

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 мексидола 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-

ным повреждением нейронов разной степени [МакДональд с соавт., 2003]. РС является одной из социально значимых проблем современной неврологии, что определяется его распространенностью, непредсказуемостью течения, поражением в основном лиц молодого, трудоспособного возраста и частой инвалидизацией [Owens, 2003].

Общепризнанной моделью РС у лабораторных животных является экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ), который имеет сходные с рассеянным склерозом клинические проявления и патогенетические механизмы [Заргарова, Фаворова, 1999].

Основным стандартным методом терапии РС является использование схем внутривенного введения кортикостероидов в пульс-дозах: признанным считается назначение пульс-терапии метилпреднизолоном. Метилпреднизолон (солу-медрол) вводится по 500-1000 мг в 200-400 мл физраствора в вену капельно по 25-30 капель в минуту 1 раз в день в течение 3-7 дней [La Mantia et al., 1994].

Однако, несмотря на активное изучение, РС продолжает оставаться проблемой со многими нерешенными вопросами. Это касается не только происхождения и сущности болезни, но и ее клиники, которая, казалось бы, изучена с достаточной полнотой [Шмидт, Яхно, 2003].

Стремление к повышению эффективности терапии рассеянного склероза привело к разработке и применению новых универсальных терапевтических подходов к лечению РС, одним из которых является нейропротекция, направленная на регуляцию баланса иммунных и нейротрофических факторов, процессов ремиелинизации. Целесообразность ее назначения определяется необходимостью поддержания функции аксонов и предупреждения развития аксонопатии. Необходимость нейропротекции обусловлена повреждением при РС как миелиновых оболочек нервных волокон, так и самих нейронов (это приводит к возникновению атрофии вещества мозга), а также олигодендроцитов (глиальных клеток, обеспечивающих поддержание и воспроизводство миелина) [Евтушенко, Деревянко, 2006].

С учетом современного уровня развития знаний о нейропротекции при РС, оптимальную нейропротективную терапию при лечении этого заболевания с позиций практической неврологии осуществляют посредством применения следующего нейропротективного комплекса [Одинак, Бисага, 2005]: противовоспалительная терапия: антагонисты TNF α (трентал); трофические факторы (церебролизин); торможение глутаматной эксайтотоксичности (амантадин - ПК-мерц); антиоксидантная терапия: α -липоевая кислота, церебролизин; ремиелинизирующая терапия: иммуноглобулины, "В"-витаминные комплексы.

Применение компонентов нейропротективно-антиоксидантного комплекса способствует торможению

прогрессирования РС, замедляя скорость апоптоза нейронов и олигодендроцитов, а также уменьшая интенсивность повреждения миелина свободными радикалами, антителами и воспалительными цитокинами [Одинак, Бисага, 2005; Евтушенко, Деревянко, 2006].

Цель исследования. Провести сравнительный анализ протективного действия цитиколина, нейровитана и α -липоевой кислоты на модели ЭАЭ у крыс на фоне применения метилпреднизолона.

Материалы и методы

До начала выполнения работ комиссией по вопросам биоэтики утвержден протокол предстоящих исследований. Согласно требованиям GLP и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для опытных и других целей, согласованы все процедуры, связанные с содержанием животных, гуманным обращением с ними и их использованием в эксперименте.

Животных содержали в стандартных условиях со световым режимом день - ночь 12 час/12 час при температуре воздуха 20 - 22 °С со свободным доступом к воде и пище. ЭАЭ индуцировали однократной подкожной инокуляцией энцефалитогенной смеси (ЭГС) в полном адьюванте Фрейнда (ПАФ) из расчета 100 мг гомогената гомологичного спинного мозга; 0,2 мл ПАФ (содержание убитых микобактерий 5 мг/мл) и 0,2 мл физиологического раствора на животное. ЭГС вводили в основание хвоста под легким эфирным наркозом в объеме 0,4 мл [Degano, Roth, 2000]. Иммунизированные животные были разделены на 5 групп: I - животные с ЭАЭ (контроль), n=12; II - ЭАЭ + солу-медрол (СМ: 3,4 мг/кг), n=10; III - ЭАЭ + СМ + нейровитан (25 мг/кг в пересчете на октотиамин), n=8; IV - ЭАЭ + СМ + цитиколин (500 мг/кг), n=8; V - ЭАЭ + СМ + берлитион (50 мг/кг α -липоевой кислоты), n=8.

