



Як і слід було очікувати, істотніший приріст маси тіла контрольних тварин спостерігали у молодих СНЗ тварин, які перебували у періоді росту і статевого дозрівання: маса тіла за 30 діб спостереження у СНЗ тварин зросла на 58,5 %, у СЗ – лише на 18 %. За свинцевої інтоксикації у перші 10 днів приросту маси тіла у тварин не спостерігалось, навпаки, маса тіла зменшувалася. За перші 5 днів втрати маси тіла склали $4,8 \pm 0,94$ г у СНЗ тварин, у СЗ – $14,3 \pm 2,20$ г. У наступні 5 днів маса тіла тварин продовжувала падати. У подальшому аналіз динаміки змін маси тіла тварин засвідчив, що тривале надходження свинцю в організм стримує фізіологічний приріст маси тіла. Однак, якщо у СНЗ тварин суттєва затримка приросту спостерігалася лише в першу декаду експерименту, то у СЗ зміни приросту маси коливалися впродовж усього терміну спостереження. Загальний приріст маси тіла СНЗ тварин склав 12,6% (проти 58,5% у контролі), а у СЗ – приросту маси не відбулося, маса тіла тварин зменшилася на 6% проти вихідного рівня. Змодельована свинцева інтоксикація позначилася і на K_m органів тварин. У СЗ тварин зменшився K_m нирок, збільшилася відносна маса печінки і серця, у СНЗ - зменшився лише K_m печінки при незмінених показниках відносної маси нирок і серця.

Профілактичне введення ПФ-1 на тлі свинцевої інтоксикації стримувало зниження маси тіла тварин, особливо у критичні періоди її падіння. Завдяки запобіжному антиоксидантному впливові ПФ-1 загальний приріст маси тіла СНЗ тварин склав 46% проти вихідної маси тіла і суттєво не відрізнявся від показника контрольних тварин. Якщо за свинцевої інтоксикації вихідна маса тіла СЗ тварин зменшилася на 6 %, то під впливом ПФ-1 вона на 8% зросла. ПФ-1 у різній мірі проявив коригувальний вплив на K_m нирок, печінки та серця у СНЗ і СЗ тварин. Сумісне з ацетатом свинцю введення ПФ-1 СНЗ тваринам помітно не позначилося на K_m печінки і серця порівняно з дією токсиканту і дещо (на 7 %) зменшило K_m нирок. У СЗ тварин ПФ-1 проявив коригувальну дію на K_m органів: збільшені за дії токсиканту маса печінки і серця зменшилися на 22,6 % і 43,8 %, відповідно. Зменшений за дії свинцю K_m нирок зріс в 1,5 раза, хоча, як і K_m печінки, залишався дещо нижчим контрольного показника, а K_m серця не відрізнявся від контролю.

Отже, за умов мікросатурнізму ПФ-1, завдяки ймовірній анаболічній, антиоксидантній дії збільшується приріст і не втрачається маса тіла тварин. Виразніша антиоксидантна дія ПФ-1 спостерігається у молодих тварин, що потребує ще подальшого вивчення на біохімічному рівні.

Мельничук С. П.

НЕФРОТРОПНІ ЕФЕКТИ ЕМОКСИПІНУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ

Кафедра фармакології

Вищий державний навчальний заклад України

«Буковинський державний медичний університет»

Вільнорадикальне окиснення – найважливіший регулятор метаболізму ліпідів і білків – процесів, що лежать в основі пластичного і енергетичного забезпечення функції клітини. Результат інтенсифікації вільнорадикального окиснення, умови для якого створюються при будь-якій патології, в тому числі і при гіпоксії – це зростання вмісту первинних, вторинних і кінцевих продуктів його, які є потужними прооксидантами, що інтенсифікують вільнорадикальне окиснення з розвитком феномена «сніжної лавини» (Liu Y., Tiroe G. L., Fung M. L., 2014; Beltran-Povea A., Caballano-Infantes E., Salguero-Aranda C., 2015). Проте, вплив гіпоксії на численні фізіологічні та біохімічні процеси в тканинах і клітинах двоякий та протилежно направлений (Shao Y., Zhao F.-Q., 2014). Незважаючи на наявність великого арсеналу лікарських засобів для корекції гіпоксичних станів, одними із найбільш перспективних стали антигіпоксанти – препарати, що здатні за допомогою різних механізмів згладжувати енергетичний дефіцит та запобігати руйнуванню клітинних мембран вільними радикалами. Особливу увагу в цьому питанні привертає похідне 3-оксипіридину – емоксипін.

