

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення ролі статевих чинників в реалізації побічних ефектів НПЗЗ дозволить визначити відповідні коректори можливих небажаних ефектів за умов використання цих препаратів, що буде сприяти розвитку персоніфікованої фармакотерапії препаратами цієї групи у осіб обох статей.

ЛІТЕРАТУРА

1. А. с. 1028315 СССР, МКИ А 61 В 5/10. Устройство для исследования реакций мышц / И.А. Назарук, С.А. Бернштейн, А.И.Соловьев [и др.] (СССР). – № 1028315 А 61 В 5/10; заявл. 23.11.81 ; опубл. 15.07.83, Бюл. № 26.
2. Визначення вмісту гідроген сульфіду в сироватці крові / Н. В. Заїчко, Н. О. Пентюк, Л. О. Пентюк [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2009. - №1. - С.29-32.
3. Волощук Н. І. Залежність фармакологічного ефекту та гастротоксичності нестероїдних протизапальних препаратів від рівня статевих гормонів у щурів / Н. І. Волощук // Фармакологія та лікарська токсикологія – 2009. - №6 (13). – С. 32-39.
4. Волощук Н. І. Статеві гормони як модулятори стану захисних систем слизової оболонки шлунку щурів / Н. І. Волощук // Медична хімія. – 2009. – Т.11. - №3. – С. 43-47.
5. Гула Н. М. Вплив N-стеароїлетаноламіну на NO-синтазний шлях генерації оксиду азоту в аорті та серці щурів із стрептозотиніндукованим діабетом / Н. М. Гула, Г. В. Косякова, А. Г. Бердишев //Укр. біохім. журн. – 2007. – Т.79, № 5. - С. 153-158.

6. Мевх А.Т. Изучение эндопероксидпроstagландинсинтезы микросомной фракции тромбоцитов человека / А. Т. Мевх, В. В. Басевич, С. Д. Варфоломеев // Биохимия. - 1982. - т.47, №10. - С.1635-1639.
7. Мельник А. В. Активність ензимів синтезу гідрогенсульфіду в нирках щурів / А. В. Мельник, О. О. Пентюк // Український біохімічний журнал – 2009. – Т.81, №4. - С.12-22.
8. Насонов Е. Л. НПВП при ревматических заболеваниях / Е. Л. Насонов // Ревматология. - 2002. - №1. – С.38-44.
9. Role of prostaglandins in gastroprotection and gastric adaptation / T. Brzozowski, P. C. Konturek, S. J. Konturek [et al.] // Journal of physiology and pharmacology. - 2005. - Vol.56, Supp 5. – P.33-55.
10. Hydrogen sulfide is an endogenous modulator of leukocyte-mediated inflammation / R. C. Zanardo, V. Brancaleone, E. Distrutti, [et al.] // The FASEB Journal. – 2006. - Vol. 20. – E1411 – E1420.
11. Inhibition of hydrogen sulfide generation contributes to gastric injury caused by non steroidal anti-inflammatory drugs. / S. Fiorucci, E. Antonelli, E. Distrutti et al. // Gastroenterology. – 2005. – Vol.129. – P. 1210–1224.
12. Łowicka E. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Łowicka, J. Beltowski // Pharmacological reports. – 2007. – Vol.59. – P.4-24.
13. Testosterone regulation of renal cystathionine beta-synthase: implications for sex-dependent differences in plasma homocysteine levels / V. Vitvitsky, A. Prudova, S. Stabler et al. // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2007. – Vol. 293. - N2. – P.594-600.
14. Whittle B. J. Cyclooxygenase and nitric oxide systems in the gut as therapeutic targets for safer antiinflammatory drugs / B. J. Whittle // Curr. Opin. Pharmacol. – 2004. – Vol. 4. – P. 538-545.

Волощук Н.И. ПОЛОВАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ СИНТЕЗА ВАЗОАКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ КАК ПРЕДИКТОР ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ ГАСТРОТОКСИЧНОСТИ ДИКЛОФЕНАКА У КРЫС

Резюме. В работе установлена более высокая активность простагландин-Н-синтазы, NO-синтазы и цистатионин-γ-лиаза в СОЖ самок крыс по сравнению с самцами, что обуславливает более высокую «стойкость» особей женского пола к гастротоксичности НПВС. Исследования *in vitro* показали, что изолированные фрагменты мезентериальной артерии самок более выразительно реагировали на H₂S-индуцированную релаксацию, чем самцов. Диклофенак натрия снижал активность вазодилатирующих молекул в СОЖ и уменьшал H₂S-индуцированную релаксацию у животных обоего пола, в большей мере у самцов.

