

- 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) внутривенных 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 но-

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

і ниркової недостатності, що зумовлює значні медичні, соціальні та економічні проблеми [1].

Реальні причини вираженого "прогресу" АГ залишаються невідомі і не існує чітких уявлень про етіологію та патогенез хвороби. При АГ відбуваються функціональні, морфологічні зміни в міокарді і судинах, які погіршують перебіг хвороби і сприяють розвитку ускладнень. Відомі наукові дослідження, де розглядаються механізми, за допомогою яких поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), частково есенціальні ЖК, можуть впливати на рівень АД і шляхи, якими ПНЖК змінюють активність метаболічних реакцій [4].

**Мета дослідження.** Оцінити жирнокислотний склад ліпідного комплексу крові при АГ в експерименті і клініці методом газорідної хроматографії.

**Матеріал і методи.** Досліди проведені на 25 щурах, з яких 14 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії НІСАГ, а 11 щурів лінії WKY (Wistar-Kyoto rats) - контрольні (нормотензивні). Артеріальний тиск вимірювали на хвостовій артерії тварин за допомогою спеціального приладу і виражали мм ртутного стовпчика (мм рт.ст.). Кожну тварину утримували в окремих спеціальних клітках із постійним доступом до скляної поїлки. У щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією систолічний тиск дорівнював 170-180 мм рт.ст., у нормотензивних – 100-110 мм рт.ст. Тварин декапітували під ефірним наркозом.

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

Обстежено 50 хворих віком від 48-68 років з інфарктом міокарда (ІМ) і група ризику того ж віку (хворі на АГ). Контроль склали 20 практично здорових людей цієї ж вікової групи. Діагноз встановлювався на основі анамнестичних даних біохімічного, клінічного та інструментального обстежень.

Об'єкт наших досліджень - еритроцити крові хворих та експериментальних щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією. Підготовку біо-

логічного матеріалу, газохроматографічний аналіз жирнокислотного спектра ліпідів еритроцитів крові проводили за методикою [5]. У спектрі ЖК ліпідів ідентифіковано 10 найбільш інформативних ЖК: С 14:0 міристинову, С 15:0 пентодеканову, С 16:0 пальмітинову, С 17:0 маргарінову, С 18:0 стеаринову – насичені; С 16:1 пальмітоолеїнову, С 18:1 олеїнову, С 18:2 лінолеву, С 20:3 ейкозотрієнову, С 20:4 арахідонову - ненасичені.

Піки ЖК ідентифікували шляхом порівняння з часом утримання піків стандартних ЖК. Кількісну оцінку ЖК ліпідів еритроцитів щурів проводили методом нормування площин піків метильованих похідних ЖК і визначали їх склад у відсотках. Отримані кількісні результати обробляли математично-статистичними методами на IBM PC "Pentium" у програми "Statistica for Windows 5.1" з визначенням частотного розподілу, середніх величин, похибки середньої величини з використанням t-критерію Стьюдента. Вірогідність результатів вважали при імовірності її не менше 95% ( $p < 0,05$ ).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Результати газохроматографічного дослідження ліпідного комплексу крові в щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією, хворих на ІМ та групи ризику із АГ узагальнені в таблицях 1,2.

Як видно з таблиць, відмінною рисою жирнокислотного спектра ліпідного комплексу еритроцитів крові щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією є вірогідна відмінність за насиченістю за рахунок стеаринової, олеїнової і есенціальних ЖК. Вірогідно підвищений вміст арахідонової ЖК на тлі зниження вмісту стеаринової і олеїнової, зумовлює високий рівень ПНЖК (на 43%) при порівнянні з показниками нормотензивних щурів.

При порівнянні клінічних результатів показники групи ризику з АГ і хворих на ІМ відрізняються від контролю за ненасиченістю ліпідного комплексу еритроцитів за рахунок стеаринової ЖК, олеїнової ЖК, рівнем ПНЖК. Причому рівень ПНЖК у хворих на ІМ збільшено на 50%, а в групі ризику з АГ на 9%. При порівнянні хво-

