

© Лукьянцева Г.В.

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

Лукьянцева Г.В.

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины (ул. Физкультуры, 1, г. Киев, Украина, 03680)

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗАРНОГО ХРЯЩА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ ПРИ НАНЕСЕНИИ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА

Резюме. В эксперименте на 280 белых крысах установлено, что нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения натрия бензоата сопровождается снижением костеобразовательной функции проксимального эпифизарного хряща плечевой кости в сравнении с группой, где натрия бензоат не вводился. При дозировке натрия бензоата в 1000 мг/кг выраженность изменений была больше, чем при дозировке 500 мг/кг. Одновременное введение натрия бензоата и мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сглаживало угнетение костеобразовательной функции проксимального эпифизарного хряща плечевой кости после нанесения дефекта в большеберцовых костях.

Ключевые слова: скелет, костный дефект, эпифизарный хрящ, натрия бензоат, мексидол.

Введение

Пищевые добавки широко используются в процессе производства пищевых продуктов, их упаковки, транспортировки или хранения для улучшения их органолептических свойств и увеличения сроков хранения. В частности, к ним относится E211, или натрия бензоат (натриевая соль бензойной кислоты, НБ), который в виде естественного природного компонента в небольших дозах содержится в яблоках, изюме, клюкве, корице и т.д. [Сарафанова, 2004]. Доказано мощное проокислительное действие НБ на популяции аэробных дрожжей [Piper, 1999]. Кроме того, E211 оказывает мутагенное воздействие на митохондриальную ДНК, приводит к угнетению клеточного дыхания и окислительному стрессу в клетках эпителия желудочно-кишечного тракта при употреблении пищи, содержащей данный компонент [Ikarashi et al., 2010].

Имеются сведения, что длительное применение НБ в дальнейшем сопровождается угнетением темпов роста костей скелета и снижением костеобразовательной функции эпифизарных хрящей и надкостницы, дестабилизацией ультраструктуры и фазового состава костного биоминерала, выраженность которой зависит от концентрации вводимого препарата [Лукьянцева, 2011; Лукьянцева, 2014а, 2014б]. Однако сведения о морфогенезе скелета при нанесении дефекта в одной из костей, то есть на фоне так называемого "синдрома перелома", после длительного введения НБ в доступной литературе нам найти не удалось.

Цель исследования: изучить гистологическое строение проксимального эпифизарного хряща плечевой кости у половозрелых белых крыс при нанесении дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного внутрижелудочного введения НБ в различных концентрациях и обосновать возможные пути коррекции препаратом мексидол.

Материалы и методы

Статья является фрагментом НИР ГУ "Луганский государственный медицинский университет" и Националь-

ного университета физического воспитания и спорта Украины (Киев) "Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-дневного введения бензоата натрия либо тартразина" (№ государственной регистрации 0113U005755).

Представленное исследование было проведено на 280 белых беспородных крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза с исходной массой тела 200-210 г. Все манипуляции над подопытными животными проводились в соответствии с правилами, установленными "Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей" [Strasbourg, 1986].

Подопытные животные были распределены на 8 групп: 1 группу составили контрольные животные, которые ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (группа К). 2 и 3 группы - крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл НБ в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно (производитель "Eastman Chemical B.V., Нидерланды") (группы НБ1 и НБ2). 4 группу составили крысы, которым в срок, соответствующий окончанию введения НБ во 2-3-й группах, наносили сквозной дефект диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза обеих большеберцовых костей (Д). В 5-6-й группах на 1 день по окончании цикла введения НБ наносили дефект большеберцовой кости (ДНБ1 и ДНБ2). 7 и 8 группа - животные, которым до нанесения костного дефекта наряду с НБ вводили внутримышечно мексидол из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно (производитель ООО Медицинский центр "Эллара", Российская Федерация) (группы НБ1М и НБ2М). Расчёт дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р. Рыболовлева и Р.С. Рыболовлева [1979].