Ключевые слова: гендерные различия, диклофенак, гастротоксичность, простагландин-Н-синтаза, NO-синтаза, гидроген сульфид

Voloshchuk N.I. SEXUAL DETERMINATION OF THE SYNTHESIS OF VASOACTIVE MOLECULES AS A PREDICTOR OF GENDER DIFFERENCES OF GASTROTOXICITY OF DICLOPHENAC IN RATS

Summary. *In vivo* experiments showed the predominance of activity of vasodilating enzymes (prostaglandin-H-synthase, NO-synthase, cystathionine γ-lyase) in stomach mucous of female rats. In experiments *in vitro* it was established, that the isolated fragments of mesenteric artery of female rats has more reaction to the H₂S-induced relaxation, than males. Introduction of diclophenac reduced activity of investigated enzymes and reduced vasorelaxing properties of H₂S at animals of both sexes, but more in males.

Keywords: gender differences, rats, diclophenac, prostaglandin-H-synthase, NO-synthase, hydrogen sulfide

Рецензет: проф. Абрамов А.В.

УДК 661.718.6:616.831-001-08:616-092.9

ВПЛИВ НОВОГО ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРА ОК-3 НА СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ В ДИНАМІЦІ У ЩУРІВ ІЗ ЗАКРИТОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Висоцький А.А.

Кафедра фармакології, ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ, Україна

Резюме. Доведено, що в умовах закритої черепно-мозкової травми координаційна сполука германію з нікотиновою та винною кислотами (ОК-3) проявляє свою антирадикальну активність за рахунок модифікації кінетики всіх параметрів надслабкого світіння. Фармакотерапевтична ефективність ОК-3 визначається високою церебропротекторною дією, в основі якої лежать антирадикальні та антиоксидантні властивості, що реалізуються «обривом» вільнорадикальних ланцюгових реакцій в сироватці крові тварин.

Ключові слова: закрыта черепно-мозкова травма, біохемілюмінесценція, координаційна сполука германію з нікотиновою та винною кислотами

Вступ. Як відомо, одним з найбільш інформативних методів дослідження ста-

ну антиоксидантної системи є метод біохемілюмінесценції (БХЛ), який супрово-

джує вільнорадикальне окислення (ВРО) фосфоліпідного біслоя мембран і відображає якісну та кількісну інформацію про ці процеси, а отже є інтегральним показником, що дозволяє оцінити стан системи ВРО і може свідчити про величину поразки ліпідних структур при захворюваннях різного генезу і особливо при ураженнях головного мозку [1-3, 5-13].

Раніше нами було встановлено [8], що на моделі закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ) високу церебропротекторну активність реалізує координаційна сполука германію з винною та нікотиною кислотами (ОК-3), яка значно ($P > 0,05$) перевищує фармакотерапевтичну ефективність референтного препарату – пірацетаму.

З огляду на те, що в патогенезі травматичної хвороби головного мозку центральне місце займає порушення прооксидно-антиоксидантної рівноваги видається цілком обгрунтованою доцільність вивчення кінетики вільнорадикальних процесів в тканинах організму тварин із ЗЧМТ за умов застосування потенційного церебропротектора – ОК-3, що і склало мету даної роботи.

Матеріали і методи. Досліди виконані на білих нелінійних щурах обох статей, масою 160-180 г відповідно до методичних рекомендацій [14]. Експериментальною моделлю служив патологічний процес, що розвивається у тварин на фоні ЗЧМТ, яку відтворювали за допомогою спеціального пристрою оригінальної конструкції за розробленим на кафедрі фармакології ЛугДМУ методом [15].

Тварини були розподілені на 4 групи: інтактну, дослідну, тваринам якої з лікувальною метою вводили внутришньоочеревинно 4% водний розчин ОК-3 за раніше встановленому режимі дозування (119,2 мг/кг через 30 хв та в дозі 115,9 мг/кг через 7,18 год після моделювання травми головного мозку) [4]. Тваринам

референтної групи у якості препарату порівняння вводили 20% розчин пірацетаму («Фармак», Україна) в аналогічному режимі дозування ОК-3. Контрольні тварини отримували еквіоб'ємну кількість фізіологічного розчину натрію хлориду.