Метою роботи було вивчення впливу емоксипіну на процеси пероксидації ліпідів та активність антиоксидантної системи (АОС) в плазмі крові дорослих самців білих шурів за умов хронічної гіпоксичної гіпоксії.

Дослідження проведено на білих лабораторних безпорідних щурах-самцях репродуктивного віку середньою масою 140-180 г, які утримувалися на стандартному збалансованому харчовому раціоні з вільним доступом до води. Тварин, попередньо відібраних як середньостійких до гіпоксії, розподілили на 3 групи (n=7): першу склали інтактні тварини, тварин другої групи піддавали впливу хронічної гіпобаричної гіпоксії. Гіпобаричну гіпоксію моделювали в модифікованій проточній барокамері шляхом імітації підйому шурів на висоту 4000 м над рівнем моря зі швидкістю 24 км/год. На цій висоті тварин утримували впродовж 2-х год щоденно 2 тижні, сеанси гіпоксії здійснювалися в ранішні години доби. Тваринам третьої групи після останнього сеансу гіпоксії одноразово вводили емоксипін внутрішньоочеревинно у дозі 100 мг/кг. Доза препарату для експериментального дослідження та шлях введення були обрані, базуючись на даних літератури. Забій тварин здійснювали шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Стан пероксидації ліпідів вивчали за вмістом малонового діальдегіду (МДА), а АОС – за активністю глутатіонпероксидази (ГП) в плазмі крові шурів. Статистична обробка отриманих даних здійснювалась методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Стьюдента. Різницю показників вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Застосування емоксипіну за умов хронічної гіпоксії сприяло зниженню вмісту МДА у плазмі крові шурів у 1,6 раза порівняно з тваринами, які піддавались впливу гіпоксії, що вказує на здатність емоксипіну зменшувати інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів у плазмі крові шляхом ефекту «гасіння» радикалів, адже дія емоксипіну спрямована на процеси вільнорадикального окиснення в біомембранах і всередині клітин. Враховуючи, що вільнорадикальні продукти є субстратами антиоксидантів, можна стверджувати, що надмірно



високий рівень активних форм кисню, крім прямої атаки ферментів антиоксидантного захисту, здатний знижувати їх активність, так як і будь-якого іншого ферменту за принципом зворотного інгібування субстратом. Результатами експерименту підтверджено, що введення емоксипіну при хронічній гіпоксії збільшувало активність ГП в плазмі крові щурів 1,5 рази.

Таким чином, застосування емоксипіну за умов хронічної гіпоксії обмежує руйнівну дію продуктів пероксидації ліпідів та активує ферментативну АОС у плазмі крові щурів. Такий виражений антиоксидантний та мембранопротекторний потенціал емоксипіну можна пов'язати із його вираженою здатністю сприяти стабілізації біомембран клітин, збереженню їх впорядкованої структурно-функціональної організації, необхідної для функціонування мембранозв'язаних рецепторних комплексів, ферментів і іонних каналів.

Музика Н.Я., Коровенкова О.М.
ВИВЧЕННЯ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ СУБСТАНЦІЇ АЛЬТАБОРУ
Кафедра фармації

*Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»*

Оскільки однією з доведених ланок патогенезу захворювання передміхурової залози вважається запальний процес, однією з суттєвих вимог до нових засобів з простатопротекторною дією є, поряд з іншими бажаними фармакологічними ефектами, здатність до пригнічення різних ланок запалення.

