

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати досліджень показують, що життєдіяльність мікобактерій туберкульозу після опромінення не порушується, а біологічна активність зростає,

що відповідає результатам культуральних досліджень.

Перспективами наших подальших розробок є доцільність вивчення впливу екологічних чинників на біологічний розвиток мікобактерій туберкульозу.

Список літератури

Визначення морфологічних змін та репродуктивної активності під впливом електромагнітного опромінення *in vitro* / В.В. Власенко, С.А. Колодій, І.Г. Власенко [та ін.] // Вісник морфології. - № 13 (1). - 2007. - С. 127-130.

Власенко І.Г. Адапційна спроможність мікобактерій в умовах зовнішньої середовища / І.Г. Власенко // Міжнародний науково-теоретичний журнал Епізоотологія. Іммунобіологія. Фармакологія. Сані-

тарія № 4. - Минск, 2008. - С. 5 - 8. Дослідження впливу електромагнітного поля антропогенного походження на розвиток збудника туберкульозу за умов *in vitro* / В.В. Власенко, І.Г. Власенко, О.П. Фролов [та ін.] // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. - 2007. - Т. 9, № 2 (33). - Ч. 3. - С. 145-151.

Екологічний моніторинг збудника туберкульозу в системі крові / В.В. Власенко, І.Г. Власенко, М.А. Дзю-

мак // Актуальні питання гігієни харчування та безпечності харчових продуктів : тези допов. ІV міжнар. науково-практичної конф. - Київ, 2006. - С. 12-13.

Фролов В.М. Влияние экологически вредных факторов крупного промышленного региона на иммунологическую реактивность населения / В.М. Фролов, Н.А. Пересади́м, А.М. Петруня // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1995. - № 2. - С. 119-123.

Колодій С. А.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И БИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИКОБАКТЕРИЙ ТУБЕРКУЛЕЗА

Резюме. Представлено данные относительно электромагнитного загрязнения окружающей среды. Обосновано стимулирующее действие на рост и размножение микобактерий под воздействием электромагнитного облучения.

Ключевые слова: экология, электромагнитные волны, возбудитель туберкулеза.

Kolodiy S. A.

EFFECT OF ELECTROMAGNETIC RADIATION ON MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Summary. Here are represented findings about elektrik magnetic contaminations of environment. The stimulating action of mycobacteriums, growth and multiplication under the influence of electromagnetic radiation.

Key words: ecology, electromagnetic waves, tuberculosis stimuli.

Стаття надійшла до редакції 10.01.2013 р.

Колодій Світлана Анатоліївна - к.мед.наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; (0342) 570379).

© Макаренко О.В.

УДК: 616.858:615.276:615.03

Макаренко О.В.

ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України", кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоэкономики (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ДІЇ МЕЛОКСИКАМУ ЗА УМОВ МФТП-ІНДУКОВАНОГО ПАРКІНСОНІЗМУ НА ФОНІ АНТИПАРКІНСОНІЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. Дана робота є продовженням досліджень щодо пошуку оптимальної та безпечної беззаспокійливої терапії за умов експериментального паркінсонізму на тлі антипаркінсонічної терапії. В експерименті встановлено та обґрунтовано використання мелоксикаму сумісно з амантадином за умов змішаної акінетико-ригідно-треморної форми паркінсонізму (еквівалент експериментальної моделі паркінсонізму, викликаний нейротоксином МФТП у білих щурів). Вказана комбінація знижує прояви паркінсонічного синдрому, а саме, ригідності та тремору, збільшують рухову активність. Також в даних експериментальних умовах мелоксикам проявив достатню знеболюючу активність, що дозволяє рекомендувати його в якості знеболюючого засобу при больовому синдромі на тлі лікування амантадином.

Ключові слова: знеболення, паркінсонічний синдром, амантадин, мелоксикам.