Інтенсивність процесів БХЛ реєстрували за допомогою хемілюмінометру «EMILITE-1105» БіоХімМак (Австрія-Німеччина-Росія) у сироватці крові щурів протягом 5 хвилин. Спектральний діапазон приладу складає 350-390 нм, діапазон вимірювань – 103–1010 фотон/с. У роботі використовували вдосконалений співробітниками кафедри фармакології ЛугДМУ метод визначення в тканинах інтенсивності надслабкого світіння, що індукується 3% розчином перекису водню [16].

Кінетику БХЛ оцінювали за наступними параметрами: амплітуда швидкого спалаху (I1), час індукції повільного спалаху (τ), амплітуда повільного спалаху (I2), амплітуда кінцевого значення БХЛ (Iк), а також загальна світлосума БХЛ реакції (S). Розрахунок досліджуваних параметрів робили за допомогою спеціально розробленої на кафедрі фармакології ЛугДМУ комп'ютерної програми.

Всі показники вивчали в динаміці: на 1, 3 і 6 добу з моменту нанесення ЗЧМТ. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження інтенсивності кінетики надслабкого світіння в сироватці крові за умов форми церебральної патології, що моделюється і застосування ОК-3 представлені в таблиці 1, з якої видно, що інтенсивність продукції вільних радикалів, що оцінюється за величиною I1, у тварин контрольної групи у всі терміни дослідження вірогідно ($P < 0,001$) вище за значення I1, що реєструються в інтактній групі.

Таблиця 1

Вплив ОК-3 на показники біохемілюмінісценції в сироватці крові щурів із ЗЧМТ (n=6)

Група тварин	Статистичний показник	Терміни дослідження (добі)		
		1	3	6
Амплітуда швидкого спалаху БХЛ (I1, імп/с)				
Інтактна	M ±m	510,50 6,62		
Контрольна (ЗЧМТ)	M ±m P1	641,50 18,24 <0,001	967,33 28,29 <0,001	822,00 23,72 <0,001
Дослідна (ЗЧМТ + ОК-3)	M ±m P1 P2 P3	466,33 27,92 >0,05 <0,01 >0,05	483,50 14,26 >0,05 <0,001 >0,05	475,67 16,31 >0,05 <0,001 <0,05

ПЕРСПЕКТИВИ МЕДИЦИНИ ТА БІОЛОГІЇ, Т. V, № 1, 2013

Референтна (ЗЧМТ + пірацетам)	M ±m P1 P2	435,33 13,14 >0,05 <0,001	497,00 9,83 >0,05 <0,00	495,67 23,17 >0,05 <0,001
Амплітуда повільного спалаху БХЛ (I2, імп/с)				
Інтактна	M ±m	545,17 15,23		
Контрольна (ЗЧМТ)	M ±m P1	589,83 10,99 >0,05	774,17 15,49 <0,001	755,67 14,11 <0,001
Дослідна (ЗЧМТ + ОК-3)	M ±m P1 P2 P3	38850 13,29 <0,001 <0,001 >0,05	394,00 13,01 <0,001 <0,001 <0,01	359,50 13,75 <0,001 <0,001 <0,01
Референтна (ЗЧМТ + пірацетам)	M ±m P1 P2	401,17 14,75 <0,001 <0,001	514,17 16,02 <0,01 <0,001	454,83 18,48 <0,01 <0,001
Амплітуда кінцевого значення БХЛ (Iк, імп/с)				
Інтактна	M ±m	51,85 3,08		
Контрольна (ЗЧМТ)	M ±m P1	64,85 4,06 <0,05	80,42 3,25 <0,001	65,71 3,02 <0,05
Група тварин	Статистичний показник	Терміни дослідження (добы)		
		1	3	6
Дослідна (ЗЧМТ + ОК-3)	M ±m P1 P2 P3	35,14 2,63 <0,01 <0,001 <0,001	33,42 3,70 <0,01 <0,001 <0,001	37,42 3,24 <0,05 <0,001 <0,05
Референтна (ЗЧМТ + пірацетам)	M ±m P1 P2	63,17 2,55 >0,05 <0,01	57,67 1,41 <0,05 <0,001	56,00 2,28 >0,05 <0,001
Час індукції повільного спалаху БХЛ (τ, с)				
Інтактна	M ±m	28,50 2,26		
Контрольна (ЗЧМТ)	M ±m P1	21,83 0,83 <0,05	17,50 1,26 <0,01	20,83 1,35 <0,05
Дослідна (ЗЧМТ + ОК-3)	M ±m P1 P2 P3	28,50 1,61 >0,05 <0,05 >0,05	31,50 1,69 >0,05 <0,001 >0,05	29,67 1,12 >0,05 <0,01 >0,05
Референтна (ЗЧМТ + пірацетам)	M ±m P1 P2	29,00 1,79 >0,05 <0,05	29,67 0,71 >0,05 <0,001	29,83 1,89 >0,05 <0,01
Загальна світлосума БХЛ-реакцій (S, відн.од.)				
Інтактна	M ±m	63665.41 3821.50		
Контрольна (ЗЧМТ)	M ±m P1	81713.87 2956.20 <0,01	99357.08 2140.46 <0,001	89579.59 2503.48 <0,01
Дослідна (ЗЧМТ + ОК-3)	M ±m P1 P2 P3	53052.40 2600.95 >0,05 <0,001 >0,05	52775.80 873.52 <0,05 <0,001 <0,01	49448.31 1124.55 <0,05 <0,001 <0,001
Референтна (ЗЧМТ + пірацетам)	M ±m P1 P2	57809.16 1549.78 >0,05 <0,001	62156.25 1383.31 >0,05 <0,001	58640.47 704.67 >0,05 <0,001