Таблиця 1

**Жирнокислотний склад ліпідів еритроцитів (в%) у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (M±m)**

Назва ЖК	Щури зі спонтанною артеріальною гіпертензією	
	АГ (n=14)	Контроль (n=11)
С 14:0	5,0±0,5	4,5±0,3
С 15:0	1,2±0,3	-
С 16:0	25,5±1,8	28,0±0,5
С 16:1	-	-
С 17:0	0,5±0,1	-
С 18:0	7,1±0,7*	16,6±0,5
С 18:1	6,0±0,6*	14,3±0,5
С 18:2	7,6±0,8	5,5±0,6
С 20:3	0,5±0,1	0,2±0,01
С 20:4	45,7±1,3*	30,8±0,9
Сума нас.ЖК	39,3±1,6*	49,1±1,8
Сума ненас.ЖК	59,7±1,6*	50,9±1,8
Сума ПНЖК	53,8±1,3*	37,7±1,6

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

Таблиця 2

**Жирнокислотний склад ліпідів еритроцитів (в%) у хворих на артеріальну гіпертензію та інфаркт міокарда (M±m)**

Назва ЖК	Добровольці та хворі на артеріальну гіпертензію та інфаркт міокарда		
	АГ (n=25)	ІМ (n=25)	Контроль (n=20)
С 14:0	2,7±0,3*	5,0±0,5	7,2±0,8
С 15:0	0,9±0,1	1,1±0,3	-
С 16:0	32,6±1,5	18,0±1,0*	30,6±0,7
С 16:1	1,5±0,3	1,7±0,5	-
С 17:0	0,7±0,1	0,8±0,1	-
С 18:0	8,3±1,0*	4,3±0,5*	12,2±1,2
С 18:1	16,0±0,8	17,8±1,0	15,8±0,2
С 18:2	17,1±1,0	23,2±1,3*	19,2±0,7
С 20:3	1,8±0,3*	2,0±0,3*	0,4±0,04
С 20:4	18,3±1,0*	26,1±1,3*	14,6±0,9
Сума нас.ЖК	45,2±2,0*	29,2±1,8*	50,0±1,3
Сума ненас.ЖК	54,8±2,0*	70,8±1,8*	50,0±1,3
Сума ПНЖК	37,2±1,8	51,3±1,6*	34,2±1,5

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

рих на ІМ з групою ризику на АГ треба відмітити відмінність за вмістом стеаринової ЖК (зниження в 3 рази), лінолевої ЖК (підвищення на 21%) і арахідонової ЖК (зростання до 2 разів).

Таким чином, важливою частиною визначення групи ризику з АГ та ІМ є оцінка ліпідних порушень, що дозволяє прогнозувати подальший перебіг захворювання і контролювати загальний стан хворого, забезпечувати збільшення точності при призначення коректної терапії та її результативності.

Отримані дані дозволяють дійти висновку, що при АГ як у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією, так і у досліджених хворих чинником ризику з АГ служить рівень ПНЖК за рахунок збільшення есенціальних ЖК (лінолевої і арахідонової), що може свідчити про порушення ліпідного метаболізму есенціальних ЖК на етапі утворення ейкозаноїдів. Отримані результати узгоджуються з даними літератури.

Така зміна вмісту ПНЖК у результаті активації процесу ліпідної пероксидації може бути однією з причин розвитку АГ. Дослідження, які направлені на більш ґрунтовне вивчення патогенетичних механізмів розвитку спонтанної артеріальної гіпертензії в людей і щурів, сприятимуть не тільки розумінню причин виникнення хвороби, але і розробці більш ефективних лікарських засобів для лікування даного захворювання.

#### Висновок

При артеріальній гіпертензії має місце порушення обміну ліпідів в еритроцитах. Однією з

причин розвитку АГ у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією та хворих із цією патологією є накопичення есенціальних ЖК у ліпідах крові, як результат порушення їх метаболізму на етапі утворення біорегуляторів.

**Перспективи подальших досліджень.** Доцільним вбачається вивчення дії нових гіполіпідемічних засобів в експерименті і клініці як додаткових (допоміжних) складових задля оптимізації комплексного лікування АГ.

#### Література

1. Борьба с артериальной гипертензией. Доклад экспертов ВОЗ. – Москва, 1996. -139с.
2. Козырева Т.В., Лошакина С.В., Тузиков Ф.В. и соавт. Изменение состава липопротеидов крови под влиянием холодого воздействия у нормотензивных и гипертензивных крыс // Патол. физиол. и эксперим. терапия. - 2006. - №1. - С. 20-22.
3. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики артеріальної гіпертензії: Посібник з Національної програми профілактики артеріальної гіпертензії.-2004.-83с.
4. Титов В.Н., Дугин С.Ф., Дмитриев В.А., Копылов М.А. Эссенциальные полиеновые ЖК и артериальное давление, механизмы физиологического влияния// Клини. лаб. диагност.- 2006.- №11.- С.3-12.
5. Яременко О.Б., Брюзгіна Т.С., Камиш О.Ю., Вретік Г.М. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит // Мед. хімія.-2005.-Т.7,№2.-С.86-88.

