

ХРОНОГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС НА ФОНЕ ГИПЕРФУНКЦИИ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ*Р.Е.Булык, В.П.Пишак, И.С.Давыденко*

Резюме. Исследование морфологических изменений надпочечников в различные периоды суток позволили установить, что в условиях гиперфункции шишковидной железы в пучковой зоне наблюдаемые изменения эпителиоцитов отвечают повышению их функции в 14.00 ч и снижению в 02.00 ч.

Ключевые слова: надпочечники железы, шишковидная железа, постоянная темнота.

CHRONOHISTOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE RAT ADRENAL GLANDS AGAINST A BACKGROUND OF PINEAL HYPERFUNCTION*R. Ye. Bulyk, V. P. Pishak, I. S. Davydenko*

Abstract. Studies of morphologic changes of the adrenals at different diurnal intervals have made it possible to establish that under conditions of pineal gland hyperfunction changes of epitheliocytes in the fascicular zone correspond to their increased function at 02.00 p.m. and a decreased one at 02.00 a.m.

Key words: adrenal glands, pineal gland, permanent darkness.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – доц. Л.Я.Федонюк

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4. - P.91-94

Надійшла до редакції 1.10.2007 року

УДК 577.115.3:[616.12+616.36]-018:616.12-008.331.1:615.225.2:57.084

*Р.С.Довгань***ВПЛИВ БІСОПРОЛОЛУ НА ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СПЕКТР ЛІПІДІВ НИРОК У ЩУРІВ ІЗ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Вивчено вплив бісопрололу на жирнокислотний склад ліпідів нирок гіпертензивних щурів протягом 1 і 3 місяців. Встановлено, що тільки після 3 місяців лікування спостерігається нормалізація жирнокислот-

ного складу ліпідів тканин - мішеней (нирок) при дозі бісопрололу 20 мг/добу.

Ключові слова: жирні кислоти, ліпіди, бісопролол, спонтанна артеріальна гіпертензія.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) характеризується не тільки високою поширеністю у світі, але й призводить до значного погіршення якості життя хворих за рахунок тяжкості наслідків її неефективного лікування: інфаркту міокарда, інсультів, хронічної ниркової недостатності (ХНН) і захворювань периферичних артерій, що зумовлює значні медичні, соціальні та економічні проблеми. Дані доказової медицини демонструють, що адекватне лікування АГ, тобто стабільне зниження артеріального тиску (АТ) до цільового рівня, суттєво знижує ризик ускладнень і збільшує тривалість життя пацієнтів [3,4].

За сучасним уявленням лікування артеріальної гіпертензії повинно призводити не тільки до зниження артеріального тиску, але й до запобігання ураженню органів – мішеней, розвитку ускладнень і зниженню смертності хворих [2]. Вирішити дану проблему можна тільки за допомогою таких препаратів, які поєднують високу антигіпертензивну ефективність, а також викликають мінімальну кількість побічних ефектів.

Одним із представників селективних β -АБ є бісопролол. У терапевтичних дозах бісопролол більш ефективний, ніж бетаксол, атенолол, метопролол [5]. Основними показаннями до при-

значення β -АБ, зокрема бісопрололу, є АГ та ІХС. Бісопролол має високу біодоступність, тривалий період напіввиведення, збалансований кліренс, метаболічно нейтральний.

Мета дослідження. Визначити вплив бісопрололу на жирнокислотний спектр ліпідів нирок гіпертензивних щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією.

Матеріал і методи. Досліди проведено на 32 гіпертензивних щурах обох статей масою 180-300 г, із систолічним тиском – 170-180 мм рт. ст., які утримувались у віварії НМУ ім. О.О.Богомольця.

Тварин поділили на 4 групи

1-а група – інтактні тварини;

2-а група – гіпертензивні тварини;

3-я група – лікування бісопрололом (20мг/кг) протягом 1 місяця;

4-а група – лікування бісопрололом (20мг/кг) протягом 3 місяців.

Експерименти проведені з дотриманням Європейської конвенції по захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Тварин декапітували під уретановим наркозом. Тканини нирок гомогенізували у фізіологіч-

Таблиця

Жирнокислотний склад ліпідів тканин нирок шурів після лікування біспрололом ($M \pm m$)