Примітка: P1 – порівняно з інтактною групою; P2 – порівняно з контрольною групою; P3 – порівняно з референтною групою

Встановлений факт свідчить, що при впливі досліджуваного екстремального стану спостерігається виснаження резервів ендogenous антиоксидантів і, відповідно, зрушення прооксидантно-антиоксидантної рівноваги за рахунок стрімкого прискорення утворення гідроперекисів і короткоживучих вільних радикалів

Простежуючи динаміку зміни значень ІІ у сироватці крові щурів із ЗЧМТ на фоні лікування ОК-3 реєструється абсолютно протилежна картина. Так, величини ІІ у дослідній серії починаючи з 1-ої доби експерименту аналогічні таким, що є у «здорових» тварин. Про це свідчить відсутність вірогідної різниці ($P > 0,05$) між показниками у цих групах. При застосуванні ж ОК-3 амплітуда першого піку надслабкого світіння також вірогідно ($P < 0,01-0,001$) нижча аніж в контрольній групі впродовж всього періоду спостереження. При цьому, важливо підкреслити, що порівняльний аналіз впливу ОК-3 і референтного препарату (пірацетаму) на динаміку змін ІІ у сироватці крові тварин в досліджуваних умовах довів, що вірогідної різниці не встановлено (табл. 1).

Встановлений факт, вказує на те, що введення потенційного церебропротектора – ОК-3 щурам із ЗЧМТ здатне підвищувати кількість та активність компонентів системи антиоксидантного захисту організму. Це, на нашу думку, відбувається за рахунок збільшення в системі кількості «гасителів» БХЛ та запобігає розгалуженню вільнорадикальних ланцюгових реакцій на одному з початкових етапів розвитку оксидативного стресу за умов екстремального стану, що вивчається.

У подальшому, після швидкого спалаху світіння на кінетичній кривій БХЛ реєструється латентний період або час індукції повільного спалаху світіння, тривалість якого залежить від ступеня забезпеченості організму ендogenous антиоксидантами, власне кажучи від їх кількості та активності.

Виходячи з результатів досліджень, представлених в таблиці 1, в організмі при ЗЧМТ виникає вірогідне ($P < 0,05-0,01$) зниження рівня τ від початку і до кінця моделювання патології у порівнянні з інтактними щурами. Цей факт можна розцінювати як результат вельми обмеженого антиоксидантного потенціалу організму при моделюванні формі патології головного мозку, що виникає, як нам видається, в силу надшвидкого виснаження пулу ан-

тиоксидантів в організмі травмованих тварин.