Препараты вводили в первой половине дня (как правило с 700 по 800). Учитывая положительную

динамику роста крыс в конце каждой недели установленного срока производилась коррекция дозы вводимых пищевых добавок.

По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения НБ, что соответствует традиционно выделяемым стадиям процесса репаративной регенерации кости [Корж, Дедух, 2006]) животных декапитировали под эфирным наркозом и выделяли плечевые кости. Проксимальные эпифизы плечевых костей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15Х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [Автандилов, 1990]. При морфометрии проксимального эпифизарного хряща ББК использовалась морфофункциональная классификация В.Г. Ковешникова [1980]. Помимо этого в области проксимального метафиза плечевой кости рассчитывали площадь, занятую костными трабекулами, а также количество клеток на их поверхности. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [Лапач и др., 2001]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты. Обсуждение

В предшествующих исследованиях нами было установлено, что внутривенное введение НБ в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается нарушением гистологического строения проксимального эпифизарного хряща плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата. Это проявлялось признаками снижения костеобразовательной функции эпифизарных хрящей: сужением эпифизарных хрящей и их отдельных зон, а также уменьшением объемного содержания первичной спонгиозы и количества остеобластов в зоне остеогенеза [Лукиянцева, 2014в].

Нанесение сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости (группа Д) также сопровождалось угнетением морфо-функционального состояния проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей. Общая ширина эпифизарного хряща была меньше аналогичных значений группы К в период с 10 по 45 день наблюдения соответственно на 4,82%, 8,48%, 8,25% и 3,82%, что происходило за счет сужения всех его зон.

Ранее всего на воздействие условий группы Д реагировала зона остеогенеза: ее ширина была меньше значений группы К с 3 по 45 день наблюдения соответственно на 4,62%, 6,34%, 10,72%, 13,40% и 3,93%. При этом ширина зон индифферентного и пролиферирующего

хряща, а также зоны деструкции была меньше аналогичных значений группы К с 10 по 24 день наблюдения соответственно на 4,84%, 7,27% и 5,97%, на 5,33%, 8,53% и 7,62%, и на 5,29%, 9,06% и 8,19%. Наконец, ширина зоны дефинитивного хряща была меньше аналогичных значений группы К с 15 по 45 день наблюдения соответственно на 7,65%, 7,58% и 4,83%.

Вместе с этим объемное содержание первичной спонгиозы и количество клеток на поверхности костных трабекул в зоне остеогенеза в период с 10 по 24 день наблюдения были меньше значений группы К соответственно на 4,12%, 5,53% и 5,50%, и на 5,42%, 6,46% и 5,64%.

Наконец, в области проксимального метафиза плечевой кости площадь, занятая костными трабекулами, была меньше аналогичных значений группы К с 3 по 45 день наблюдения соответственно на 4,02%, 3,89%, 5,46%, 5,85% и 3,64%, а количество клеток на поверхности трабекул с 10 по 45 день - на 6,15%, 5,46%, 6,33% и 4,71%.

У подопытных животных группы НБ1Д в сравнении с группой Д гистологическое строение проксимального эпифизарного хряща плечевых костей в период с 3 по 24 день наблюдения нарушалось сильнее, но на 45 день наблюдения достоверные отличия от группы Д уже не наблюдались.

Общая ширина проксимального эпифизарного хряща была меньше значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 6,40%, 4,81%, 4,10% и 5,08%. При этом ширина зоны деструкции была меньше значений группы Д с 3 по 15 день наблюдения на 7,28%, 5,08% и 4,34%, а ширина зоны индифферентного хряща на 3 день - на 8,15%. Также, ширина зон пролиферирующего, дефинитивного хряща и остеогенеза, с 3 по 24 день наблюдения была меньше значений группы Д соответственно на 6,28%, 4,40%, 3,83% и 5,41%, на 5,39%, 5,68%, 5,07% и 5,18%, и на 6,56%, 4,84%, 4,295 и 7,09%.

