі 50 мг/кг маси тварин. У дослідних і контрольних групах було по 10 тварин.

Стан антиоксидантної системи в організмі щурів оцінювали: за активністю каталази (КФ 1.11.1.6) у гемолізаті крові спектрофотометричним методом [2]; гаптоглобіну та церулоплазміну (КФ 1.16.3.1) у сироватці крові уніфікованими біохімічними методами [3]; супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1) еритроцитів спектрофотометричним методом за ступенем інгібування відновлення нітросинього тетразолію [4]. Вміст токоферолів у сироватці крові визначали методом газорідинної хроматографії. Результати оброблені статистично з використанням критерію Стьюдента (t).

Результати дослідження та їх обговорення

До групи захисту від пероксидації поліненасичених жирних кислот, що входять до складу фосfolіпідів мембран клітин, належать жиророзчинні ендогенні антиоксиданти: вітаміни Е, А, Д, К, убіхінон, ліпоєва кислота та ін. [5; 6]. Механізм антиоксидантної дії цих сполук зумовлений їх високими донорськими властивостями.

Найбільше значення серед цих сполук мають токофероли. Вони виявляють антиоксидантну дію завдяки здатності захоплювати неспарені електрони активних форм кисню (АФК). Найбільшу антиоксидантну активність виявляють α- та γ-токофероли, причому антирадикальна активність є вищою для α-токоферолу, а антиоксидантна — γ-токоферолу. Крім антирадикальної дії, α-токоферол має найбільшу здатність стабілізувати мембрани й утворювати комплекси з жирними кислотами, що призводить до підвищення стійкості мембран до вільнорадикального окиснення. Досліджувані ППЕ у 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ на 30-ту добу призводили до статистично вірогідного зниження вмісту α-токоферолу у сироватці крові щурів. Також виявлена тенденція до зниження вмісту α-токоферол ацетату, γ- та δ-токоферолів (табл. 1).

Оскільки в організмі присутні всі форми токоферолу, перехід з однієї форми в іншу можна розглядати як спосіб регуляції його активності *in vivo*. Зниження концентрації найбільш активної форми за дії усіх ППЕ свідчить про те, що у

тварин підвищена потреба у вітаміні Е внаслідок активації вільнорадикальних процесів.

До групи антиоксидантів належать захисні ферменти супероксиддисмутаза (СОД) й каталаза, які запобігають утворенню АФК, а також беруть участь у нерадикальному розкладі перекисів ліпідів. Ключовим ферментом антирадикального захисту, який дисмутує супероксид-радикал до менш токсичного перекису водню є СОД. Каталаза відновлює перекис водню до води. На 15-ту добу експерименту спостерігалось підвищення активності каталази крові в організмі щурів, порівняно з контролем, під впливом ППЕ. Можливо, це є захисною реакцією організму на зростання утворення перексиду водню внаслідок активації вільнорадикальних процесів. На 30-ту добу активність каталази знижувалася. Активність СОД еритроцитів на 15-ту добу вірогідно підвищувалася порівняно з контролем, а на 30-ту добу, навпаки, знижувалася. Особливо ці показники змінювалися за умов впливу ППЕ у дозі 1/10 ДЛ₅₀ (табл. 2).

До захисної системи організму належать також сполуки, які

Таблиця 1

Вміст токоферолів у сироватці крові щурів за умов впливу простих поліефірів у дозах 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀, мкмоль/л, M±m, n=10

Речовини, доза ДЛ ₅₀	Форма токоферолу			
	α-токоферол	α-токоферолацетат	γ-токоферол	δ-токоферол
Контроль	21,3±0,41	9,01±1,12	2,45±0,27	19,79±0,97
ПГ-540				
1/10	13,52±1,32*	8,47±0,74	2,01±0,25	17,02±1,94
1/100	15,25±1,31*	8,13±0,81	2,29±0,20	17,68±1,62
ПГ-2106				
1/10	12,21±1,30*	8,52±0,68	2,12±0,24	17,15±1,98
1/100	14,56±1,25*	8,02±0,72	2,35±0,23	17,55±1,90
ГлПГ-1136				
1/10	13,01±1,42*	8,12±0,92	2,17±0,21	17,42±1,91
1/100	16,98±1,51*	8,99±0,85	2,22±0,22	17,81±1,82
ПнПГ-790				
1/10	17,23±1,58*	8,16±0,83	2,15±0,25	19,15±1,07
1/100	18,01±1,67*	8,92±0,97	2,32±0,21	19,71±1,12

Примітка. У табл. 1–3: * — P<0,05 відносно контролю.