Цікаво відзначити, що на фоні лікування ОК-3 в дослідній серії тварин реєструється істотне збільшення значень τ ($P < 0,05-0,001$) на 23-44%, порівняно з контролем впродовж всіх термінів спостереження. Також особливо слід наголосити на відсутності вірогідних відмінностей ($P > 0,05$) між дослідною і референтною групами у всі терміни експерименту. Отримані результати можна трактувати як підвищення сумарного вмісту ендogenous та екзогенних антиоксидантів в організмі щурів із ЗЧМТ на тлі застосування досліджуваної германійорганічної сполуки, що являє собою антиоксидант.

Наступним параметром БХЛ-реакцій, що аналізується є І2, який відображає максимальну інтенсивність ліпідпероксидації, що протікає за участю металів змінної валентності, зокрема іонів заліза – Fe^{2+} . Аналіз динаміки І2 свідчить про вірогідне ($P < 0,001$) підвищення рівня цього показника у контрольних тварин у всі терміни в середньому на 22% у порівнянні з інтактною серією. Даний факт ще раз доводить роль збільшення інтенсивності переокислення ліпідів при патології головного мозку, що моделюється і ймовірніше всього це відбувається шляхом надмірної ініціалізації вільно-радикальних реакцій. Введення ж ОК-3 сприяє вірогідному зниженню рівня даного параметру в сироватці крові щурів ($P < 0,001$), щодо такого, котрий ідентифікується в контрольній групі. Це свідчить про здатність ОК-3 перешкоджати надмірній ініціалізації ланцюгових перекісних реакцій, що протікають переважно за участю Fe^{2+} в період надмірної генерації вільних радикалів, а отже можна припустити, що вивчаєма сполука здатна перетворювати Fe^{2+} у Fe^{3+} .

Наступним та не менш інформативним показником, в плані аналізу функціональної активності антиоксидантної системи сироватки крові і стійкості її ключових компонентів до оксидативного стресу, який оцінювали на хемілюмінограмах була амплітуда кінцевого значення інтенсивності світіння – Ік.

Простежуючи динаміку зміни значень Ік в сироватці крові щурів із ЗЧМТ (контроль) звертає на себе увагу вірогідне збільшення даного показника ($P < 0,05-0,01$) щодо інтактної серії щурів. На 3-х добовій відмітці реєструється максимальне пере-

вищення значень цього показника на 25%, щодо рівня інтактних тварин.

В цей же час оцінка кінетики вільнорадикальних реакцій в умовах введення щурам із ЗЧМТ досліджуваного церебропротектора супроводжується зниженням (в середньому в 1,6 рази) величини I_k у порівнянні з контролем у всі терміни спостереження. Крім того, на тлі застосування ОК-3 значення цього параметра БХЛ нижче за такі (в середньому в 1,3 рази), що є у інтактних тварин. Причому, динаміка даного показника в дослідній серії змінюється таким чином, що впродовж всього посттравматичного періоду відмінності з щурами референтної групи не носять вірогідного характеру ($P > 0,05$). Цей експериментально встановлений факт свідчить, імовірно за все, про високу протекторну активність ОК-3 в умовах некерowanego ВРО в сироватці крові шляхом усунування дисбалансу в процесах синтезу і розкладу продуктів ВРО та переважанням антиоксидантних ефектів над ланцюговими реакціями вільнорадикального процесу.

Далі цілком логічним представлялося вивчити в динаміці такий інтегральний показник, як загальна світлосума (S) БХЛ-реакцій, який є площею під хемілюмінесцентною кривою і дозволяє судити про сумарний стан антиоксидантного статусу організму. При аналізі змін даного параметра у визначені експериментальні терміни в контролі встановлено вірогідне ($P < 0,001$) збільшення S, порівняно з величинами, зафіксованими в інтактній серії. Причому, максимальні значення S у цих тварин реєструються на 3-х добовій відмітці, коли досліджуваний показник в 1,7 рази перевищує значення у «здорових» щурів.

Застосування ж ОК-3 на тлі ЗЧМТ реалізується вірогідним ($P < 0,01$) та істотним (на 35%) зниженням загальної реакції вже через 1 добу з моменту нанесення травми. При цьому важливо зазначити, що і в подальші терміни дослідження (3 і 6 доби) величина показника S під впливом ОК-3 знижується вірогідно ($P < 0,001$). Це, напевно, пов'язано зі здатністю германійорганічної сполуки «обривати» ланцюг окислення вільних радикалів і відновлювати активність основних компонентів антиоксидантного захисту організму.