Вступ

Хвороба Паркінсона (ХП) - одне з найбільш розповсюджених неврологічних захворювань, що характеризується, насамперед, руховими розладами. В Україні в

2007 р. діагноз "хвороба Паркінсона" вперше був встановлений у 2553 жителів, що складає 6,5 випадків на 100 тис. населення [Протокол ведення больных, 2006;

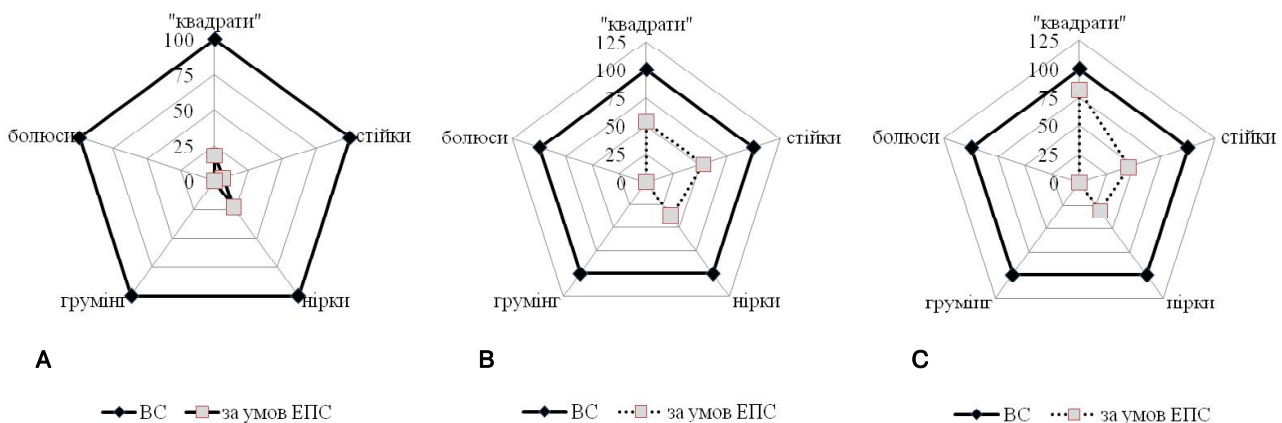


Рис. 1. Зміни дослідно-орієнтованої активності за умов МФТП-індукованого паркінсонізму на фоні отримання досліджуваних композицій (А - група контролю, В - амантадин, С - амантадин+мелоксикам).

Міщенко, 2008]. Як правило, ХП має повільний перебіг; тому ранні та пізні стадії хвороби характеризується різними підходами до фармакотерапії паркінсонічного синдрому [Шток и др., 2002; Карабань и др., 2006].

Так, на початкових стадіях хвороби одним з засобів вибору антипаркінсонічної терапії є інгібітор NMDA-рецепторів - амантадин, який завдяки блокаді глутаматної передачі знижує надмірний стимулюючий вплив кортикальних глутаматних нейронів на неостриатум, що розвивається на фоні недостатності дофаміну. Крім того, амантадин пригнічує NMDA - рецептори нейронів чорної субстанції, тим самим зменшуючи внутрішньоклітинний вхід до них Ca^{2+} , завдяки чому знижується можливість деструкції вказаних нейронів [Макаренко, 2008].

Окрім традиційно відомих рухових порушень, клінічна картина ХП включає різноманітні нерухові розлади - сенсорні, диссомнічні, нервово-психічні (когнітивні, емоційно-афективні, поведінкові) та вегетативно-вісцеральні зміни [Вікторов та ін., 2009]. Серед зазначених змін в клінічній картині паркінсонізму заслуговує уваги больовий синдром, котрий спостерігається майже у 60% хворих на паркінсонізм.

У попередніх роботах нами проаналізовані можливості знеболюючої терапії за умов експериментального паркінсонізму (стани каталепсії та тремору) з урахуванням базової антипаркінсонічної терапії: зокрема, за умов фармакотерапії амантадином найбільш безпечним та ефективним болетамуючим засобом виявився переважний інгібітор ЦОГ-2 мелоксикам [Макаренко, Мамчур, 2008].

