

- In: Practical methods in electron microscopy /A.M.Glauert /Ed. by Glauert A. M. - North-Holland (American Elsevier), 1975. - 207 p.
- Theodosat A. Skin diseases of lower extremities in the elderly /A.Theodosat //Dermatol. Clin. - 2004. - Vol.22, №1. - P. 13-21.
- Type I diabetes in the BB rat: a polygenic disease /R.Wallis, K.Wang, L.Marandi [et al.] //Diabetes. - 2009. - Vol.8. - P. 1201-1215.
- Stempac J.G. An improved staining method for electron microscopy /J.G.Stempac, R.T.Ward //Cell. Biol. - 1964. - №22. - P. 697-701.
- Voorhees J.J. Molecular mechanisms in proliferative skin disease /J.J.Voorhees, D.A.Chambers //J. Invest. Dermatol. - 2001. - Vol.67, №3. - P. 442-448.
- Wautier J.L. Advanced glucation and product, their receptors and diabetic angiopathy /J.L.Wautier, P.J.Guillausseau //Diabetes Metabol. - 2001. - Vol.27. - P. 535-542.
- Way K.J. Protein kinase C and the development of diabetic vascular complication /K.J.Way, G.L.King //Diabet. Med. - 2001. - Vol.18. - P. 945-959.
- Weber K. Ultrastructure of blood vessels in human granulation tissue /K.Weber, O.Braun-Falco //Arch. Derm. Forsch. - 2005. - Bd.248. - P. 29-44.
- Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications /P.Z.Zimmet, G.Albertik //Diabet. Med. - 1998. - Vol.15. - P. 539-553.
- Zinnagl N. Conservative Therapy of Diabetic Foot /N.Zinnagl //Curr. Probl. Dermatol. - 1999. - Vol.27. - P. 235-241.

Борис Р.Я.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАПИЛЛЯРОВ КОЖИ БЕЛОЙ КРЫСЫ ПРИ ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. В данной статье представлена электронно-микроскопическая характеристика кожи крысы и ее на ранних этапах экспериментального сахарного диабета. Установлено, что результаты исследований можно широко использовать в практической медицине для изучения и лечения патологии кожи при сахарном диабете.

Ключевые слова: кожа, капилляр, эксперимент, диабет.

Borys R.Ya.

ULTRASTRUCTURAL CHANGE OF CAPILLARIES WHITE RAT SKIN IN ELECTRONOMICROSCOPIC OF EARLY STAGES OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Summary. This article represents electronmicroscopic description of rat's skin in early stages experimental diabetes mellitus. It is explored, that the results of research can be widely used in practice medicine to learn and treat the skin pathology at the diabetes mellitus.

Key words: skin, capillary, experiment, diabetes mellitus.

Стаття надійшла до редакції 21.05.2013 р.

Борис Руслан Ярославович - к.мед.н., в.о. доцента кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; (032) 2786443; rborlv@ukr.net.

© Гончар-Чердаклі Л.Г.

УДК: 615.213:615.015.4:615.015.2

Гончар-Чердаклі Л.Г.

ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" (вул. Ежена Потье, 14, м. Київ, Україна, 03680)

ДОСЛІДЖЕННЯ ДОМІНУЮЧОЇ МІЖПІВКУЛЬНОЇ ДІЇ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ НА РІВЕНЬ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗИ У МОЗКУ БІЛИХ ЩУРІВ

Резюме. Проведено дослідження впливу фенобарбіталу, карбамазепіну, вальпроату натрію, топірамату і ламотриджину на вміст глутамату, ГАМК, гліцину та глутаматдекарбоксилази в лівій та правій півкулях мозку. Отримані результати дають підстави зробити висновок, що в механізмі протисудомної дії досліджуваних антиконвульсантів вагомою ланкою є їхній вплив на обмін і функцію нейроактивних амінокислот. При цьому спостерігається зміна співвідношення в підвищенні рівня збудливого амінокислоти - глутамату і гальмівної амінокислоти - ГАМК - на користь ГАМК-ергічної системи і це переважання інгібуючих механізмів мозку підкріплюється однозначним зростанням вмісту іншої гальмівної амінокислоти - гліцину.