**ОЦЕНКА ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДНОГО КОМПЛЕКСА КРОВИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ***М.И.Загородний, Т.С.Брюзгина, А.С.Свинцицкий*

**Резюме.** Установлено, что у крыс со спонтанной артериальной гипертензией и больных с артериальной гипертензией и инфаркт миокарда имеют место изменения жирно-кислотного состава липидов комплекса крови. Полученные данные могут использоваться в экспериментальной и клинической медицине для разработки терапевтических подходов с целью исследования патогенеза артериальной гипертензии, а также для разработки способов повышения эффективности лечения.

**Ключевые слова:** липиды, жирные кислоты, гипертензивные крысы, артериальная гипертензия.

**EVALUATION OF THE BLOOD FATTY-ACID COMPOSITION IN ARTERIAL HYPERTENSION IN AN EXPERIMENT AND AT THE CLINIC***M.I.Zahorodnyi, T.S.Briuzgina, A.Svintsits'kyi*

**Abstract.** It has been disclosed that changes of the fatty-acid composition of the blood lipid complex occur in rats with spontaneous arterial hypertension and afflicted with arterial hypertension and myocardial infarction. The obtained findings may be used in experimental and clinical medicine in order to develop therapeutic modalities so as to study the pathogenesis of arterial hypertension as well as to work out measures to raise the efficacy of treatment.

**Key words:** lipids, fatty acids, hypertensive rats, arterial hypertension.

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

Рецензенти – проф. О.І.Волошин, проф. І.Ф.Мещишен

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №4.- P.98-101

Надійшла до редакції 3.07.2007 року

УДК 612.172.2.048.2:612.015.3

*О.В.Клес, М.Р.Гжегоцький***ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТКАНИН СЕРЦЯ, ПЕЧІНКИ ТА КРОВІ ЩУРІВ ЗА ДІЇ РІЗНИХ РІВНІВ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ**

Кафедра нормальної фізіології (зав. - проф. М.Р.Гжегоцький)  
Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

**Резюме.** Проведено порівняльний аналіз змін вмісту продуктів ліпопероксидації та активності антиоксидантних ферментів у тканинах серця, печінки та крові за дії радіації в дозах 1 Гр та 10 Гр. Встановлена висока ступінь вираженості пригнічення активності ензимів

антиокисної дії при впливі іонізуючого випромінювання у дозі 10 Гр як стосовно контролю, так і проти ефекту малої дози радіації.

**Ключові слова:** радіація, вільнорадикальний гомеостаз, міокард, печінка, кров.

**Вступ.** Останніми роками велика увага приділяється дослідженню можливостей пострадіаційної адаптації міокарда, який традиційно вважали одним із найбільш радіорезистентних органів. Доцільність таких досліджень аргументується наростанням частоти захворюваності кардіоваскулярної системи, пов'язаної з віддаленими наслідками аварії на ЧАЕС. Патогенез функціональних порушень серцево-судинної системи як при впливі високих рівнів іонізуючої радіації, так і ймовірність їх формування при дії малих доз радіації, не до кінця з'ясовані [2,6,7,9,10]. Універсальною ланкою, з якою пов'язують радіаційний ефект, є система вільнорадикальних перекисних процесів [1,11,12,13]. Радіаційно зумовлена індукція процесів ліпопероксидації (ЛПО), згідно з думкою деяких авторів, може стати основою широкого спектра порушень метаболізму, що призводить до виникнення дезадаптаційних станів із прискоренням розвитку атеросклеротичних про-

явів та бластомогенного ефекту [2,6-7]. У міокарді, попри високу резистентність цього органа до дії радіації, у зв'язку з потужним окисним метаболізмом, існує висока ймовірність індукції вільнорадикальних перекисних перетворень, що за умов виснаження антиокисних стрес-лімітуючих механізмів може виявлятися уражуючою дією.

**Мета дослідження.** Провести порівняльну комплексну оцінку параметрів системи про- та антиоксидантних реакцій у міокарді, печінці та крові експериментальних тварин за дії різних рівнів іонізуючого випромінювання.

**Матеріал і методи.** Для оцінки особливостей видозміни вільнорадикального гомеостазу в крові та гомогенатах міокарда і печінки всіх серій контрольних та дослідних тварин (статевозрілі щури-самці) визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) - ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) і активність основних ферментів антиоксидантного захисту – су-