Назва ЖК	Контрольні тварини	Гіпертензивні тварини	Біспролол 1 місяць	Біспролол 3 місяці
C 14:0	1,6±0,3	1,6±0,3	1,8±0,3	1,8±0,3
C 15:0	1,2±0,3	0,5±0,1	0,4±0,1	1,4±0,1
C 16:0	20,7±1,0	19,7±1,0	30,0±1,5*	20,3±1,4
C 16:1	0,4±0,05	0,7±0,3	4,7±0,6*	1,1±0,5
C 18:0	11,6±0,8	8,2±1,0*	8,9±1,0	8,9±0,8
C 18:1	12,9±1,0	10,0±0,8	18,6±1,3*	12,1±1,0
C 18:2	8,9±0,9	11,8±1,0*	15,4±1,1	10,2±1,1
C 18:3	0,6±0,1	0,5±0,1	0,5±0,1	0,4±0,3*
C 20:4	42,0±1,0	47,0±1,5*	19,7±1,5*	43,8±1,4
Сума нас.ЖК	35,1±2,0	30,0±1,8*	41,1±2,1*	31,4±2,0
Сума ненас.ЖК	64,8±2,0	70,0±1,8*	58,9±2,1*	68,6±2,0
Сума ПНЖК	51,5±1,8	59,3±1,6*	35,6±1,9*	54,4±1,8

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем

ному розчині, підготовку біологічного матеріалу і газохроматографічний аналіз ліпідів тканин проводили за методикою [1].

У спектрі жирних кислот (ЖК) ліпідів ідентифіковано 9 найбільш інформативних ЖК: C 14:0 міристинову, C 16:0 пальмітинову, C 17:0 маргарину, C 18:0 стеаринову – насичені; C 16:1 пальмітоолеїнову, C 18:1 олеїнову, C 18:2 лінолеву, C 18:3 ліноленову, C 20:4 арахідонову – ненасичені.

Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів нирок шурів проводили методом нормування площин піків метильованих похідних ЖК і визначали їх склад у відсотках. Отримані результати обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати проведених досліджень узагальнені в таблиці.

Співвідношення насичених та ненасичених ЖК відрізняється, в основному, за рахунок вмісту есенціальних ЖК (лінолевої та арахідонової), що зумовлює достовірне збільшення рівня ненасичених ЖК та полі ненасичених жирних кислот (ПНЖК).

Причому збільшення арахідонової ЖК відбувається на фоні зниження стеаринової ЖК і зростання лінолевої ЖК, що свідчить про порушення ліпідного метаболізму і згоджується з даними літератури.

Таким чином, жирнокислотний склад ліпідів тканин нирок гіпертензивних шурів характеризується збільшеною ненасиченістю ліпідного комплексу за рахунок накопичення есенціальних ЖК і зумовлюють достовірний ріст ПНЖК, що може слугувати одною з причин розвитку АГ.

Як бачимо з таблиці, дія препарату – біспрололу протягом одного місяця викликає зміну жирнокислотного складу в ліпідах тканин нирок гіпертензивних шурів. Співвідношення насичених та ненасичених ЖК достовірно змінюється, а сума ПНЖК знижується за рахунок арахідонової

ЖК на фоні збільшення вмісту лінолевої ЖК. Така зміна жирнокислотного складу ліпідів тканин нирок гіпертензивних шурів після лікування біспрололом (один місяць) при порівнянні з показниками контролю незадовільна.

Препарат біспролол протягом трьох місяців нормалізує жирнокислотний склад ліпідів тканин нирок гіпертензивних шурів. Співвідношення насичених та ненасичених ЖК доходить до показників контролю, сума ПНЖК достовірно збільшується (в основному за рахунок арахідонової ЖК) та не відрізняється від контролю.

Висновок

Дія препарату біспрололу протягом трьох місяців нормалізує метаболізм есенціальних жирних кислот у тканинах нирок гіпертензивних шурів.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним вбачається вивчення дії інших β -адреноблокаторів на жирно кислотний склад ліпідів нирок у шурів із спонтанною артеріальною гіпертензією.

Література

1. Губський Ю.І., Яніцька Л.В., Брюзгіна Т.С. Жирнокислотний склад ліпідів головного мозку шурів при токсичному ураженні 1,2 дихлоретаном та уведення нікотинаміду // Сучасні проблеми токсикології. – 2005. – № 1. – С. 19-22.
2. Клинические испытания лекарственных средств и фармаконадзор в Украине // Материалы научно-практического семинара. 1-2 июня 2001г. – Киев: Авиценна, 2001. – 128 с.
3. Лікування артеріальної гіпертензії в особливих клінічних ситуаціях / За ред. В.М. Коваленка, С.П. Свіщенко та ін. – Кам'янець-Подільський, 2005. – 504 с.
4. Тихонова С.А., Яблонская В.Б. Эффективность включения дигидропиридинового антагониста кальция в комбинированную терапию пациентов с артериальной гипертензией и нарушением функции почек // Нов. мед. и фармации. – 2006. – № 17. – С. 13-14.
5. Nuttal S.L., Routledge H.C., Kendall M.J. A comparison of the beta 1-selectivity of Three beta-blockers // J. Clin. Pharmacol. – 2003. – Vol. 28, № 3. – P. 179-186.