Важливим також є встановлений факт домінуючої дії карбамазепіну, ламотриджину і топірамату на праву півкулю мозку, а вальпроату натрію - на ліву. Фенобарбітал здійснює переважну правопівкульну дію на рівень ГАМК та глутамату. При цьому під впливом ламотриджину спостерігається домінуюча правопівкульна підвищена активність ГДК, що може пояснювати прискорене зростання ГАМК у цій півкулі. Карбамазепін також позитивно впливає на рівень ГДК. Топірамат же не викликає активацію ГДК. Більше того, топірамат достовірно знижує активність ГДК у лівій півкулі, що призводить до відносного домінування функціонування ензиму в правому. Фенобарбітал не впливає на активність ГДК. Ці дані повинні враховуватися під час призначення зазначених антиконвульсантів з урахуванням домінуючої ліво-правопівкульної локалізації вогнища епілептогенної активності. Такий фармакотерапевтичний підхід може сприяти зниженню кількості первинно резистентних хворих на епілепсію.

Ключові слова: епілепсія, протисудомні засоби, міжпівкульна асиметрія, нейроактивні амінокислоти, глутаматдекарбоксилаза.

Вступ

Нейрохімічні та функціональні зміни збудливих і гальмівних механізмів синаптичної передачі вважаються провідними у формуванні епілептизації нейронів та патогенезу розвитку судомних нападів [Браун и др., 2006]. Саме тому протисудомна дія антиконвульсантів пов'язана з їх впливом на різні ланки структурно-функціональної організації синапса [Morand et al., 2001]. Поряд з ацетилхоліном, норадреналіном, дофаміном, серотоніном до медіаторів синаптичної передачі відносяться такі нейроактивні амінокислоти, як гамма-аміномасляна кислота (ГАМК), гліцин і глутамат [Заика, Громов, 1987].

На теперішній час положення про наявність міжпівкульної функціональної асиметрії мозку є аксіомним [Боголепова, 2004]. В основі міжпівкульної функціональної асиметрії мозку лежить генетично детермінована морфологічна та нейрохімічна асиметрія правої та лівої півкуль головного мозку. Останнє стосується, у тому числі ферментативних систем метаболізму нейроактивних амінокислот, а також кількості, густоти відповідних нейронів і афінності їх рецепторів, чутливих до дії медіаторів [Марценковский и др., 2004; Dudina, Kalinichenko, 2005; Capper-Loup et al., 2009; Guarneri et al., 1988; Guarneri et al., 1985; Jayasundar, 2002; Larisch et al., 1998; Pediconi, Rodriguez de Turco, 1984; Ramirez et al., 2004].

Як відомо, приведені ланки синаптичної передачі є мішенню для дії нейротропних засобів. Саме ці міркування можуть бути об'єктивними передумовами становлення і розвитку самостійного розділу фармакології, визначеного як міжпівкульна психофармакологія [Громов и др., 2007; Максимович и др., 1985]. Дослідження в цьому напрямку викликають наукову та практичну зацікавленість з проблеми міжпівкульної фізіологічної, патологічної та фармакологічної асиметрії мозку.

Враховуючи актуальність проблеми, метою нашої роботи було вивчення дії класичних (фенобарбітал, карбамазепін, вальпроат натрію) і нових (топірамат, ламотриджин) протисудомних засобів на вміст гальмівних (ГАМК і гліцин) та збудливих (глутамат) нейроактивних амінокислот, а також активність глутаматдекарбоксилази (ГДК) в лівій та правій півкулях головного мозку білих щурів.

Матеріали та методи

Досліди проводили на безпородних статевозрілих білих щурах (самцях) масою 180-200 г, отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України". Всі експерименти проводились відповідно до "Положення про використання тварин в біомедичних дослідженнях".

Тваринам дослідних груп (n = 6 для кожного досліджуваного препарату) внутрішньоочеревинно вводили антиконвульсанти в ефективних експерименталь-

них протисудомних дозах: фенобарбітал - 20 мг / кг, карбамазепін - 150 мг / кг, ламотриджин - 30 мг / кг, топірамат - 300 мг / кг, вальпроат натрію - 155 мг / кг у вигляді водної суспензії з Твін-80. Контрольна група (n = 6) внутрішньоочеревинно отримувала дистильовану воду з Твін-80. Через 60 хв. після введення препаратів тварин декапітували під легким ефірним наркозом і у них витягували головний мозок (праве і ліве півкулі мозку без мозочка).