При этом на 3 день наблюдения объемное содержание межклеточного вещества в эпифизарном хряще было больше значений группы Д на 4,73%, а количество клеток на поверхности трабекул в области проксимального метафиза - меньше на 5,37%. Удельное количество клеток на поверхности трабекул в зоне остеогенеза было меньше значений группы Д на 3 и 24 день наблюдения на 5,59% и 3,79%, а объемная доля первичной спонгиозы в зоне остеогенеза и площадь занятая костными трабекулами в проксимальном метафизе на 24 день - на 5,03% и 4,17%.

Увеличение дозировки предварительно вводимого НБ до 1000 мг/кг в группе НБ2Д сопровождалось более выраженным угнетением костеобразовательной функции эпифизарных хрящей плечевой кости в сравнении с группой в течение всего периода наблюдения.

Общая ширина эпифизарного хряща была меньше значений группы Д с 3 по 45 день наблюдения соответственно на 8,89%, 6,81%, 6,50%, 6,65% и 3,13%. В те же

сроки меньше значений группы Д была и ширина зон пролиферирующего хряща и остеогенеза - соответственно на 9,99%, 7,56%, 6,81%, 7,27% и 3,61%, и на 6,43%, 6,86%, 5,28%, 7,19% и 4,51%. При этом ширина зон индифферентного и дефинитивного хряща, а также зоны деструкции была меньше значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 8,56%, 4,45%, 4,83% и 4,01%, на 8,73%, 6,97%, 7,32% и 6,15%, и на 9,03%, 6,34%, 6,32% и 7,84%.

В этих условиях объемное содержание первичной спонгиозы в зоне остеогенеза с 3 по 45 день наблюдения было меньше значений группы Д соответственно на 5,09%, 4,69%, 5,34%, 6,30% и 3,82%, а количество клеток на поверхности трабекул там же с 3 по 24 день - на 7,44%, 5,98%, 4,02% и 3,90%. В области проксимального метафиза плечевой кости количество клеток на поверхности трабекул было меньше значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 7,35%, 4,03%, 4,84% и 3,94%, а площадь, занятая костными трабекулами, с 10 по 45 день - на 5,65%, 5,07%, 5,33% и 5,19%.

Применение мексидола на фоне введения НБ после нанесения дефекта в большеберцовых костях сопровождалось явлениями сглаживания негативного влияния условий эксперимента на структуру проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей.

У подопытных животных группы НБ1ДМ сравнении с показателями группы НБ1Д общая ширина эпифизарного хряща была больше контрольной в период с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 2,84%, 4,63%, 2,25% и 3,68%. Ширина зоны индифферентного хряща была больше значений группы НБ1Д на 3 и 10 день наблюдения на 6,67% и 6,81%, ширина зоны пролиферирующего хряща на 10 и 24 день - на 5,25% и 4,09%, а ширина зоны дефинитивного хряща на 24 день - на 3,97%. Также, ширина зоны деструкции была больше значений группы НБ1Д на 10 день на 4,78%, а ширина зоны остеогенеза на 24 день - на 4,62%.

Наконец, количество клеток на поверхности клеток в зоне остеогенеза было больше значений группы НБ1Д на 24 день на 4,10%, а в области проксимального метафиза плечевой кости - на 15 и 24 день наблюдения на 3,26% и 3,69%.

В группе НБ2ДМ общая ширина проксимального эпифизарного хряща плечевой кости была больше значений группы НБ2Д в период с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 2,95%, 4,22%, 3,26% и 3,51%. Ширина зоны индифферентного хряща была больше значений группы НБ2Д на 3 и 10 день наблюдения на 4,93% и 5,77%, ширина зоны пролиферирующего хряща с 10 по 24 день - на 4,86%, 4,05% и 4,78%, а ширина зоны дефинитивного хряща на 45 день - на 3,69%. Также, ширина зоны деструкции была больше значений группы НБ1Д на 10 и 24 день на 5,79% и 4,18%, а ширина зоны остеогенеза на 10 и 15 день - на 4,14% и 3,88%.