Солу-медрол вводили животным II - VI групп согласно клиническому алгоритму применения препарата [La Mantia et al., 1994] из расчета 3,4 мг/кг в вену капельно в объеме физиологического раствора, составляющего 1/10 ОЦК [Стефанов, 2002] в течение недели. У грызунов III - VI групп дополнительно, на фоне базовой гормональной терапии, внутривенно один раз в сутки вводили исследуемые вещества в указанных дозах со второго по 16-й день после индукции ЭАЭ (латентная фаза + клиническая фаза до окончания пика заболевания). Группой контроля выступали животные с индуцированным ЭАЭ (I группа), в течение 16 дней внутривенно получавшие дистиллированную воду.

Ежедневно в течение месяца (средняя продолжительность ЭАЭ) животных взвешивали и оценивали их неврологический статус: регистрировали время начала заболевания, его продолжительность и тяжесть неврологических нарушений, которую оценивали в баллах по клиническому индексу. Клинический индекс

(Клини) определяли по шкале: мышечная слабость одной конечности - 1/2 балла, парез - 1 балл, паралич - 1 1/2 балла. При вовлечении в процесс нескольких конечностей баллы суммировали. Отсутствие нарушений принимали за 0 баллов, летальный исход - 6 баллов. Животных с клиническим индексом 1/2 - 2 1/2 балла считали легко болеющими; 3 - 6 баллов соответствовало тяжелому течению ЭАЭ. Для интегративной оценки тяжести ЭАЭ для каждого животного рассчитывали кумулятивный индекс (Кумули) - сумму индивидуальных клинических индексов за период болезни [Серебряная с соавт., 2010].

Для оценки эффективности протективного действия исследуемых препаратов на модели ЭАЭ для каждой группы крыс рассчитывали: 1) продолжительность латентного периода; 2) общее число заболевших и тяжело больных крыс (в % от числа в группе); 3) средний клинический индекс на пике заболевания; 4) средний кумулятивный индекс болезни; 5) среднюю длительность заболевания. Все показатели сравнивали с соответствующими показателями животных контрольной группы и группы, получавшей базовую терапию солу-медролом.

Цифровые экспериментальные данные обрабатывали методом вариационной статистики с помощью персональной компьютерной техники - Intel Pentium-IV и программы статистического анализа AnalystSoft, StatPlus. Версия 2006. Математическая обработка полученных данных включала в себя расчет средних арифметических значений (M), их ошибок ($\pm m$).

Сравнительный анализ клинического и кумулятивного индекса проведен с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки достоверности различий долей больных и тяжело больных крыс по сравнению с контролем использовали более точный критерий Фишера, а для анализа латентного периода и продолжительности ЭАЭ - критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

Результаты. Обсуждение

Результаты проведенных исследований (табл. 1) свидетельствуют, что в условиях однократной подкожной инокуляции ЭГС в полном адьюванте Фрейнда у животных контрольной группы регистрировалось развитие неврологических нарушений различной степени тяжести; летальный исход заболевания наблюдался у одного из 12 грызунов (8,3%). В области инокуляции были отмечены проявления воспаления, сохранявшиеся более 20 суток.

После индукции ЭАЭ у крыс группы контроля первые неврологические симптомы заболевания были зафиксированы на 9 - 11 сутки. Пик клинических проявлений энцефаломиелимита у большинства животных развивался на 12 - 14 сутки и продолжался в среднем 4 дня; при этом длительность ЭАЭ составила $16,4 \pm 1,8$

дней при среднем кумулятивном индексе 27,2 баллов.

На пике клинических проявлений ЭАЭ количество животных с клиническим индексом 1/2 - 2 1/2 балла составило 41,7% крыс, что соответствовало легкой степени заболевания, а тяжелое течение ЭАЭ наблюдалось у 58,3% грызунов (клинический индекс 3 - 6 баллов).