Кожну півкулю ретельно промивали у 0,9% охолоджену розчині KCl і гомогенізували у рідкому азоті в ступці. Цитоплазматичну фракцію виділяли методом диференціального центрифугування на рефрижераторній центрифугі Sigma 3-30k (Німеччина) при 1000 g 10 хв. потім при 1400 g 10 хв. при +4 °C

Нейрохімічні дослідження проведені за консультативної та методичної підтримки завідувача кафедри фармакології запорізького державного медичного університету професора І.Ф. Беленічева.

Хроматографічне визначення концентрації гліцину, ГАМК, глутамату

Принцип методу. Метод заснований на розділенні гліцину, ГАМК і глутамату в системі (н-бутанол: оцтова кислота: вода) на тонкому шарі сорбенту з наступним кількісним визначенням по реакції з аллоксаном при 540 нм.

Реактиви: хроматографічні пластини "Силуфол"; н-бутанол; оцтова кислота; 1% розчин аллоксану в диметилформаміді (ДМФА).

Проведення дослідження

0,2 мл тканинного екстракту наносять на стартову лінію пластини і хроматографують в системі н-бутанол: оцтова кислота : вода в співвідношенні 8:2:1. Потім пластину висушують і проявляють 1% розчином аллоксану в ДМФА при 100 °C. Плями, що відповідають ГАМК, гліцину, глутамату вирізають і елююють в 3 мл ДМФА протягом 3-х годин. Потім проби центрифугують при 2500 об/хв. протягом 30 хв. (при температурі 15 °C). Після чого проби спектрофотометрують при довжині хвилі 540 нм.

Вміст ГАМК, гліцину і глутамату розраховують по калібровочній кривій з перерахунком на зразок тканини і виражають мкмоль/г тканини [Асатиани, 1969].

Визначення активності ГДК

Принцип методу. Активність ферменту визначають за зміною кількості НАДФ при 340 нм, яка еквімолярна кількості субстрату, використаного в реакції [Клюева, 1978; Прохорова, 1982].

Реактиви: 0,25 М трис-НCl буфер (pH = 8,2); 0,0018 М розчин НАДФ; 0,75 М розчин глутамінової кислоти; 10 -3 М розчин EDTA.

Проведення дослідження

Безпосередньо перед проведенням реакції готують інкубаційну суміш (в мл на 1 пробу) 0,25 М трис-НCl буфер - 0,6; EDTA - 0,3; вода - 1,7; НАДФ - 0,1 мл.

Таблиця 1. Вміст нейроактивних амінокислот і активність ГДК в умовах контролю та за умови впливу протисудомних засобів у правій та лівій півкулях головного мозку ($M \pm m$).

Умови досліджу	n	ГАМК ммоль/г тканини		Глутамат, ммоль/г тканини		Гліцин, ммоль/г тканини		ГДК ммоль/мг білка/ тканини	
		Півкулі головного мозку							
		Ліва	Права	Ліва	Права	Ліва	Права	Ліва	Права
Контроль	6	0,81±0,08	0,71±0,11	4,69±0,33	4,39±0,31	3,47±0,25	3,53±0,33	1,91±0,09	1,92±0,13
Карбамазепін	6	4,58±0,32**	2,3±0,47*	5,91±0,23*	7,31±0,43*o	2,54±0,26	6,03±0,4**	3,37±0,31*	4,2±0,28*
Ламотриджин	6	2,32±0,19*	3,37±0,24*/°	6,27±0,48*	7,58±0,43*	5,0±0,19*	6,39±0,3*/°	3,07±0,16*	3,92±0,32*
Топірамат	6	3,12±0,21*	4,8±0,36*/°	7,97±0,79*	10,53±0,49*/°	7,54±0,78*	9,2±0,75*	0,93±0,1*	1,94±0,28
Вальпроат натрію	6	3,19±0,3*	2,24±0,32*	12,3±1,26*/°	8,81±0,53*	8,35±0,44*	10,89±0,9*/°	3,21±0,31*	2,73±0,19*
Фенобарбітал	6	2,98±0,21*	3,96±0,23*/°	10,48±0,75*	13,98±1,27*/°	10,0±0,48*	8,63±0,52*	2,05±0,18	2,3±0,28

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно контролю; ° - $p < 0,05$ між правою та лівою півкулями.