Изменения объемных компонентов эпифизарного

хряща в условиях группы НБ2ДМ были следующими: объемное содержание межклеточного вещества в хряще на 10 день наблюдения было меньше контрольного на 5,25%, а удельное количество клеток на поверхности трабекул в зоне остеогенеза - больше на 5,10%. При этом объемное содержание первичной спонгиозы в зоне остеогенеза было больше значений группы НБ2Д на 24 и 45 день наблюдения на 3,74% и 4,06%.

Наконец, в области проксимального метафиза плечевой кости площадь, занятая костными трабекулами, была больше значений группы НБ2Д на 10, 24 и 45 день наблюдения соответственно на 3,57%, 3,85% и 4,55%, а количество клеток на поверхности трабекул на 15 день - на 3,52%.

Полученные нами результаты можно предположительно объяснить таким образом: после перелома кости концентрация АКТГ в крови увеличивается в 14 раз, что приводит к увеличению секреции надпочечными железами кортизола, который резко возрастает в первые часы после перелома, к 7 дню уменьшается и лишь к 45 дню возвращается к исходному уровню [Свешников, Офицерова, 1986]. В результате ингибируется синтез ИПФР, который увеличивает синтез остеобластами коллагена и неколлагеновых белков костного матрикса [Solheim, 1998].

Также, после перелома кости содержание ПТГ в крови возрастает и достигает максимального значения к 14 суткам [Герасимов, Фурцева, 1986]. ПТГ при регенерации принимает участие в нормализации функционирования сосудов [Simmons, 1995], а также активирует клетки-предшественники остеокластов, которые принимают участие в remodelировании костных фрагментов, резорбции некротизованной кости, излишнего периостального и эндостального регенератов. На стадии формирования тканеспецифических структур регенерата ПТГ стимулирует метаболизм хондроцитов, а на стадии remodelирования - активирует остеокластическую резорбцию избыточного периостального и эндостального регенератов.

Также увеличивается и уровень кальцитонина, но значительно медленнее: в 2 раза к 14 дню; в 3 раза - к 28 дню и достигает максимума к 45 дню после перелома. Его основная функция в процессах регенерации кости - оптимизация костеобразования путем активации синтеза щелочной фосфатазы и стимуляция пролиферации остеобластов.

Описанные процессы необходимы для физиологического течения процессов репаративной регенерации кости и формирования полноценного регенерата. Однако, и кортизол, и ПТГ действуют не только в пределах поврежденного костного органа, но и во всем организме. В результате чего в ранние сроки после перелома ускоряются резорбтивные процессы, проявления которых и были зарегистрированы нами при оценке полученных результатов. После 14 дня, по мере нарастания уровня кальцитонина, отклонения постепенно нивели-

руются.

При этом НБ в тонкой кишке вступает в реакцию с аскорбиновой кислотой и синтезируется бензол, который вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что приводит к нарушению синтеза АТФ в клетках организма и, в частности, в клетках реактивных отделов скелета - эпифизарных хрящей и надкостницы [Manhattan, Kansas, 2006]. Это сопровождается нарушением физиологической регенерации кости и создаются предпосылки для усугубления проявлений "синдрома перелома" со стороны костной системы в целом, и эпифизарных хрящей в частности.

Корригирующее и профилактическое влияние мексидола в условиях нашего эксперимента может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [Воронина, 2009].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Нанесение половозрелым крысам сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости сопровождается снижением костеобразовательной функции проксимального эпифизарного хряща плечевых костей, которое достигает максимума к 24 дню наблюдения, а затем сглаживается.

2. Нанесение дефекта в большеберцовой кости подопытным животным, которые в течение 60 дней предварительно получали натрия бензоат сопровождается манифестацией угнетения морфофункциональной активности проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей. В группе НБ1Д в сравнении с группой Д эти явления наблюдаются с 3 по 24 день наблюдения, а в группе НБ2Д - с 3 по 45 день.