Висновок. Таким чином, результати БХЛ-аналізу дають всі підстави стверджувати, що при модельованій формі патології головного мозку має місце різкий зсув

прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу у бік посилення продукції прооксидантів на тлі відносної недостатності АОС, що вимагає адекватної та своєчасної фармакологічної корекції. Доведена виражена АОО ОК-3 за умов ЗЧМТ, яка реалізується «обривом» вільнорадикальних ланцюгових реакцій в сироватці крові, на що вірогідно вказують зміни кінетики всіх параметрів надслабкого світіння, а отже, в основі церебропротекторної дії субстанції, що вивчається, лежить її здатність реалізувати антирадикальну активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біохемілюмінесцентний аналіз фармакодинаміки лікарських засобів : метод. рекомендації / уклад. : В. Д. Лук'ячук, Д. С. Кравець [та ін.]. – К., 2010. – 44 с.
2. Владимиров Ю.А. Свечение, сопровождающее биохимические реакции / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – №6. – С. 25–32.
3. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и клеточная хемилуминисценция / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина // Успехи биологической химии. – 2009. – Т. 49. – С. 341–388.
4. Висоцький А.А. Фармакометричні дослідження визначення режиму дозування координаційної сполуки германію з нікотиновою і винною кислотами в умовах закритої черепно-мозкової травми / А.А. Висоцький // Працюємо, творимо, презентуємо: 76-а міжвузівська наук. конф. студентів та молодих вчених з міжнар. участю, 26-27 квітня, 2007 р.: тези доп. – Івано-Франківськ, 2007. – С. 189.
5. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
6. Лук'ячук В.Д. Динаміка показників біохемілюмінесценції у тварин при закритій черепно-мозковій травмі та лікуванні ацетилцистеїном / В. Д. Лук'ячук, В.С. Федорова // Інтегративна антропологія. – 2012. - №1 (19). – С. 34–38.
7. Лук'ячук В. Д. Роль корвітину в процесах антиоксидантного захисту при закритій черепно-мозковій травмі / В. Д. Лук'ячук, О. В. Садовник // Ліки. – 2007. – № 5/6. – С. 69–74.
8. Лук'ячук В.Д. Скрининг и сравнительная оценка церебропротекторной активности координационных соединений германия при закрытой черепно-мозговой травме / В. Д. Лук'ячук, И.И. Сейфуллина, А.А. Высоцкий [и др.] // Ліки. – 2006. – №5-6. – С. 38–41.
9. Рахманова Т.И. Методы оценки оксидативного статуса: Учебно-методическое пособие для ВУЗов / Т.И. Рахманова, Л.В. Матасова, А.В. Семенихина, О.А. Сафоновой др. // Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2009. – 61 с.
10. Фархутдинов Р.Р. Хемилуминисцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. – Уфа, 1995. – 110 с.
11. Федорова Т.Н. Применение хемилуминисцентного анализа для сравнительной оценки антиоксидантной активности некоторых фармакологических веществ / Т.Н. Федорова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – №5. – С. 56–58.
12. Шевчук О.В. Биохемилуминисцентный анализ церебропротекторной активности α -липоевой кислоты при закрытой черепно-мозговой травме // Український журнал екстремальної медицини України ім. Г.О. Можасва. – 2007. – Т.8, № 1. – С. 35–39.
13. Ashok Agarwal Chemiluminescence technique for measuring reactive oxygen species / Agarwal Ashok, S.R. Allamaneni Shyam, M. Said Tamer // Reproductive BioMedicine. - 2004. - Vol.9, №4. - P. 466–468.
14. Доклинические исследования лекарственных средств: Методические рекомендации / под ред. член. кор.. АМН Украины А.В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002. – 567 с.
15. Патент на корисну модель 13678, Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання черепно-мозкової травми / В.Д. Лук'ячук, О.В. Шевчук, О.В. Бадінов. – № 2005 09483; Заявл. 10.10.05; Опубл. 17.04.06. Біол. №4-8 с.
16. Методические рекомендации по использованию метода биохемилуминисценции в фармакологии / [В.Д. Лук'ячук, А.В. Стефанов, Л.В. Савченкова и др.]; под ред. проф. В.Д. Лук'ячука. – Луганск, 1997. – 18 с.