В кювету спектрофотометра вносять 2,7 мл інкубаційної суміші і додають 0,1 мл супернатанта мозку. Реакцію запускають додаванням до інкубаційної суміші 0,2 мл 0,75 М розчину глутамінової кислоти. Оптичну щільність вимірюють протягом 2 хв. при 340 нм. Активність ГДК (мкмоль/мг протеїну/хв.) розраховують за формулою:

$$C = \frac{\Delta E \cdot V \cdot 1000}{6,22 \cdot a},$$

C - активність ГДК;

де, a - вміст білка в пробі, мг;

ΔE - зміна оптичної щільності розчину за 2 хв.;

V - остаточний об'єм проби (3 мл);

$6,22 \cdot 10^{-3}$ - коефіцієнт мікромолярної екстинції відновленої форми піридинових нуклеотидів при довжині хвилі 340 нм і ширині кювети 1 см.

Всі результати представлені у вигляді середнього арифметичного (M) та стандартної похибки (m), з урахуванням кількісної вибірки (n). Достовірність різниці середніх значень оцінювалась з використанням t-критерія Стюдента. Зміни вважалися достовірними при $p \leq 0,05$. Всі розрахунки проводились з використанням програми Statistica 6.0.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що спостерігається тенденція до лівопівкульного домінування рівня ГАМК і глутамату та рівномірний вміст гліцину в обох півкулях. Не виявлено міжпівкульних відмінностей у активності ГДК (табл. 1).

Карбамазепін підвищує в мозку вміст збудливої амінокислоти глутамату, але при цьому підвищується і рівень гальмівної амінокислоти ГАМК (табл.). До того ж, якщо кількість глутамату зростає 1,5 раза, то ГАМК-у в 5 разів, що призводить до зміни співвідношення збудження (глутамат)/ гальмування (ГАМК) нейрофізіологічних процесів на користь інгібуючих механізмів функціонування мозку. Зростання рівня ГАМК пов'язано з тим, що під впливом карбамазепіну підвищується активність ГДК, ензиму біосинтезу ГАМК із глутама-

ту (табл. 1).

Аналіз отриманих даних показує, що карбамазепін домінантно підвищує вміст глутамату в правій півкулі, а ГАМК в лівій, однак співвідношення глутамат / ГАМК в лівій півкулі складає 1,2:1, а в правій 2,6: 1, тобто в бік посилення збудливих механізмів. Але це компенсується тим, що під впливом карбамазепіну в правій півкулі домінантно зростає вміст іншої гальмівної амінокислоти - гліцину на 70% (табл. 1). Отже, аміногліцинергічні механізми протисудомного впливу карбамазепіну зумовлені його домінантним впливом на праву півкулю.

Ламотриджин здійснює переважний вплив на праву півкулю, що проявляється в достовірно більш вираженим, порівняно з лівою півкулею, підвищенням кількості ГАМК, глутамату і гліцину (табл. 1). При цьому під впливом ламотриджину спостерігається домінантна правопівкульна підвищена активність ГДК, що може пояснювати переважне зростання в цій півкулі ГАМК (табл. 1).

Також як і ламотриджин, топірамат домінантно підвищує вміст ГАМК, глутамату і гліцину в правій півкулі (табл. 1). Одночасно, на відміну від ламотриджину та карбамазепіну, топірамат не викликає активацію ГДК. Більш того, топірамат достовірно знижує активність ГДК в лівій півкулі, що призводить до відносного домінування функціонування ензиму в правій півкулі (табл. 1).

Таким чином, карбамазепін, ламотриджин і топірамат підвищують рівень нейроактивних амінокислот в тканинах головного мозку з домінантним впливом на праву півкулю.