3. Нанесение дефекта в большеберцовой кости после одновременного введения натрия бензоата и мексидола в дозировке 50 мг/кг сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на структуру проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей. Это проявляется в преобладании показателей, характеризующих костеобразовательную функцию хряща, в группе НБ1ДМ над показателями группы НБ1Д в период с 3 по 24 день наблюдения, а в группе НБ2ДМ над показателями группы НБ2Д в период с 3 по 45 день.

В дальнейших исследованиях с целью выяснения морфологических механизмов нарушения гистологического строения эпифизарных хрящей в условиях нашего эксперимента мы планируем провести макро- и микроэлементного состава различных костей на фоне перелома одной из них и длительного употребления в пищу натрия бензоата.

Список литературы

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
- Воронина Т.А. Мексидол: основные нейрорепродукторные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Фарматека. - 2009. - № 6. - С. 28-31.
- Герасимов А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии / А.М. Герасимов, Л.Н. Фурцева. - М.: Медицина, 1986. - 240 с.
- Ковешников В.Г. Зональное строение эпифизарного хряща / В.Г. Ковешников // Антропогенетика, антропология, спорт. - Винница, 1980. - Т. 2. - С. 251-252.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2006. - № 1. - С. 77-84.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: "Морион", 2001. - 210 с.
- Лукьянцева Г.В. Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата / Г.В. Лукьянцева // Світ медицини та біології. - 2014. - № 4 (47). - С. 161-164. (а)
- Лукьянцева Г.В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции / Г.В. Лукьянцева // Український морфологічний альманах. - 2014. - Т. 12, № 2. - С. 120-124. (б)
- Лукьянцева Г.В. Структурно-функциональное состояние проксимального эпифизарного хряща плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата / Г.В. Лукьянцева // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. - 2014. - Вип. 28. - С. 118-128. (в)
- Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после двухмесячного употребления в пищу натрия бензоата / Г.В. Лукьянцева // Український морфологічний альманах. - 2011. - Т. 9, № 4 (додаток). - С. 41-44.
- Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. - 1979. - Т. 247, № 6. - С. 1513-1516.
- Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия / Л.А. Сарафанова. - Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004. - 808 с.
- Свешников А.А. Радиоиммунологический метод в познании гормональной регуляции репаративного костеобразования / А.А. Свешников, Н.В. Офицерова // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1986. - № 2. - С. 67-70.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
- Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxyethanol, and parabens / Y. Ikarashi, T. Uchino, T. Nishimura // Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhiin Eisei Kenkyusho Hokoku. - 2010. - Vol. 128. - P. 85-90.
- Piper P.W. Yeast superoxide dismutase

mutants reveal a pro-oxidant action of weak organic acid food preservatives / P.W. Piper // Free Radic. Biol. Med. - 1999. - Vol. 27. - P. 1219-1227. Production of Benzene from Ascorbic Acid

and Sodium Benzoate. A White Paper Produced by AIB International. - Manhattan, Kansas, 2006. - 4 p. Simmons D.J. Fracture Healing perspectives / D.J. Simmons // Clin.

Orthop. and Related Research. - 1995. - Vol. 200. - P. 100-113. Solheim E. Growth factors in bone / E. Solheim // Int. Orthop. - 1998. - Vol. 22, № 6. - P. 410-416.

Лук'янцева Г.В.

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА ПРОКСИМАЛЬНОГО ЕПІФІЗНОГО ХРЯЩА ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ ПРИ НАНЕСЕННІ ДЕФЕКТУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ БЕНЗОАТУ

Резюме. В експерименті на 280 білих щурах встановлено, що нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення натрію бензоату супроводжується зниженням кістковоутворювальної функції проксимального епіфізного хряща плечової кістки у порівнянні з групою, де натрію бензоат не вводився. При дозуванні натрію бензоату в 1000 мг/кг виразність змін була більше, ніж при дозуванні 500 мг/кг. Одночасне введення натрію бензоату і мексидолу з розрахунку 50 мг/кг маси тіла згладжувало зниження кістковоутворювальної функції проксимального епіфізного хряща плечової кістки після нанесення дефекту великогомілкової кістки.

