

**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-

Таблиця

Вплив AGB31 на показники коразолового (пентилентетразолового) кіндлінгу в щурів (M±m)

День кіндлінгу n=6	Електроенцефалографічні характеристики		Бали судомного процесу
	Частота (Гц)	Амплітуда (мкВ)	
Коразол (35 мг/кг)			
Фон	7,8±0,3	46,3±0,5	0
1-й день	8,6±0,2	47,0±0,2	0
4-й день	9,3±0,3**	62,6±0,5***	0,8±0,2**
7-й день	12,0±0,2***	74,8±0,3***	1,6±0,5**
11-й день	12,5±0,3***	98,1±0,4***	1,8±0,5**
AGB 31 (400/кг) + Коразол (35мг/кг)			
Фон	9,1±0,4	45,1±0,4	0
AGB 31 (без коразолу)	9,6±0,6	45,1±0,4	0
1-й день	10,1±0,5	45,8±0,3	0
4-й день	10,3±0,5	45,8±0,6	0
7-й день	10,5±0,6	46,0±0,4	0
11-й день	11,0±0,8	46,1±0,3	0

Примітка. ** - $p < 0,01$ порівняно з даними фону; *** - $p < 0,001$ щодо даних фону

крол» (Спофа Дентал, Чехія). Післяопераційний період складав 7-10 днів. Тварин утримували в індивідуальних клітках при вільному доступі до їжі та води. Коразоловий кіндлінг моделювали шляхом внутрішньочеревного уведення контрольній групі тварин щоденного коразолу у дозі 35 мг/кг протягом 11 діб. Тваринам піддослідної групи щоденно за 60 хв до застосування коразолу (35 мг/кг) перорально вводили сполуку AGB31 у дозі 400 мг/кг. Ця доза AGB31 за нашими попередніми даними відповідає ED_{50} для щурів на моделі коразолових судом [1]. Метод оцінки клінічних проявів одночасно з оцінкою біоелектричної активності мозку на електроенцефалограмі є досить інформативним при вивченні протисудомної активності нових сполук [2,6]. Коразоловий кіндлінг реєстрували у вигляді ЕЕГ з використанням електроенцефалографа Nihon (Японія) та при клінічній оцінці судомного нападу. Реєстрацію ЕЕГ проводили тваринам контрольної та експериментальної груп щодня протягом 11 діб в умовах вільної поведінки. При проведенні досліджень забезпечено раціональне використання та гуманне поводження з лабораторними тваринами відповідно до законодавства України, правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та інших наукових цілях, а також Концепції ІФТ АМН України щодо роботи з лабораторними тваринами.

Результати дослідження та їх обговорення.

Повторні щоденні ін'єкції коразолу в допороговій дозі призводили до появи в контрольній (коразолової) групі тварин симптомів судомного нападу. На четвертий день у щурів з'явилися: слабкий тремор та короткочасні періоди завмирання. У подальшому формувалися більш виражені та більш тривалі прояви судомного стану. На 7-8-й день у щурів діагностували клінічні стадії клонічних судом передніх та задніх кінцівок та всього тулуба. На 11-й день у двох тварин спостерігали тонічну екстензію задніх кінцівок. Показники ЕЕГ змінювалися паралельно з клінічни-

ми (таблиця). Початковий період формування кіндлінгу на електроенцефалограмі характеризувався збільшенням частоти та амплітуди біопотенціалів кори головного мозку. З 4-го дня реєстрували збільшення амплітуди з виникненням гострих хвиль та комплексів спайк-хвиля частотою 8-12 Гц. На 7-8-й день спостерігали генералізовані судомні розряди тривалістю від 10 до 20 с. На 11-й день при збільшенні амплітуди та зменшенні частоти епілептична активність переходила в генералізовані синхронні та асинхронні комплекси спайк-хвиль. Із завершенням тонічної фази спостерігали перехід у повільно-хвилову активність із низькою амплітудою. У подальшому спостерігались ознаки постнападної депресії біоелектричної активності мозку.

У щурів досліджуваної групи, яким щоденно за 60 хв до уведення коразолу (35 мг/кг) вводили сполуку AGB31 у дозі 400 мг/кг, електроенцефалографічних та клінічних ознак судомного нападу не реєстрували (за винятком незначних однократних гіперкінезів на 9-й день уведення коразолу).

Висновок

Отримані результати свідчать про здатність сполуки AGB31 пригнічувати епілептогенез, зумовлений коразоловим кіндлінгом.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані результати дають можливість розглядати досліджувану сполуку як потенційний проти-епілептичний засіб.