На відміну від цього, з позицій функціонування і взаємодії збудливої (глутамат) та гальмівної (ГАМК-ергічної) систем, вальпроат натрію домінантно діє на ліву півкулю. Це підтверджується переважним зростанням рівня глутамату в лівій півкулі, по відношенню до правої, а також реєструється тенденція до переважного у цій півкулі підвищення рівня ГАМК (на 40%) і ГДК (на 12%) (табл. 1). За вираженістю активації іншої гальмівної системи мозку - гліцинергічної, вальпроат натрію не поступається фенобарбіталу, перевищуючи

гліцинергічний ефект інших досліджуваних антиконвульсантів з доміантним впливом на праву півкулю.

Фенобарбітал здійснює сильний амбівалентний гліцинергічний вплив на обидві півкулі, не впливає на активність ГДК, але доміантно підвищує рівень ГАМК і глутамату в правій півкулі (табл. 1). Значне зростання рівня збудливої амінокислоти глутамату під дією фенобарбіталу в 2,7 рази компенсується ще більш вираженим зростанням ГАМК (в 4,6 рази), що може бути пов'язаним з інгібуючим впливом на трансаміназу ГАМК (ГАМКТ) - ензиму ферментативної деградації гамма-аміномасляної кислоти.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В механізмі протисудомної дії досліджуваних антиконвульсантів вагомою ланкою є їхній вплив на обмін і функцію нейроактивних амінокислот. При цьо-

му спостерігається зміна співвідношення в підвищенні рівня збудливої амінокислоти - глутамату і гальмівної амінокислоти - ГАМК - на користь ГАМК-ергічної системи і це переважання інгібуючих механізмів мозку підкріплюється однозначним зростанням вмісту іншої гальмівної амінокислоти - гліцину.

2. Встановлено факт доміантної дії карбамазепіну, ламотриджину і топірамату на праву півкулю мозку

3. Виявлено переважний вплив вальпроату натрію на ліву півкулю.

4. Фенобарбітал здійснює переважну правопівкульну дію на рівень ГАМК та глутамату.

Наведені дані повинні враховуватися під час призначення зазначених антиконвульсантів з урахуванням доміантної ліво-правопівкульної локалізації вогнища епілептогенної активності. Такий фармакотерапевтичний підхід може сприяти зниженню кількості первинно-резистентних хворих на епілепсію.

Список літератури

- Асатиани В.С. Ферментные методы анализа /Асатиани В.С. - М.: "Наука", 1969. - 739 с.
- Браун Т. Эпилепсия. Клиническое руководство; пер. с англ. / Т.Браун, Г.Холенс - М.: Изд-во "БИНОМ", 2006. - 288 с.
- Громов Л.А. Межполушарная психофармокология /Л.А.Громов, О.А.Евтушенко, И.Н.Танасова //Журнал АМН України. - 2007. - Т.13, №1. - С. 346-353.
- Заика А.П. Межполушарная асимметрия нейромедиаторов в мозгу белых крыс /А.П.Заика, Л.А.Громов //Укр. биохим. жур. - 1987. - Т.59, №5. - С. 84-86.
- Клюева Н.Н. Влияние стероидных гормонов на активность глутаматдегидрогеназы митохондрий печени крыс /Н.Н.Клюева //Вопр. мед. химии. - 1978. - Т.24, №1. - С. 49-51.
- Марценковский И.А. Некоторые аспекты лечения эпилепсии. Современные антиконвульсанты второй генерации //И.А.Марценковский, Я.Б.Бикшаева //Архив психиатрии. - 2004. - №3. - С. 213-219.
- О межполушарной фармакологической асимметрии /Я.Б.Максимович, Е.Р.Кукуричкин, С.С.Рыбалова [и др.] //Фармакол. и токсикол. - 1985. - №3. - С. 22-25.
- Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен); под ред. М.И.Пороховой. - Л.: Изд-во Ленинградского ун-та, 1982. - 272 с.
- Функциональная межполушарная асимметрия; под ред. Н.Н.Боголепова. - М.: Научный мир, 2004. - 728 с.
- Asymmetrical localization of benzodiazepine receptors in the human auditory cortex /N.Morand, S.Bouvard, P.Ryvlin [et al.] //Acta Otolaryngol. - 2001. - Vol.121, №2. - P. 2923-296.
- Capper-Loup C. Hemispheric lateralization of the corticostriatal glutamatergic system in the rat /C.Capper-Loup, D.Rebell, A.Kaelin-Lang //J. Neural. Transm. - 2009. - Vol.116, №9. - P. 1053-1057.
- Dudina Yu.V. Mediatory mechanisms of cortical epileptogenesis /Yu.V.Dudina, S.G.Kalinichenko //Progress in neuroscience for medicine and psychology. First International Interdisciplinary Congress, (Sudak, Crimea, Ukraine, June 10-21). - Sudak, 2005. - P. 186-187.
- Guarneri P. Lateral differences in GABA binding sites in rat brain /P.Guarneri, R.Guarneri, V.La-Bella [et al.] // Neurochem. Res. - 1988. - Vol.13. - P. 209-211.
- Jayasundar R. Human brain: biochemical lateralization in normal subjects /R.Jayasundar //Neurol India. - 2002. - Vol.50. - P. 267-271.
- Lateral differences in the GABAergic system of the rat striatum /P.Guarneri, R.Guarneri, D.Zarcone [et al.] //Ital. J. Neurol. Sci. - 1985. - Vol.6. - P. 173-176.
- Left-right asymmetry of striatal dopamine D-2 receptors /R.Larisch, W.Meyer, A.Klimke [et al.] //Nucl. Med. Commun. - 1998. - Vol.19. - P. 781-787.
- Neuropeptides, neuropeptidases and brain asymmetry /M.Ramirez, I.Prieto, F.Vives [et al.] // Curr. Protein Pept. Sci. - 2004. - Vol.5. - P.497-506.
- Pediconi M.F. Free fatty acid content and release kinetics as manifestations of cerebral lateralization in mouse brain /M.F.Pediconi, E.B.Rodriguez de Turco //J. Neurochem. - 1984. - Vol.43 - P. 1-7.