Таким чином, метою даної роботи було вивчення знеболюючого потенціалу мелоксикаму за умов експериментальної змішаної форми паркінсонізму, викликаного нейротоксином МФТП (N-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин) на фоні базової антипаркінсонічної терапії амантадином.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 24 білих щурах-самцях масою 280-320 г, котрі утримувались в стандартних умовах

віварію ДДМА [Кожем'якін та ін., 2002]. Всім тваринам моделювали МФТП - індукований паркінсонізм шляхом вн/очеревинного введення нейротоксину 30 мг/кг одноразово. Проте, до моделювання паркінсонізму тварини вибірково були поділені на 3 дослідних груп по 8 тварин в кожній, котрим на протязі 5 днів вн/шлунково вводились: I гр. - фіз. розчин (група контролю), II гр. - амантадин 50 мг/кг та III гр. - амантадин 50 мг/кг сумісно з мелоксикамом 1 мг/кг.

Оцінку антипаркінсонічної активності проводили згідно загально прийнятих методик: зміни поведінки реєстрували в тесті "відкрите поле", показники ригідності та оцінка тремору - за бальною школою [Макаренко, Мамчур, 2007]. Знеболюючу активність оцінювали за методикою термодразнення хвоста у щурів [Стефанов, 2001] у вихідному стані та на 90 хвилини після введення досліджуваних засобів та їх комбінацій за умов модельованої патології. Статистичну обробку результатів проводили за методом ANOVA [Лапач та ін., 2001].

Результати. Обговорення

На протязі 5 днів тваринам вводили зазначену комбінацію антипаркінсонічного засобу та мелоксикаму, за цей час поведінка тварин характеризувалась як активна з виразним дослідно-емоційним станом. Так, горизонтальна активність (кількість перетнутих квадратів) коливалась в межах від $24,9 \pm 3,42$ (гр. III) до $35,0 \pm 2,81$ (гр. I), кількість вертикальних стійок від $5,9 \pm 1,15$ (гр. I) до $7,4 \pm 1,54$ (гр. III), щодо дослідної функції: кількість заглядань у нірки коливалась від $4,1 \pm 1,18$ (гр. I) до $6,4 \pm 1,49$ (гр. II). Емоційний стан щурів по показникам актів грумінгу та кількості болюсів характеризувався як спокійний.

Показано, що за умов вн/очеревинного введення нейротоксину МФТП (30 мг/кг) в гр. I та гр. II спостерігалися зміни рухової активності по типу гіпокінезії для (рис. 1). Введення амантадину сумісно з мелоксикамом сприяло відновленню кількості перетнутих квадратів практично до показників вихідного стану; однак емоційно-дослідницька активність в цих групах залишалася

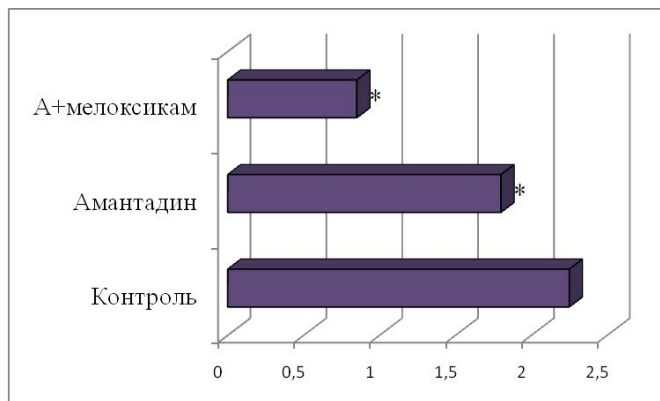


Рис. 2. Оцінка тремору в балах на фоні отримання досліджуваної композиції за умов експериментального паркінсонізму.

Примітка: * - $p \leq 0,05$ у порівнянні з показниками групи контролю.



Рис. 3. Анальгетична активність досліджуваних засобів на 90 хвилині за умов МФТП-індукованого паркінсонізму.

Примітка: * - $p \leq 0,05$ у порівнянні з показниками вихідного стану.

ослабленою: так, кількість заглядань у нірки реєструвалася у 3,15 ($p \leq 0,05$) разів меншою у порівнянні з показниками вихідного стану.

Показано, що в групі контролю ригідність (стан згорбленості) спостерігалась у 100% тварин з оцінкою у 1,62 бала (при максимально можливих 2). Однак за умов 5-денного введення амантадину число гризунів у стані згорбленості скорочувалось: ригідність спостерігалась у 75% щурів вказаних груп з оцінкою у 1,33 бала. При додаванні до антипаркінсонічного засобу мелоксикаму

стан згорбленості у 62,5% тварин з оцінкою в 1,0 бал.

