

- нов брюшной полости / И. И. Пикиреня. – Минск : БелМАПО. -2005. -30 с.
9. Antidiabetogenic effect of pentoxifylline is associated with systemic and target tissue modulation of cytokines and nitric oxide production / [Stosic-Grujicic S., Maksimovic D., Badovinac V. et al.] // J. Autoimmun. – 2001. –Vol.16, N1. –P.47-58.

Резюме

**БЛОКАДА СИНТЕЗУ ОКСИДА АЗОТА
УГНЕТАЄ ИЗБИТОЧНОЕ
КОЛЛАГЕНООБРАЗОВАНИЕ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СПАЕЧНОЙ
БОЛЕЗНИ**

Вансович В.Е., Новиков Д.В.

Представлены результаты исследований, посвященные выяснению эффективности синтеза оксида азота на активность протеолитических ферментов при спаечной болезни у крыс. Показано, что в условиях блокады синтеза оксида применением NG-нитро-L-аргинина, пентоксифиллина и липоевой кислоты азота через 2 часа с момента воспроизведения спаечной болезни восстанавливается протеолитическая активность крови. Полученные результаты показывают патогенетическое значения активации синтеза оксида азота и системы протеолиза при спаечной болезни, а также являются экспери-

ментальным обоснованием целесообразности клинического тестирования противоспаечной активности веществ, блокирующих синтез оксида азота.

Ключевые слова: спаечная болезнь, протеолиз, оксид азота, пентоксифиллин, липоевая кислота

Summary

**NITRIC OXIDE SYNTHESIS SUPPRESSES
EXCESSIVE COLLAGEN FORMATION IN
CONDITIONS OF EXPERIMENTAL
ADHESIONS**

Vansovich V.Ye., Novikov D.V.

Experimental data are given devoted to nitric oxide synthesis suppression influence on proteolytic enzymes activity in conditions of experimental adhesions in rats. NG-nitro-L-arginine together with pentoxifylline and lipoic acid normalized blood proteolytic activity 2 hrs after experimental adhesions induction. The data obtained showed pathogenetic importance of both nitric oxide synthesis and proteolytic system activation in case of adhesions. They might serve as the experimental background for NO-suppressing compounds antiadhesive activity.

Key words: adhesion, proteolysis, nitric oxide, pentoxifylline, lipoic acid

Впервые поступила в редакцию 28.03.2012 г.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.53-002.61

**НОРМАЛІЗАЦІЯ СТРУКТУРИ ЦИКЛУ СОН-НЕСПАННЯ ЗА УМОВ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ПІД
ВПЛИВОМ ДЕЛЬТАРАНУ**

Шандра О.О.

Одеський національний медичний університет

У щурів з експериментальним atopічним дерматитом вивчали зміни в структурі циклу сон-неспанья, а також вплив на ці зміни проведеного лікування із застосуванням похідного дельта-сон індукуючого пептиду - препарату Дельтаран. Отримані дані, що свідчать про нормалізацію під впливом Дельтарана структури циклу сон-неспанья, показують доцільність тестування ефектів даної речовини в умовах модельної патології.

Ключові слова: atopічний дерматит, цикл сон-неспанья, повільно-хвильовий сон, парадоксальний сон, Дельтаран.

Актуальность темы

Атопічний дерматит (АД) посідає одне із провідних місць серед алергічних захворювань у дітей та дорослих [1, 2]. Захворювання характеризується клінічним поліморфізмом, стадійним перебігом та розвитком супутніх патологічних порушень в багатьох системах організму. АД є не лише місцевим захворюванням шкіри, але й таким захворюванням, якому властиві значні

розлади, які спричиняють виражені персональні, соціальні та фінансові наслідки для хворих та суспільства взагалі. АД є хронічним імунозалежним захворюванням шкіри, яке характеризується генетичною схильністю, наявністю ексудативних або ліхеноїдних висипань, підвищенням рівня сироваткового IgE, гіперчутливістю до специфічних (алергенних) і неспецифічних подразників,

рецидивуючим перебігом, віковими особливостями клінічних проявів [2-4].

Відомими є порушення з боку нервової системи в механізмах розвитку та клінічних проявах АД. Це підтверджується тим, що при фармакотерапії захворювання лікарські сполуки впливають на реактивність ЦНС, пригнічують збудливість головного мозку, спричиняють розвиток сонливості та ін. [5, 6]. **Мета роботи** – дослідження впливу похідного дельта-сон індукуючої чого пептиду – препарату «Дельтаран» - на структуру циклу сон-неспанння в щурів із АД.

Матеріал та методи дослідження

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар. З тваринами працювали дотримуючись загальноприйнятих вимог по проведенню лабораторних та інших дослідів за участю тварин. Методи знеболення та позбавлення життя тварин за дослідних умов були такими, які узгоджуються з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України.

Для відтворення експериментального АД (ЕАД) тварин сенсibiliзували за методом, викладеному в роботі Рабена А. С. та співавт. [7]. В якості алергену використали 0,25% розчин біхромату калію. Дозволяючу дозу алергену наносили на 21 добу від початку сенсibiliзації. Оцінювали тяжкість дерматиту, вимірювали величину шкірної складки.

Виділяли три групи тварин – контрольні щури ($n = 7$), щури із ЕАД без лікування ($n = 15$) та щури із ЕАД, яким з лікувальною метою в/очер вводили дельтаран дозою 0.1 мг/кг ($n = 15$).