Анализом полученных экспериментальных данных установлено, что динамика и тяжесть развития неврологических нарушений соответствовала проявлениям ЭАЭ, описанным ранее нами или другими авторами [Семенова с соавт., 2003; Нефьодов с соавт., 2014].

Введение солу-медрола (3,4 мг/кг в вену капельно в течение недели) устраняло летальные исходы, полностью предупреждало развитие неврологических нарушений у 20% животных, а также уменьшало количество грызунов с тяжелым течением ЭАЭ до 30%.

При этом первые неврологические симптомы ЭАЭ были зарегистрированы в среднем через 16,8 дней, протекали кратковременно (продолжительность ЭАЭ укорачивалась в 2 раза, $p < 0,05$) и в легкой или среднетяжелой форме (клинический индекс на пике заболевания уменьшался в 1,5 раза ($p < 0,05$), кумулятивный - практически в 3 раза ($p < 0,05$) (табл. 1).

Курсовое применение нейровитана (25 мг/кг в пересчете на октотиамин) со второго по 16 день после инокуляции ЭГС на фоне терапии солу-медролом предупреждало развитие ЭАЭ лишь у 25% животных с легким течением заболевания, существенно не изменяя продолжительность латентного периода ЭАЭ по сравнению с группой СМ.

При этом нейровитан в среднем, в 1,1 - 1,2 раза уменьшал клинический индекс на пике патологии, а также кумулятивный индекс и продолжительность заболевания по сравнению с группой, получавшей базовую гормональную терапию (табл. 1, рис. 1).

Терапевтический эффект нейровитана в отношении проявлений экспериментального аллергического энцефаломиелимита в условиях базовой терапии солу-медролом опосредуется входящим в его состав комплексом витаминов группы "В" в высокой дозировке. Это обеспечивает развитие нейропротективных, антиоксидантных и трофических, способствующих ремиелинизации, эффектов. Свойство данной комбинации основано на фармакологических эффектах, характерных для высоких доз этих витаминов, и не зависит от их дефицита. Очевидно, октотиамин посредством усиления энергообеспечения в форме АТФ поддерживает аксоплазматический транспорт, в то время как пиридоксин участвует в синтезе транспортных белков, а цианокобаламин обеспечивает доставку жирных кислот для клеточных мембран и миелиновой оболочки [Мамчур и др., 2009].

Сочетанное применение антиоксиданта берлитиона (50 мг/кг α -липовой кислоты) и метилпреднизо-

Таблица 1. Оценка курсового введения нейровитана (Н), цитиколина (Ц) и α -липовой кислоты (АЛК) на течение ЭАЭ в условиях базовой терапии солу-медролом (СМ)

Показатели	Группы животных				
	Контроль, ЭАЭ (n=12)	СМ (n=10)	Н + СМ (n=8)	Ц + СМ (n=8)	АЛК+ СМ (n=8)
% заболевших животных, всего/ тяжело	91,7/58,3	80/30	75/25	62,5/12,5	75/25
Латентный период ЭАЭ, дни (тест Стьюдента)	10,6 \pm 1,2	16,8* \pm 1,8	17,6 \pm 2,1	19,4 \pm 2,1	18,2 \pm 1,9
Средний Клини на пике ЭАЭ, баллы (тест Манна-Уитни)	2,4	1,6*	1,5	1**	1,3
Средний Кумули, баллы (тест Манна-Уитни)	27,2	9,4*	8,8	6,6	7,8
Длительность ЭАЭ, дни (тест Стьюдента)	16,4 \pm 1,8	8,4* \pm 0,9	7,2 \pm 0,7	5,0? \pm 0,4	6,3 \pm 0,6

Примечания: * - $p < 0,05$ (отличия достоверны по сравнению с контролем); ** - $p < 0,05$ (отличия достоверны по сравнению с группой СМ).