Для вивчення протизапальної дії субстанції альтабору були використані моделі карагенінового та зимозанового набряку стопи у щурів, які відтворюють явища гострого ексудативного запалення. Субстанцію альтабору використовували в умовнотерапевтичній дозі 50 мг/кг, встановлену у попередніх дослідженнях як ефективну за мембраностабілізуючою активністю. Препаратом порівняння у обох серіях дослідів був обраний стандартний протизапальний засіб – диклофенак натрію у дозі 8 мг/кг (ЕД₅₀).

Субстанція альтабору у дозі 50 мг/кг справляла протизапальну активність на рівні 34% вже на перший термін спостереження (1-а година), достовірно зменшуючи об'єм набряку у дослідних щурів щодо контрольної патології. На 2-у годину експерименту вираженість антиексудативного ефекту альтабору досить помітно зменшувалась, проте з 3-ої години та у наступні терміни спостереження пригнічувальний вплив досліджуваного препарату на розвиток запалення знову набував достовірного характеру порівняно з контрольною патологією.

Препарат порівняння синтетичного походження – диклофенак натрію – показав вірогідно значущу, відносно контрольної патології, антиексудативну активність в усі терміни спостереження. Максимум дії спостерігали на 3-тю годину експерименту, що відповідає терміну виділення простагландинів (ПГ) при гострому запаленні та підтверджує антициклооксигеназну активність препарату. Таким чином, субстанція альтабору у дозі 50 мг/кг властива помірна протизапальна дія, яка виявляється у фазу ексудації. За вираженістю антиексудативного ефекту оригінальна рослинна субстанція поступається диклофенаку натрію в дозі 8 мг/кг – одному з найбільш активних синтетичних НПЗП, який дуже широко використовується у медичній практиці.

Оскільки аналіз динаміки протизапальної активності (ПА) субстанції альтабору на моделі карагенінового набряку показав наявність у препараті пригнічувального впливу на гостру фазу запалення, представляло інтерес дослідити його антиексудативну активність на моделі запалення, обумовленого вивільненням лейкотрієнів (ЛТ). Для цього здійснювали моделювання зимозанового набряку стопи у білих щурів.

Після введення флогогенного агента у тварин групи контрольної патології наростання набряку спостерігали через 30 хвилин та до кінця досліду – третьої години. Субстанція альтабору у дозі 50 мг/кг виявила найбільш виразну антиексудативну дію (42 %) на 1 годину від початку експерименту, про що свідчило достовірне зменшення набряку стопи тварин дослідної групи у порівнянні з контрольною патологією – 11,00 ± 0,96 мм проти 18,83 ± 1,02 мм, відповідно. На другу годину експерименту антиексудативна активність альтабору дещо зменшувалась і її вираженість втрачала достовірний характер порівняно з нелікованим контролем. Наприкінці досліду (на 3-ю годину спостереження) альтабор знову виявляв здатність до вірогідного (порівняно з контролем) пригнічення набряку – 15,50 ± 2,16 мм проти 24,00 ± 2,61 мм у контролі, що співпадає з характером його впливу й на перебіг карагенінового набряку.

Препарат порівняння диклофенак натрію виявив найбільшу активність на 2-у та 3-ю години експерименту (35 і 37 %, відповідно), що обумовлюється відомим механізмом його дії, спрямованим на пригнічення активності циклооксигенази-1 та зменшення синтезу прозапальних ПГ. Речовина BW-755C вірогідно зменшувала набряк в усі терміни експерименту в середньому на 46%. Відомо, що механізм протизапальної дії даного фармакологічного агента обумовлений його здатністю до пригнічення 5-ліпооксигенази та утворення (ЛТ), що й забезпечує виразну антиексудативну дію на обраній моделі. Порівняльний аналіз вираженості ПА субстанції альтабору, диклофенаку натрію і стандартної речовини дозволив розташувати досліджувані препарати у наступному порядку: BW-755C ≥ субстанція альтабору > диклофенак натрію.

На підставі отриманих результатів можна зробити висновок, що протизапальна активність субстанції альтабору у дозі 50 мг/кг найбільш виразно виявляється у гостру фазу запалення і реалізується переважно за рахунок пригнічувального впливу на ліпооксигеназну, ніж на циклооксигеназну ланку індукції запалення.