Показано, що протягом першої години після введення МФТП у щурів всіх спостерігався тремор різного ступеню вираженості (рис. 2). Однак, на фоні базової антипаркінсонічної терапії амантадином прояви тремору хоча і реєструвались у 100% тварин, проте його інтенсивність за бальною шкалою оцінювалась у 1,5 рази ($p \leq 0,05$) нижчою у порівнянні групою контролю ($2,25 \pm 0,25$ бали). Антитреморна дія композиції амантадину з мелоксикамом оцінювалась у $0,87 \pm 0,29$ ($p \geq 0,05$) бали при наявності його лише у половини тварин вказаних експериментальних групах.

Встановлено, що на фоні 5-денного введення досліджуваних засобів больовий поріг складав в межах $4,68 \pm 0,33$ сек (гр. I) до $9,62 \pm 0,94$ сек (гр. III) відповідної реакції на термодразнення хвоста у щурів. Через 90 хвилин за умов експериментального паркінсонізму відповідна реакція на термодразнення (вода 60°C) в групі контроль знизилась до $2,25 \pm 0,26$ сек ($p \leq 0,05$), на фоні отримання амантадину майже не змінилась (рис. 3). Анальгетичний потенціал комбінації амантадину з мелоксикамом був у 5,2 ($p \leq 0,05$) рази вищим у порівнянні з показниками групи контролю на 90 хвилині експерименту.

Таким чином, за умов МФТП-індукованого паркінсонізму спостерігається достатня антипаркінсонічна дія комбінації амантадин + мелоксикам при збереженні болетамуючої активності НПЗП.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов МФТП-індукованого паркінсонізму комбіноване призначення амантадин + мелоксикам знижує прояви ригідності та тремору.

2. Застосування комбінації амантадин + мелоксикам сприяє відновленню рухової активності експериментальних тварин.

Мелоксикам за даних умов експерименту виявляє знеболюючу активність, що дозволяє рекомендувати його в якості анальгетичного засобу вибору при больовому синдромі.

Список літератури

- Вікторов О.П. Аналіз побічних ефектів антипаркінсонічних засобів та їх вплив на якість життя пацієнта: погляд фармаколога // О.П. Вікторов, О.В. Макаренко, В.Й. Мамчур / Рациональная фармакотерапия. - 2009. - № 2 (11). - С. 51-57.
- Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / За ред. О.В. Стефанова. - К.: видавничий дім "Авіцена", 2001. - С. 300 - 301.
- Карабань І.Н. Патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения болезни Паркинсона / И.Н. Карабань, Н.В. Карабань, Н.Б. Маньковский // Международный неврологический журнал. - 2006. - № 5 (9). - С. 13-18.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: "Морион", 2001. - 408 с.
- Макаренко О.В. Ефективність та безпечність знеболюючої терапії при паркінсонізмі за умов застосування амантадину (аналіз власних досліджень) / О.В. Макаренко, В.Й. Мамчур // Фармакологія талікарська токсикологія. - 2008. - № 5-6 (6-7). - С. 14-20.
- Макаренко О.В. Сучасний погляд на доклінічне вивчення антипаркінсонічних засобів / О.В. Макаренко, В.Й. Мамчур // Ліки. - 2007. - № 3-4. - С. 3-11.
- Макаренко О.В. Хвороба Паркінсона: основні напрямки фармакотерапії (погляд фармаколога) / О.В. Макаренко // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. - 2008. - № 1 (13). - С. 91-96.
- Мищенко Т.С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // Нейроньос. - 2008. - № 3 (7). - С. 77-78.
- Науково-практичні рекомендації з три-

манья лабораторних тварин та роботи з ними / [Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайретдинова Г.А.]. - К., 2002. - 155 с.

Протокол ведення больних. Болезнь Паркинсона. - М.: Издательство НЬЮДИМЕД; 2006. - 184 с.

Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 608 с.

водство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. - 608 с.