Гончар-Чердакли Л.Г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДОМИНАНТНОГО МЕЖПОЛУШАРНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НА УРОВЕНЬ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ И ГЛУТАМАТДЕКАРБОКСИЛАЗЫ В МОЗГЕ БЕЛЫХ КРЫС

Резюме. Проведено исследование влияния фенобарбитала, карбамазепина, вальпроата натрия, ламотриджина на содержание глутамата, ГАМК, глицина и глутаматдекарбоксилазы в левом и правом полушариях мозга белых крыс. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в механизме противосудорожного действия исследуемых антиконвульсантов весомым звеном является их влияние на обмен и функцию нейроактивных аминокислот. При этом наблюдается изменение соотношения в повышении уровня возбуждающей аминокислоты - глутамата и тормозной аминокислоты - ГАМК - в пользу ГАМК-ергической системы и это преобладание ингибирующих механизмов мозга подкрепляется однозначным ростом содержания другой тормозной аминокислоты - глицина.

Важным также является установленный факт доминантного действия карбамазепина, ламотриджина и топирамата на правое полушарие мозга, а вальпроата натрия - на левое. Фенобарбитал осуществляет подавляющее правополушарное действие на уровень ГАМК и глутамата. При этом под влиянием ламотриджина наблюдается доминантная правополушарная повышенная активность ГДК, что может объяснять преимущественный рост ГАМК в этом полушарии. Карбамазепин также

положительно влияет на уровень ГДК. Топирамат же не вызывает активацию ГДК. Более того, топирамат достоверно снижает активность ГДК в левом полушарии, что приводит к относительному доминированию функционирования энзима в правом. Фенобарбитал не влияет на активность ГДК. Эти данные должны учитываться при назначении указанных антиконвульсантов с учетом доминантной лево-правополушарной локализации очага эпилептогенной активности. Такой фармако-терапевтический подход может способствовать снижению количества первичнорезистентных больных эпилепсией.

Ключевые слова: эпилепсия, противосудорожные средства, межполушарная асимметрия, нейроактивные аминокислоты, глутаматдекарбоксилаза.

Gonchar-Cherdakli L. G.