Таблиця 2

Активність супероксиддисмутази еритроцитів і каталази крові експериментальних тварин за умов впливу простих полієфірів, $M \pm m$, $n=10$

Речовини, доза ДЛ ₅₀	Супероксиддисмутаза, ммоль/(хв·г Нв)		Каталаза, мкмоль/(хв·г Нв)	
	15-та доба	30-та доба	15-та доба	30-та доба
Контроль	16,32±0,82	16,94±1,23	458,6±12,8	463,5±18,9
ПГ-540				
1/10	20,42±1,43*	9,21±1,25*	501,8±29,6*	331,2±12,5*
1/100	21,50±1,35*	12,18±1,12*	499,5±20,5*	412,7±13,6*
Пг-2106				
1/10	19,82±1,48*	8,14±1,28*	510,2±13,5*	307,5±17,3*
1/100	22,51±1,32*	12,87±1,05*	496,2±18,7*	392,8±18,3*
ГлПГ-1136				
1/10	18,47±1,28*	8,23±1,03*	505,6±21,4*	378,9±21,5
1/100	21,78±1,32*	10,87±1,13*	498,4±19,2*	415,4±14,7*
ПнПГ-790				
1/10	18,12±1,20*	12,03±1,24*	499,3±14,2*	398,9±22,4*
1/100	18,23±1,42*	13,95±1,23*	482,5±13,4	443,5±18,5

окиснюють і зв'язують іони заліза Fe²⁺. У плазмі крові ця система представлена ферментом церулоплазміном, що окиснює Fe²⁺ до Fe³⁺ киснем без утворення вільних радикалів. Церулоплазмін виконує роль універсального позаклітинного "scavenger" вільних радикалів. Ця речовина регулює рівень біогенних амінів й аскорбінової кислоти, має фероксидазну активність, внаслідок чого гальмує процеси вільнорадикаль-

ного окиснення. Церулоплазмін функціонує у крові, перехоплюючи активні форми кисню і, таким чином, зберігаючи від їх ушкоджуючої дії ліпидовмісній структури [3; 6]. Функцією гаптоглобіну є зв'язування гемоглобіну, що надходить до плазми при розпаді еритроцитів. У табл. 3 відображено результати впливу ППЕ на вміст церулоплазміну та гаптоглобіну у сироватці крові експериментальних тварин. На 15-ту добу

за умов дії 1/10 та 1/100 ДЛ₅₀ ППЕ на основі ПГ і Гл із ПГ спостерігалось вірогідне підвищення церулоплазміну та гаптоглобіну порівняно з контролем. Це можна розглядати як адаптивну реакцію на несприятливий вплив ППЕ. На 30-ту добу вміст церулоплазміну та гаптоглобіну під впливом ППЕ у дозі 1/10 ДЛ₅₀ знижувався, а у дозі 1/100 ДЛ₅₀ — підвищувався. Зменшення цих показників у крові на 30-ту добу може бути наслідком зниження білоксинтезувальної функції печінки, підвищеної генерації АФК й інгібування системи АОЗ у цих тварин.

Таким чином, за умов тривалого перорального надходження ППЕ спостерігається напруження окремих ланок антиоксидантної системи з наступним її виснаженням. Більш сильний вплив на стан антиоксидантної системи чинили ППЕ на основі ПГ. Ферментативні антиоксиданти є ніби «вбудованими» у клітинний метаболізм, тому набагато складніше і повільніше піддавалися екзогенному впливу. Неферментні — набагато більш автоматичні та гнучкіші, тому дозволяють регулювати до певних меж про- та антиоксидантний статус клітин організму.

У цілому результати експериментів свідчать, що ППЕ у дозі 1/100 ДЛ₅₀ призводять до ініціації й активації системи АОЗ, а у 1/10 ДЛ₅₀ — до виснаження. Це, у свою чергу, може призвести до негативного впливу на структуру та функції клітинних мембран, стан яких є об'єктом подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наконечна О. А. Стан оксидантної системи в організмі щурів за умов дії простих полієфірів / О. А. Наконечна // Вісник проблем біології і медицини. — 2008. — № 3. — С. 24-28.
2. Дубинина Е. Е. Методы определения активности каталазы / Е. Е. Дубинина, Л. Ф. Ефимова, Л. Н. Саф-

Таблиця 3

Вміст церулоплазміну та гаптоглобіну у сироватці крові експериментальних тварин за умов впливу простих полієфірів, $M \pm m$, $n=10$