Ключові слова: скелет, кістковий дефект, епіфізний хрящ, натрію бензоат, мексидол.

Lukyantseva G.V.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE PROXIMAL EPIPHYSEAL CARTILAGE OF THE HUMERUS DURING APPLICATION TIBIAL DEFECTS WITH ADMINISTRATION OF SODIUM BENZOATE

Summary. In the experiment on 280 white rats found that the application of the defect of the tibia after 60-day administration of sodium benzoate is accompanied by decreasing bone formation at proximal epiphyseal cartilage of the humerus compared with the group without administration of sodium benzoate. Under dosage of sodium benzoate of 1000 mg/kg, the severity of the changes was larger than that at a dose of 500 mg/kg. The simultaneous administration of sodium benzoate and mexidol at dosage of 50 mg/kg body weight smoothed decreasing bone formation at proximal epiphyseal cartilage of the humerus after application defect of the tibia.

Key words: skeleton, bone defect, epiphyseal cartilage, sodium benzoate, mexidol.

Стаття надійшла до редакції 17.02.2015 р.

Лук'янцева Галина Володимирівна - к.б.н., доцент кафедри анатомії, фізіології і спортивної медицини Національного університету фізичного виховання і спорту України; lukjantseva@gmail.com

© Нефедов А.А.

УДК: 616.832-004-002-021.5-092.9-08:615.357

Нефедов А. А.

Кафедра фармакології і клінічної фармакології ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины", Украина (ул. Дзержинского, 9, г. Днепропетровск, 49044)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА В УСЛОВИЯХ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ СОЛУ-МЕДРОЛОМ

Резюме. В работе проведен сравнительный анализ нейропротективного действия цитиколина, нейровитана и α -липоевой кислоты на модели экспериментального эквивалента рассеянного склероза у крыс в условиях базовой гормональной терапии метилпреднизолоном (солу-медролом). Экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ) развивался на 9 - 11 сутки после инокуляции энцефалитогенной смеси у 92% крыс контрольной группы. У большинства грызунов группы контроля преобладало тяжелое и длительное течение ЭАЭ (средний кумулятивный индекс 27,2; средняя продолжительность болезни 16,4 дня). Введение солу-медрола (СМ, 3,4 мг/кг в вену в течение недели) предупреждало развитие ЭАЭ у 20% животных, а у заболевших грызунов в 2 - 3 раза (по сравнению с контролем) уменьшало тяжесть и длительность неврологических нарушений. Курсовое применение нейровитана (25 мг/кг) и берлитиона (50 мг/кг) на фоне терапии солу-медролом предупреждало развитие ЭАЭ у 25% животных, существенно не изменяя, по сравнению с группой СМ, изучаемых характеристик экспериментального эквивалента рассеянного склероза. У животных, получавших цитиколин (500 мг/кг), ЭАЭ развивался только после окончания курса введения препарата (на 19 - 20 день), протекал кратковременно (в среднем, 5 дней) и в легкой форме (средний кумулятивный индекс 6,6). Высокая эффективность цитиколина при ЭАЭ опосредуется, вероятно, ослаблением активности фосфолипазы A_2 и активацией нейрональных митохондриальных цитохромоксидаз с одной стороны, а с другой - ингибированием глутамат-индуцированного апоптоза.

Ключевые слова: рассеянный склероз, экспериментальный аллергический энцефаломиелит, солу-медрол, нейропротекция.

Введение

Рассеянный склероз (РС) - тяжелое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы,

возникающее в результате развития аутоиммунных реакций к белкам миелина с последующим аксональ-