RESEARCH OF DOMINANT INTERHEMISPHERIC EFFECTS OF ANTICONVULSANTS ON LEVEL NEUROACTIVE AMINOACIDS AND GLUTAMATE DECARBOXYLASE IN THE BRAIN OF WHITE RATS

Summary. The research of influence of phenobarbital, carbamazepine, sodium valproate, topiramate and lamotrigine for the content of glutamate, GABA, glycine and glutamate decarboxylase the left and right hemispheres of the brain of the white rats is conducted. These results give the reason to conclude that the mechanism of anticonvulsant action of antiepileptic study is an essential element of their impact on the metabolism and function neuroactive aminoacids. At the same time there is a change in value enhancing excitatory amino acids - amino acids glutamate and brake - GABA - in favor of the GABA-ergic system and a predominance of inhibitory brain mechanisms supported increasing unambiguous content of another brake amino acids - glycine.

It is also important established fact dominant of carbamazepine, lamotrigine and topiramate in the right hemisphere of the brain, and sodium valproate - on the left. Phenobarbital has dominant t overwhelming effect on the level of GABA and glutamate. In this case, under the influence of right-brain dominant, lamotrigine observed increased activity of GAD, which may explain the preferential growth of GABA in the hemisphere. Carbamazepine has a positive effect on the level of GAD. Topiramate did not cause the activation of GAD. Moreover, topiramate significantly reduced activity in the left hemisphere of the HDV, which leads to the relative dominance of the right functioning of the enzyme. Phenobarbital has no effect on the activity of GAD. These data should be considered when assigning these anticonvulsants considering the dominant left-right localizing epileptogenic focus of activity. This pharmacological approach can reduce the number of patients with resistant epilepsy.

Key words: epilepsy, anticonvulsants, interhemispheric asymmetry, neuroactive aminoacids, glutamate decarboxylase.

Стаття надійшла до редакції 08.04. 2013 р.

Гончар-Чердаклі Лідія Григорівна - мол. наук. співроб. відділу нейрофармакології ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України"; llrr@ukr.net.

© Волошинович В.М., Козань Н.М.

УДК: 616-073.7+314.96+616.718.8+611.718

Волошинович В.М., Козань Н.М.

Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра патоморфології та судової медицини (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, Україна, 76000)

ВИЗНАЧЕННЯ СТАТІ ЗА РЕНТГЕНОГРАММЕТРИЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ПЛЕСНОВИХ КІСТОК СТОПИ ЛЮДИНИ

Резюме. Проблема ідентифікації особи невідомих трупів за останні роки залишається і далі актуальною. Особливі складності при ідентифікації особи виникають тоді, коли об'єктами експертизи є кісткові залишки, обвуглені та розчленовані частини трупів, а також гнилісно змінені та муміфіковані трупи. Мета праці - визначення статевих відмінностей в осіб від 1 до 21 року на підставі рентгенограмметричних параметрів плеснових кісток стопи. На кожній рентгенограмі вимірювали довжину та ширину тіла I-V плеснових кісток і вираховували показник видовженості. Статеві відмінності особливо чітко проявляються у віці від 16 до 21 року, що обумовлено завершенням статевого дозрівання. Але за деякими показниками достовірні статеві відмінності проявляються у віці 1, 2, 4 та 8 років.

Ключові слова: стать, кістки стопи, плеснові кістки, рентгенограмметрія.

Вступ

Встановлення антропометричних параметрів невідомої особи є одним із важливих діагностичних завдань при виконанні медико-криміналістичних експертиз розчленованих трупів [Чулахов и др., 2009]. Необхідність встановлення статі за окремими кістками скелета людини виникає при дослідженні масових жертв при вибуховій травмі з можливим розчленуванням тіла, коли дуже часто виявляються короткі трубчасті кістки.

Статеві відмінності коротких трубчастих кісток, зокрема кісток кисті [Гончарова и др., 2005; Morsi et al., 2013] та стопи [Abd-Elaleem et al., 2012], вивчені на групі осіб

старше 20 років. Діагностика статі за кістками скелета в осіб, що не досягли статевої зрілості, значно утруднена в зв'язку з відсутністю чітко виражених ознак, характерних для тієї чи іншої статі.

Метою нашого дослідження було встановлення критеріїв діагностики статі в осіб від 1 до 21 року на основі дослідження рентгенограмметричних параметрів кісток стопи.

Матеріали та методи

Вивчено 426 рентгенограм стоп практично здорових осіб обох статей віком від 1 до 21 року (216 хлоп-