лона полностью предотвращало развитие ЭАЭ также у 25% животных с легким течением заболевания. У остальных грызунов введение препарата на фоне базовой гормональной терапии умеренно ослабляло тяжесть и длительность ЭАЭ: клинический индекс на пике патологии уменьшался на 19%, кумулятивный - на 17%, а длительность ЭАЭ - в 1,3 раза по сравнению с группой, получавшей солу-медрол (табл. 1, рис.1).

Терапевтическое действие липовой кислоты при ЭАЭ реализуется за счет ее антиоксидантных свойств, что связано с наличием в структуре препарата тиоловых групп. Кроме того, α -липоат в качестве кофактора регенерирует в окислительно-восстановительных реакциях альфа-токоферол, аскорбиновую кислоту, тормозит экспрессию адгезивных молекул, синтез провоспалительных цитокинов, увеличивает внутриклеточный пул глутатиона [Packer et al., 1997], обладает антирадикальным действием [Suzuki et al., 1991].

Курсовое применение цитиколина (500 мг/кг) со второго по 16 день после инокуляции ЭГС на фоне терапии солу-медролом предупреждало развитие ЭАЭ у 37,5% животных, а также уменьшало количество грызунов с тяжелым течением ЭАЭ до одного из восьми (12,5%).

По сравнению с моновведением глюкокортикоида, сочетанное применение цитиколина и метилпреднизолона сильнее уменьшало выраженность неврологических нарушений. В частности, в данной серии исследований на 38%

снижался клинический индекс на пике ЭАЭ, на 30% - кумулятивный индекс заболевания, а также укорачивалась продолжительность ЭАЭ с 8,4 до 5 дней по сравнению с группой, получавшей базовую гормональную терапию.

Экзогенный цитиколин, являясь нейропротекторным средством, участвует в биосинтезе мембранных фосфолипидов нейронов, в первую очередь фосфатидилхолина (лецитина). Фосфолипиды формируют структурно-функциональную основу нейронных мембран, обеспечивающих деятельность нервных клеток и мозга в целом. Цитиколин при экзогенном введении быстро гидролизует в организме на циркулирующие цитидин и холин, из которых ресинтезируется ЦДФ-холин. Основным механизмом действия цитиколина, определяющим его нейропротекторные свойства, является обеспечение сохранности наружных и внутренних (цитоплазматических и митохондриальных) нейрональных мембран, прежде всего, путем ослабления активности фосфоли-

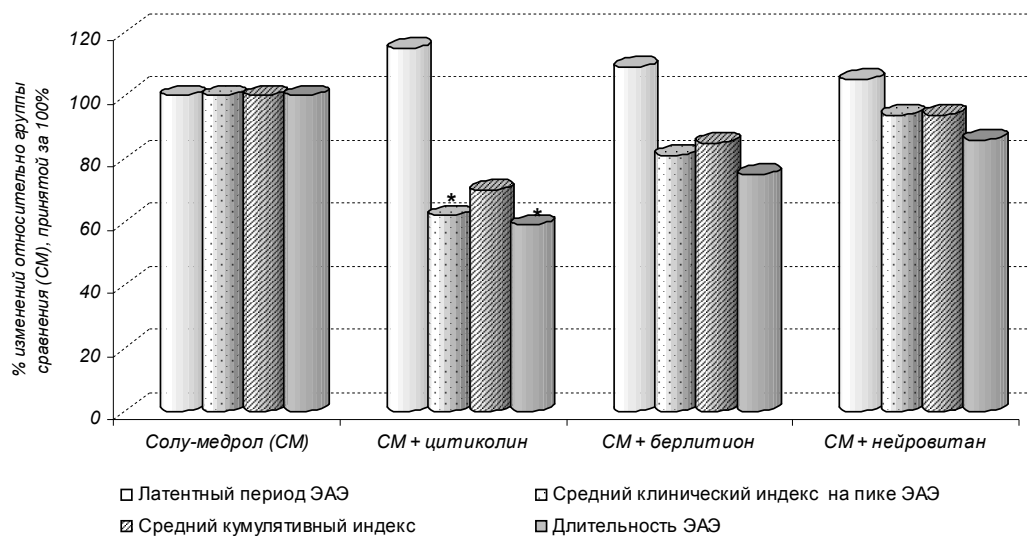


Рис. 1. Влияние курсового введения нейровитана, цитиколина и α -липовой кислоты на показатели ЭАЭ в условиях базовой терапии солу-медролом.