Література

1. Ємельянова О.І. Видоспецифічні особливості протисудомної ефективності похідних монокарбамату // Клін. та експерим. патол.- 2007.- №2.- С.33-36.
2. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Руководство для врачей – М.: Мед пресс-информ, 2004. - 368 с.
3. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С. и др. Влияние экстрактов различных отделов мозга киндлинговых животных на судо-

- рожную активність крыс-реципиентів // Бюл. експерим. биол. и мед.- 1990.- № 7.- С. 14-17.
4. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Макулькин Р.Ф., Годлевский Л.С. Гиппокамп как детерминированная структура, генерирующая эпилептическую активность при коразоловом киндлинге // Бюл. експерим. биол. и мед. – 1985.-№ 5.- С. 537–532.
 5. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность.- Одесса: Акстро Принт, 1999.-274 с.
 6. Weiringen A. Effects of antiepileptic drugs on the electroencephalogram background and epileptiform activity // Clinical neurophysiology of epilepsy EEG handbook / Ed. J.A.Wada, R.J. Ellingson.- Amsterdam: Elsevier Sci. Publ. (Biomedical Division), 1990.-Vol. 4.- P. 443-456.
 7. White H.S. Preclinical Development of Antiepileptic Drugs: Past, Present, and future Directions // Epilepsia.- 2003.-Vol.44 (Suppl.7).- P. 2-8.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ МОНОКАРБАМАТА (AGB 31) НА СУДОРОЖНУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС В УСЛОВИЯХ ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОВОГО КИНДЛИНГА

О.И.Емельянова

Резюме. В статье представлены результаты экспериментальных исследований в ряду новых производных монокарбамата (вещества под шифром AGB31) в условиях фармакологического киндлинга. Коразоловый киндлинг моделировали путем введения контрольной группе животных ежедневных (11 суток) внутривентрикулярных инъекций коразола в дозе 35 мг/кг. Животным подопытной группы ежедневно за 60 мин до коразола перорально вводили вещество AGB31 в дозе 400 мг/кг. Развитие судорог оценивали с помощью электроэнцефалограммы (с использованием электроэнцефалографа Nihon, Япония) и при наличии клинических признаков судорожного процесса. Регистрацию ЭЭГ проводили крысам контрольной и экспериментальной групп ежедневно на протяжении 11 суток в условиях свободного поведения. Установлена способность вещества AGB31 угнетать эпилептогенез, обусловленный коразоловым киндлингом.

Ключевые слова: эпилепсия, противосудорожная активность, производные монокарбамата, киндлинг.

EFFECT OF MONOCARBONATE DERIVATIVES (AGB 31) ON CONVULSIVE ACTIVITY IN PENTYLENETETRAZOL- KINDLED RATS

O.I.Yemelianova

Abstract. The results of experimental studies of new monocarbonate derivatives (substances under code AGB31) on a model of pharmacological kindling have been presented in the paper. Corazol kindling was induced by administering corazole (35 mg/kg, i/p, daily, during 11 days) to the control group of animals. The test animals were given AGB31 agent (400 mg/kg, per os, daily) 60 minutes before corazol administration. The development of convulsions was evaluated using EEG (encephalograph, Nihon, Japan) and by the presence of the clinical signs of the convulsive process. An EEG data registration in the control and test groups of rats was performed daily for 11 days under conditions of free behavior. The ability of the AGB31 agent to inhibit corazol kindling-induced epileptogenesis was revealed.

Key words: epilepsy, anticonvulsant activity, monocarbonate derivatives, kindling.

Institute of Pharmacology and Toxicology of Ukraine's AMS (Kyiv)

Рецензент – проф. І.І.Заморський

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.96-98

Надійшла до редакції 29.08.2007 року

УДК 577.115.3:612.123:616.12-008.331.1:612.08

М.І.Загородний, Т.С.Брюзгіна, А.С.Свінцицький

ОЦІНКА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛІПІДНОГО КОМПЛЕКСУ КРОВІ ПРИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ТА КЛІНІЦІ

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

Резюме. Встановлено, що в щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією і хворих на артеріальну гіпертензію та інфаркт міокарда мають місце зміни жирнокислотного складу ліпідного комплексу крові. Отримані дані можуть бути використані в експериментальній та клінічній медицині для розробки терапевтичних

підходів з метою досліджень патогенезу артеріальної гіпертензії та заходів щодо підвищення ефективності лікування.

Ключові слова: ліпіди, жирні кислоти, гіпертензивні щури, артеріальна гіпертензія.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є найбільш поширеною патологією серед захворювань серцево-судинної системи. Це вимагає пошуку нових

методів профілактики і лікування даного захворювання [3]. АГ – основний чинник ризику розвитку мозкового інсульту, інфаркту міокарда, серцевої