Макаренко О.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕЛОКСИКАМА В УСЛОВИЯХ МФТП-ИНДУЦИРУЕМОГО ПАРКИНСОНИЗМА НА ФОНЕ АНТИПАРКИНСОНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. Данная работа является продолжением исследований по поиску оптимальной и безопасной болеутоляющей терапии при экспериментальном паркинсонизме с учетом базовой антипаркинсонической терапии. Нами в эксперименте установлено и обосновано использование мелоксикама с амантадином в условиях смешанной акинетико-ригидно-треморной формы паркинсонизма (эквивалент экспериментальной модели паркинсонизма, вызванный нейротоксином МФТП у белых крыс). Указанная комбинация снижает проявления паркинсонического синдрома, а именно, ригидности и тремора, повышает двигательную активность. Также в данных экспериментальных условиях мелоксикам проявляет достаточную обезболивающую активность, что позволяет рекомендовать його в качестве анальгетического препарата выбора при болевом синдроме.

Ключевые слова: обезболивание, паркинсонический синдром, амантадин, мелоксикам.

Makarenko O.V.

FEATURES OF ANALGETIC ACTION OF MELOXICAM IN THE CONDITIONS OF MPTP-INDUCED PARKINSONISM ON A BACKGROUND BASE ANTI-PARKINSON'S DISEASE THERAPY

Summary. This work is continuation of researches on the search of optimum and safe analgetic therapy at an experimental parkinsonism taking into consideration of base anti-Parkinson's disease therapy. It was established in experiment the using of Meloxycame with Amantadin in the conditions of the mixed akinetic-rihidity-tremor form of Parkinson's disease (equivalent of experimental model of parkinsonism, caused by neurotoxyne MFTP for white rats). The indicated combination are reduced the displays of Parkinson's syndrome, namely, rihidity and tremor, and promote motive activity. Also in these experimental terms Meloxycame show sufficient anaesthetic activity, that allows to recommend them as analgetic preparations of choice for the pain syndrome.

Key word: analgetic therapy, parkinson's syndrome, amantadin, meloxicam.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2013р.

Макаренко О.В. - кафедра фармакології, клінічної фармакології та фармакоєкономіки Дніпропетровської медичної академії МОЗ України; makarenko011@rambler.ru.

© Семененко Н.О.

УДК: 615. 21:599.323.4:616-005.4

Семененко Н.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОЦІНКА ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ СПОЛУКИ DSK-38 ЗА ДИНАМІКОЮ МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ СЕНСОМОТОРНОЇ КОРИ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНОЮ ІШЕМІЄЮ-РЕПЕРFUZІЄЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. На моделі гострого ішемічного порушення мозкового кровообігу (40 хвилинна білатеральна оклюзія внутрішніх сонних артерій з послідуною реперфузією у щурів) встановлено, що лікувальне введення оригінального похідного натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполуки DSK-38 (10 мг/кг в/о) має ендотеліопротекторну дію. Впливає на нормалізацію гемодинаміки зменшуючи стаз, адгезію та діapedез лейкоцитів через стінку судин, зменшує набряк інтерстицію, має нейропротекторну дію, що підтверджено меншими деструктивними змінами в нейронах при ішемії-реперфузії сенсомоторної ділянки кори великих півкуль. Наявність удосліджуваної сполуки позитивної модулюючої дії на процеси нейродеструкції при гострій церебральній ішемії може лежати в основі її церебропротекторного ефекту.

Ключові слова: ішемія-реперфузія, похідне натрієвої солі 4-(2-оксо-3-метил-2Н-[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) бутанової кислоти, сполука DSK-38.

Вступ

Раціональна фармакотерапія цереброваскулярних захворювань залишається однією з актуальних проблем медицини. Ускладнення, які виникають при гострій ішемії головного мозку, спричиняють тривалу втрату працездатності, а нерідко інвалідизацію хворих, що набуває важливого значення, як в соціальному, так і в економічному аспектах [Волошин, 2006; Бучакчийс-

кая, Томах, 2007; Виленский, 2007]. Згідно сучасних уявлень, лише ті лікарські засоби, які позитивно впливають на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, структуру та функцію мембран, попереджають розвиток в них необоротних змін, оптимізують роботу мозку як в фізіологічних умовах, так і при патології, та можуть бути зараховані до розряду церебропротекторів