Примечания: * - $p < 0,05$ (различия достоверны по сравнению с группой СМ).

пазы A_2 , активации нейрональных митохондриальных цитохромоксидаз и ингибирования глутамат-индуцированного апоптоза [Adibhatla et al., 2003; Mir et al., 2003].

Таким образом, наиболее оптимальным средством нейропротекции при ЭАЭ в условиях терапии солумедролом является цитиколин, который наиболее эффективно предупреждает развитие неврологических нарушений и статистически достоверно, в 3,3 - 4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля уменьшает тяжесть и длительность течения экспериментального эквивалента рассеянного склероза у животных. Умеренная выраженность терапевтического эффекта берлитиона и нейровитана в наших условиях эксперимента указывает, очевидно, на необходимость проведения более продолжительного курса применения этих компонентов антиоксидантной и ремиелинизирующей терапии.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Инокуляция энцефалитогенной смеси на 9 - 11 сутки у 91,7% животных группы контроля вызывает развитие ЭАЭ, характеризующегося тяжелым и длительным течением.

2. Курсовое применение цитиколина, нейровитана и α -липовой кислоты при ЭАЭ в условиях базовой терапии солумедролом в различной степени предупреждает развитие заболевания; при этом у заболевших животных ЭАЭ протекает кратковременно и преимущественно в легкой форме.

3. Способность предотвращать развитие неврологических нарушений и уменьшать тяжесть и длительность течения экспериментального эквивалента рассеянного склероза убывает в ряду цитиколин (500 мг/кг) > берлитион (50 мг/кг) > нейровитан (25 мг/кг в пересчете на октотиамин).

Список литературы

- Евтушенко С.К. Современные подходы к лечению рассеянного склероза (II сообщение) / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // Международный неврологический журнал. - 2006. - № 2 (6). - С. 70 - 85.
- Заргарова Т.А. Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит - модель рассеянного склероза / Т.А. Заргарова, О.О. Фаворова // Иммунология. - 1999. - № 2. - С. 5 - 8.
- Исследование протективного действия препарата ферровир при остром экспериментальном аллергическом энцефаломиелите / Н.Б. Серебряная, Н.М. Карпенко, Ю.Л. Житнухин [и др.] // Цитокины и воспаление. - 2010. - Т. IX, №1. - С. 33 - 38.
- МакДональд В.Я. Диагностика рассеянного склероза / В.Я. МакДональд, Ф. Фазекас, А.Д. Томпсон // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. Рассеянный склероз: прил. к журн. - 2003. - № 2. - С. 4 - 9.
- Мамчур В.И. Клинико-фармакологические аспекты применения комплексов витаминов группы "В" в терапии вертеброневрологических болевых синдромов / В.И. Мамчур, С.Н. Дронов, В.И. Жилюк // Здоров'я України. - 2009. - № 9. - С. 60 - 61.
- Нефьодов О.О. Моделювання та оцінка перебігу експериментального алергічного енцефаломієліту / О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур, Ю.В. Харченко // Вісник проблем біології і медицини. - 2014. - Вип. IV, №2 (114). - С. 205 - 208.
- Одинак М.М. Нейропротекция при рассеянном склерозе / М.М. Одинак, Г.Н. Бисага // Нейроиммунология. - 2005. - Т. 3, №2. - С. 105 - 106.
- Особенности патоморфологических изменений в спинном мозге крыс при лечении экспериментального аллергического энцефаломиелита нейронально- и глиальнообогатенными фракциями клеток головного мозга / В.М. Семенова, Н.И. Лисяный, О.В. Маркова [и др.] // Укр. нейрохірург. журн. - 2003. - № 2. - С. 15 - 20.
- Программа статистического анализа [Электронный ресурс]: Режим доступа - www.analystsoft.com/ru/.
- Стефанов А.В. Доклинические исследования лекарственных средств / А.В. Стефанов - Киев: Авиценна, 2002. - 568 с.
- Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. - М.: Медицина, 2003. - 160 с.
- Adibhatla R.M. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia / R.M. Adibhatla, J.F. Hatcher, R.J. Dempsey // J. Neurochem. - 2003. - Vol. 80, № 1. - P. 12 - 23.
- Degano A.L. Passive transfer of experimental autoimmune encephalomyelitis in Wistar rats: dissociation of clinical symptoms and biochemical alterations / A.L. Degano, G.A. Roth // J Neurosci Res. - 2000. - Vol. 59, №2. - P. 283 - 290.
- Double-blind trial of dexamethasone versus methylprednisolone in multiple sclerosis acute relapses / L. La Mantia, M. Eoli, C. Milanese [et al.] // Europ. Neuro. - 1994. - № 34. - P. 199 - 203.
- Mir C. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons / C. Mir, J. Clotet, R. Alejo [et al.] // J. Mol. Neurosci. - 2003. - Vol. 20, №1. - P. 53 - 60.
- Owens T. The enigma of multiple sclerosis: inflammation and neurodegeneration cause heterogeneous dysfunction and damage / T. Owens // Curr. Opin. Neurol. - 2003. - Vol. 16, №3. - P. 259 - 265.
- Packer L. Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid / L. Packer, H.J. Tritschler, K. Wessel // Free Radic Biol Med. - 1997. - Vol. 22, №1-2. - P. 359 - 378.
- Suzuki Y.J. Thiocetic acid and dihydrolipoic acid are novel antioxidants which interact with reactive oxygen species / Y.J. Suzuki, M. Tsuchiya, L. Packer // Free Radic Res Commun. - 1991. - Vol. 15, №5. - P. 255 - 263.