Речовини, доза ДЛ ₅₀	Церулоплазмін, мкмоль/л		Гаптоглобін, г/л	
	15-та доба	30-та доба	15-та доба	30-та доба
Контроль	0,49±0,03	0,53±0,02	1,85±0,07	1,89±0,08
ПГ-540				
1/10	0,65±0,04*	0,41±0,05*	2,48±0,08*	1,05±0,07*
1/100	0,67±0,03*	0,70±0,04*	2,12±0,08*	2,17±0,05*
ПГ-2106				
1/10	0,66±0,04*	0,39±0,04*	2,55±0,07*	1,04±0,06*
1/100	0,72±0,05*	0,75±0,06*	2,05±0,06*	2,12±0,04*
ГлПГ-1136				
1/10	0,58±0,05*	0,44±0,05*	2,62±0,04*	1,40±0,05
1/100	0,68±0,04*	0,74±0,06*	2,22±0,05*	2,15±0,04*
ПнПГ-790				
1/10	0,59±0,04*	0,43±0,04*	2,42±0,07*	1,60±0,05*
1/100	0,61±0,05*	0,64±0,05*	2,17±0,06*	2,18±0,04*

ронова // Лабораторное дело. — 1998. — № 8. — С. 16-19.

3. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика : справочник. В 2-х т. / В. С. Камышников. — 2-е изд. — Мн. : Ин-терпрессервис, 2003. — Т. 2. — 463 с.

4. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторицина // Лабораторное дело. — 1990. — № 4. — С. 44-47.

5. Барабой В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и па-

тологии / В. А. Барабой, Д. А. Сутковой. — К. : Наук. думка, 1997. — 420 с.

6. Изучение окислительного метаболизма в профпатологии / В. А. Кирьяков, Н. А. Павловская, Л. М. Сааркопель, А. В. Сухова // Медицина труда и промышленная экология. — 2004. — № 4. — С. 22-25.

УДК 612.015.11:541.64:616-092.9

О. А. Наконечна

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В ОРГАНІЗМІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДІЇ ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ

Вивчали стан системи антиоксидантного захисту в умовах перорального впливу простих поліефірів на організм щурів. У дозі 1/100 ДЛ₅₀ ППЕ призводили до ініціації та активації системи АОЗ, а у дозі 1/10 ДЛ₅₀ — до виснаження антиоксидантної системи.

Ключові слова: прості поліефіри, антиоксидантна система, токоферол, гаптоглобін, церулоплазмін.

UDC 612.015.11:541.64:616-092.9

O. A. Nakonechna

STATE OF ANTIOXIDATIVE SYSTEM OF RATS ORGANISM AT INFLUENCE OF POLYETHERS

The article shows the experimental data of antioxidative system state under conditions of polyethers peroral action on the rat organism. Polyethers introduction in the dose of 1/100 LD₅₀ results in initiation and activation of antioxidant defence system. Polyethers introduction in the dose of 1/10 LD₅₀ results in antioxidant system exhaustion.

Key words: polyethers, antioxidative system, tocopherol, haptoglobin, ceruloplasmin.

УДК 616.31-002.3-001.4-085.03.1

Р. З. Огоновський, канд. мед. наук, доц.

АНТИМІКРОБНА АКТИВНІСТЬ КОМПОЗИЦІЙНОЇ СУМІШІ ПОХІДНИХ γ-КРОТОНОЛАКТОНУ І Zn-КАРНОЗИНУ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНФІКОВАНОЇ ДЕРМАТОМНОЇ РАНИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Мікробна контамінація здатна суттєво змінити перебіг раннього процесу. Поряд із механічним ушкодженням тканин, продукти бактеріальної життєдіяльності можуть значно розширити ділянку альтерації та внести специфіку в патогенезі первинних фаз загоєння [1; 9].

Високий рівень бактеріальної забрудненості порушує метаболічні процеси та призводить до підвищення осмотичного тиску й ацидозу в тканинах, змінює мікроциркуляцію, що сприяє розвитку вторинних некрозів [2; 7; 10].

Закономірно, що для мікробно інфікованих ран характерним є більш інтенсивний і довготривалий запальний процес,

наявність великої кількості некротичних тканин. Це сповільнює перехід до наступної каталічної фази й утруднює розвиток регенераційної грануляційної тканини. Некротичні тканини є своєрідним живильним середовищем для бактерій, їх наявність сприяє розмноженню патогенів і погіршує доступ до них проти-мікробних засобів [1; 9].

Вищесказане зумовило широке використання в лікуванні ран препаратів з антисептичними властивостями. Проте формування стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів і спричинена цим втрата їх фармакологічної ефективності потребує пошуку нових речовин і препаратів, здатних актив-

но впливати на їх ріст і розвиток [4; 12].

На нашу думку, цікавим для експериментального та клінічного дослідження буде комплексний препарат, який являє собою композиційну суміш ефективного антибактеріального засобу та речовини, яка мала б виражені антиоксидантні й антигіпоксидні властивості. Нами було запропоновано нову композиційну суміш похідних γ-котонолактону, хелатних комплексів Zn-карнозину та суміш карбонових кислот (надалі — композиційна суміш), яка є принципово новою біологічно-активною хімічною композицією, в основі якої лежать речовини природного походження, що ха-