**ВЛИЯНИЕ БИСОПРОЛОЛА НА ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СПЕКТР ЛИПИДОВ ПОЧЕК
У КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ***Р.С.Довгань*

Резюме. Изучено влияние бисопролола на жирнокислотный состав липидов почек гипертензивных крыс на протяжении 1 и 3 месяцев. Установлено, что только после 3 месяцев лечения наблюдается нормализация жирнокислотного состава липидов тканей – мишеней (почек) при дозе бисопролола 20 мг/сутки.

Ключевые слова: жирные кислоты, липиды, бисопролол, спонтанная артериальная гипертензия.

**EFFECT OF BISOPROLOL ON THE LIPID FATTY ACID SPECTRUM
OF THE KIDNEYS IN RATS WITH SPONTANEOUS ARTERIAL HYPERTENSION***R.S.Dovgan'*

Abstract. The effect of bisoprolol on the lipid fatty acid composition in the kidneys of hypertensive rats during 1 and 3 months has been studied. It has been established that a normalization of the fatty acid composition of target tissues (the kidneys) is observed only after 3 months of treatment at a dose of bisoprolol – 20 mg per diem.

Key words: fatty acids, lipids, bisoprolol, spontaneous arterial hypertension.

O.O.Bohomolets' National Medical University (Kyiv)

Рецензент – проф. І.Ф.Мещишен

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.94-96

Надійшла до редакції 3.07.2007 року

УДК 615.213 : 615.015.11

*О.І.Ємельянова***ВПЛИВ ПОХІДНИХ МОНОКАРБАМАТУ (AGB 31) НА СУДОМНУ
АКТИВНІСТЬ ЩУРІВ В УМОВАХ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛОВОГО КІНДЛІНГУ**Відділ нейрофармакології (зав. - проф. Л.О.Громов)
Інституту фармакології та токсикології АМН України, м. Київ

Резюме. У статті наведені результати експериментальних досліджень нових похідних монокарбамату (речовини під шифром AGB31) в умовах фармакологічного кіндлінгу. Коразоловий кіндлінг моделювали шляхом уведення контрольній групі тварин щоденних (11 діб) внутрішньочеревних (в/ч) ін'єкцій коразолу у дозі 35 мг/кг. Тваринам піддослідної групи щоденно за 60 хв до уведення коразолу перорально вводили сполуку AGB31 у дозі 400 мг/кг. Розвиток судом оцінювали з

допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ) (з використанням електроенцефалографа Nihon, Японія) та за наявністю клінічних ознак судомного процесу. Реєстрацію ЕЕГ проводили щурам контрольної та експериментальної груп щодня протягом 11 діб в умовах вільної поведінки. Встановлена здатність сполуки AGB31 пригнічувати епілептогенез, зумовлений коразоловим кіндлінгом.

Ключові слова: епілепсія, протисудомна активність, похідні монокарбамату, кіндлінг.

Вступ. З метою прогнозування потенційної протиепілептичної активності нових сполук необхідним є з'ясування здатності речовини пригнічувати епілептогенез на кіндлінговій судомній моделі [7]. Кіндлінгова модель дає можливість адекватно відібрати клінічно корисні препарати. Існують дві різновидності моделі кіндлінгу: електричний та фармакологічний кіндлінг [5]. Електричний кіндлінг відтворюється повторними електростимуляціями височастотними імпульсами лімбічних або неокортикальних ділянок мозку щурів, що призводить до зміни відповіді на електростимуляцію і формуванню судомних нападів. Фармакологічний кіндлінг може бути відтворений шляхом повторних ін'єкцій допорогових доз (тобто доз, що при однократному уведенні не викликають судомного нападу) судомних агентів. При моделюванні фармакологічного кіндлінгу можна застосовувати широкий спектр різних речовин [3,5]. У нашій роботі моделювали коразо-

ловий (пентилентетразоловий) кіндлінг, при якому повторні щоденні уведення коразолу в субконвульсивній дозі викликають поступове наростання тяжкості та тривалості судомних нападів [4]. При цьому клінічні та електроенцефалографічні компоненти нападу реєструвалися візуально та на ЕЕГ.

Мета дослідження. Дослідити протисудомну активність речовини AGB31 на моделі коразолового кіндлінгу.

Матеріал і методи. Досліди проводилися на щурах з масою тіла 160-180 г, розведених у виварії Інституту фармакології та токсикології АМН України. Експериментальним тваринам за умов кетамінового наркозу (ксилазин - 3 мг/кг внутрішньом'язово; кетамін - 2 мг/кг внутрішньоочеревинно) у сенсомоторну кору вживляли позолочені біполярні електроди з діаметром кінчика 0,1 мм. Електроди фіксували до поверхні черепа за допомогою швидкотвердіючої пасти «Еві-