Нефьодов О.О.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТУ ЗА УМОВ БАЗОВОЇ ТЕРАПІЇ СОЛУМЕДРОЛОМ

Резюме. В роботі проведений порівняльний аналіз нейропротективної дії цитиколіну, нейровітану і α -ліпової кислоти на моделі експериментального еквіваленту розсіяного склерозу у щурів за умов базової гормональної терапії метилпреднізолоном (солумедролом). Експериментальний алергічний енцефаломієліт (ЕАЕ) розвивався на 9-11 добу після інюкуляції енцефалітогенної суміші у 92% щурів контрольної групи. У більшості гризунів групи контролю переважало важкий і тривалий перебіг ЕАЕ (середній кумулятивний індекс 27,2; середня тривалість хвороби 16,4 дні). Введення солумедролу (СМ, 3,4 мг/

кг у вену протягом тижня) попереджало розвиток ЕАЕ у 20% тварин, а у хворих гризунів в 2-3 рази (порівняно з контролем) зменшувало тяжкість і тривалість неврологічних порушень. Курсове застосування нейровітану (25 мг/кг) та берлітіону (50 мг/кг) на фоні терапії солу-медролом попереджало розвиток ЕАЕ у 25% тварин, істотно не змінюючи, в порівнянні з групою СМ, досліджуваних характеристик експериментального еквіваленту розсіяного склерозу. У тварин, які отримували цитиколін (500 мг/кг) за умов курсової гормональної терапії СМ, ЕАЕ розвивався тільки після закінчення курсу введення препарату (на 19-20 день), характеризувався коротким перебігом (в середньому, 5 днів) в легкій формі (середній кумулятивний індекс 6,6). Висока ефективність цитиколіну при ЕАЕ опосередковується, ймовірно, ослабленням активності фосфоліпази А₂ і активацією нейрональних мітохондріальних цитохромоксидаз з одного боку, а з іншого - інгібуванням глутамат-індукованого апоптозу.

Ключові слова: розсіяний склероз, експериментальний алергічний енцефаломієліт, солу-медрол, нейропротекція.

Nefyodov O.O.