Высоцкий А.А. ВЛИЯНИЕ НОВОГО ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРА ОК-3 НА СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ДИНАМИКЕ У КРЫС С ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Резюме. Доказано, что в условиях закрытой черепно-мозговой травмы координационный соединение германия с никотиновой и винной кислотами (ОК-3) проявляет свою антирадикальную активность за счет модификации кинетики всех параметров сверхслабого свечения. Фармакотерапевтическая эффективность ОК-3 определяется высокой церебропротекторным действием, в основе которой лежат антирадикальные и антиоксидантными свойствами, которые реализуются «обрывом» свободнорадикальных цепных реакций в сыворотке крови животных.

Ключевые слова: закрытая черепно-мозговая травма, биохемилюминисценция, координационный соединение германия с никотиновой и винной кислотами

Vysotskyi A.A. THE INFLUENCE OF NEW CEREBROPROTECTOR OF OK-3 ON CONDITION OF FREE-RADICAL PROCESSES IN DYNAMICS FOR RATS WITH THE CLOSED CRANIOCEREBRAL TRAUMA

Summary. It is proved that with a closed craniocerebral injury the complex compound of germanium with nicotinic acid and tartaric acid (OK-3) performs its antiradical activity because of modification of kinetics of all parameters of the too faint luminescence. Pharmacotherapeutical efficiency of OK-3 is determined by high cerebroprotective activity, which basis is antiradical and antioxidant properties implemented by a "break" of free radical chain reaction in blood serum of animals.

Keywords: closed craniocerebral injury, biochemiluminescence, complex compound of germanium with nicotinic acid and tartaric acid

Рецензет: проф. Орлова О.А.

УДК 616.31-008.8:614.254

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ СВЯЗЕЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ВРАЧЕЙ-СТОМАТОЛОГОВ НА АМБУЛАТОРНОМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОМ ПРИЕМЕ

Запорожец Т.Н.¹, Мельникова С.В.²

¹- *Кафедра нормальной физиологии ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина*

²- *Кафедра практической психологии МГПУ им.Б.Хмельницкого, г.Мелитополь, Украина*

Резюме. Методом корреляций выполнен анализ взаимосвязей физиологических показателей у врачей-стоматологов на амбулаторном стоматологическом приеме. Выявлены положительные и отрицательные корреляционные связи сердечно-сосудистой системы с автономной нервной системой, процессами перекисного окисления липидов, активностью α -амилазы, показателями системы крови и психологическим статусом врача.

Ключевые слова: физиологические показатели, корреляционный анализ, врачи-стоматологи, амбулаторный стоматологический прием

Введение. Работа в сфере профессий «человек – человек» сопряжена с повышенным напряжением физиологических систем организма человека и его психики. Профессиональное напряжение может оказывать негативное влияние на состояние человека и производительность его труда [29]. Ответственность за результат труда, неопределенность предстоящих действий, опасность для себя и для других участников производства способствует возникновению психоэмоционального напряжения, одним из признаков которого является увеличение частоты сердечных сокращений, изменение артериального давления, вариабельность сердечного ритма [2, 27, 28, 29, 30, 31].

Известно, что медицинские работники, испытывающие особое напряжение в процессе труда (хирурги, анестезиологи, реаниматологи, психиатры), также подвержены негативному влиянию эмоционального стресса [23, 32].

Несмотря на то, что в настоящее время увеличилось количество публикаций, свидетельствующих о значительных фи-

зических и психоэмоциональных нагрузках у врачей-стоматологов на современном стоматологическом приеме, работы, посвященные изучению изменений показателей физиологических функций организма у представителей этой врачебной группы, единичны [11, 12].

В исследованиях, проведенных нами ранее, выявлены изменения в показателях сердечно-сосудистой системы [16], автономной нервной системы [21], биохимических показателей крови и ротовой жидкости [10, 18, 19], психофизиологической реактивности [17].

Проведенный нами факторный анализ взаимосвязей показателей психофизиологической реактивности у врачей-стоматологов до и после рабочего дня [15] выявил разное количество главных компонент, т. е. разный характер взаимоотношений исследованных показателей. Нами выявлено, что после профессиональной нагрузки у врачей-стоматологов первой главной компонентой явился фактор «реактивности сердечно-сосудистой системы», что позволило сделать вывод о наличии суще-