PERFORMANCE EVALUATION OF NEUROPROTECTIVE THERAPY OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS UNDER BASIC THERAPY WITH SOLU-MEDROL

Summary. A comparative analysis of the neuroprotective effect of Citicoline, Neurovitan and α -lipoic acid on the model of experimental equivalent of multiple sclerosis in rats under baseline hormone therapy with methylprednisolone (Solu-Medrol) was conducted. Experimental allergic encephalomyelitis (EAE) was developed on 9-11 days after inoculation of encephalitogenic mixture in 92% of the rats in the control group. In most rodent of control group prevailed severe and prolonged during course of EAE (mean cumulative index of 27,2; mean duration of illness of 16,4 days). Injection of Solu-Medrol (SM, 3,4 mg/kg intravenously over a week) prevented the development of EAE in 20% of animals and from infected rodents in 2-3 times (compared with control) reduced the severity and duration of neurological disorders. Course application of Neurovitan (25 mg/kg) and Berlitione (50 mg/kg) during therapy with Solu-Medrol prevented the development of EAE in 25% of the animals, did not change significantly compared with the SM group studied the characteristics of the experimental equivalent of multiple sclerosis. The animals treated with Citicoline (500 mg/kg) in a course of hormone therapy SM, EAE developed only after completion of drug injection (on 19- 20 day), leaking momentarily (average 5 days) and mild (average cumulative index 6.6). High efficiency of Citicoline with EAE mediated the weakening of the activity of phospholipase A₂ activation and neuronal mitochondrial cytochrome oxidase on the one hand, and the other - the inhibition of glutamate-induced apoptosis.

Key words: multiple sclerosis, experimental allergic encephalomyelitis, Solu-Medrol, neuroprotection.

Стаття надійшла до редакції 17.02.2015 р.

Нефедов Александр Александрович - к.мед.н., доцент кафедри фармакології і клінічної фармакології ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины"; +38 056 713-55-53, +38 099 003-38-79; nefedov911@mail.ru

© Motruk I.I., Kremenska L.V., Palamarchuk O.O., Rodinkova V.V.

UDC: 581.9(477):616-022.854

Motruk I.I., Kremenska L.V., Palamarchuk O.O., Rodinkova V.V.

Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University (Pirogov str., 56, Vinnitsa, Ukraine, 21018)

POLLEN SPECTRUM SEASONAL OVERVIEW IN RELATION TO HAY FEVER TYPE PREVALENCE IN VINNITSA, UKRAINE

Summary. The article aimed the establishment of the main pollen spectrum of the ambient air of Vinnitsa city located in Central Ukraine in relation with patients' sensitivity. Study performed by volumetric sampling showed *Urtica*, *Betula*, *Pinus*, *Alnus*, *Fraxinus*, *Ambrosia*, *Artemisia*, *Juglans*, *Carpinus*, *Populus*, *Quercus*, *Acer*, *Salix*, *Ulmus*, *Corylus*; *Poaceae*, *Amarathaceae*, *Polygonaceae*, *Asteraceae*, *Brassicaceae*, *Ranunculaceae*, *Cannabaceae* pollens are the main airborne allergen types in the urban atmosphere. As it was shown children were sensitive to the weed pollens including ragweed, mugwort and grass while adults are more sensitive to the tree and grass pollens. The further studies of the pollen spectrum and its change in the ambient air of city mentioned are required in order to control the hay fever symptoms.

Key words: pollen spectrum, hay fever, pollen sensitivity types

Introduction

Allergy is the most common chronic disease in Europe, with 20% or more than 150 million of the population affected [The European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Electronic resource, 2014]. The disease has been neglected to date because patients have been coping with their symptoms, even if severe, without much support. But the burden allergy is posing to our lives is getting worse [EFA Book on Respiratory Allergies, Electronic resource, 2011]. If no action is taken to stop the allergy epidemic, 1

in 2 Europeans will suffer from allergy by 2025 with no age, social or geographical distinction [Press Realise of European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Electronic resource, 2015]. Furthermore, allergy imposes a significant social and economic burden on EU citizens and health systems. The avoidable indirect costs of failure to treat allergy properly in the EU is estimated to be between 55 and 151 billion Euro per annum.

One of the most common allergy reason is the *Plantago*