Цикли сон-неспанння досліджували в один і той же світлий час доби (з 12.00 до 16.00 год) упродовж 4-год. безперервного періоду спостережень. Через 24 год з моменту нанесення дозволяючої дози алергену тварин розміщували в клітині з постійним рівнем освітлення і проводили реєстрацію ЕЕГ, яку аналізували кожні 50 с. При обробці інформації враховували такі параметри циклу: загальний термін поведінкового неспанння, загальну тривалість сну, абсолютний термін тривалості поверхневого і глибокого повільнохвильового сну (ПХС), а також парадоксального сну (ПС). Дві стадії ПХС (поверхневий та глибокий) визначали у відповідності до методу [8, 9]. Реєстрацію ЕЕГ проводили на електроінцефалографі DX-5000 PRACTIC (Харків, Украї-

на).

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням параметричних критеріїв. $p < 0,05$ обирали як критерій вірогідності.

Результати та їх обговорення

Помірну гіперемію були відзначено в ділянці аплікації алергену, починаючи з 5 доби досліду. У цей період товщина шкірної складки збільшувалася в 1,8 разів порівняно з початковим значенням ($p < 0,05$). Висока вираженість місцевих запальних проявів відзначалася на 15-у добу з моменту початку нашкірних аплікацій алергену, коли у тварин починали виникати ерозивно-виразкові зміни, які впродовж подальших п'яти аплікацій розвивалися у виражені інфільтративно-виразкові форми. У цей період товщина шкірної складки зростала в 2 рази порівняно з початковим значенням цього показника ($p < 0,05$).

Під впливом лікування із застосуванням дельтарану на 5-й добі досліду товщина шкірної складки дорівнювала в середньому $6,6 \pm 0,9$ мм, що не розрізнялося суттєво із відповідним показником у щурів з АД без лікування. Починаючи з 15 діб досліду величина шуканого показника дорівнювала $5,1 \pm 0,4$ мм, що не відрізнялось від таких показників в контрольній групі щурів ($p < 0,05$).

У щурів з АД тривалість періоду неспанння зростала на 33% порівняно з аналогічним показником у інтактних тварин ($p < 0,05$). Зростала також тривалість фази поверхневого ПХС - в 1,85 разу порівняно з такою при контрольних спостереженнях ($p < 0,05$), на 19,5 % знижувалася тривалість фази глибокого ПХС ($p < 0,05$). При цьому тривалість фази ПС становила 7,0%, що було в 1,84 разу менше порівняно з відповідним показником у інтактних щурів ($p < 0,05$).

Під впливом дельтарану відзначалася нормалізація структури циклу сон-неспанння, а саме: тривалість періоду неспанння коротшала на 21% в порівнянні з відповідним показником у щурів з АД без лікування ($p < 0,05$). Тривалість фази поверхневого ПХС зменшилася на 57% ($p < 0,01$), а глибокої фази ПХС - зросла на 4% ($p < 0,05$). Відмічено збільшення (у 1,5 рази, $p < 0,05$) тривалості фази ПС.

Таким чином, за умов розвитку ЕАД в щурів відбувається зміна реактивності нейрональних структур мозку, що проявляється в характерних порушеннях циклу сон-неспанння. Відмічено проявлялося переваж-

ним подовженням періоду неспання, а також періоду поверхневого ПХС. Коротшали також фази глибокого ПХС і ПС. Такий характер змін структури сна може свідчити про те, що формування проявів ЕАД супроводжується розвитком виражених змін з боку головного мозку, які торкаються механізмів регуляції циркадіанних ритмів.

Отримані результати свідчать також про те, що зареєстровані порушення в структурі циклу сон-неспання в тварин із ЕАД можуть бути усунені під впливом застосування дельтарану, для якого показаними є нейротропні, а також протистресорні, антишемічні, репаративні та мембраностабілізуючі ефекти [10-12].

Отже, відновлення принаймні тривалості стадії ПС внаслідок проведеного лікування із застосуванням дельтарану шурам із АД свідчить про усунення стрес-спричиненого патофізіологічного компоненту формування АД в шурів.

Результати дослідів свідчать про доцільність проведення подальших дослідів стосовно вивчення захисних ефектів дельтарану за умов ЕАД.

Висновки

1. Повторні аплікації біхромату калію на шкіру тварин супроводжуються розвитком запальних алергічних змін в ділянці аплікації тяжкістю в середньому в 4-5 балів. При цьому відбувається збільшення товщини шкірної складки в 2 рази.
2. Формування АД супроводжується змінами з боку циклу сон-неспання у вигляді збільшення тривалості неспання, фази поверхневого повільнохвильового сну та скорочення тривалості фаз глибокого повільнохвильового сну.
3. Зареєстровані порушення в структурі циклу сон-неспання в тварин із ЕАД можуть бути усунені під впливом застосування дельтарану.
4. Отримані дані свідчать про доцільність проведення подальших дослідів стосовно вивчення захисних ефектів дельтарану за умов ЕАД.

Література

1. Bergstrom K. G. Truth or fiction: risk factors for childhood atopic dermatitis / K. G. Bergstrom // J. Drugs Dermatol. – 2012. – Vol. 11, N 1. – P. 126 - 128.
2. Rice-Induced Anaphylaxis: IgE-Mediated Allergy against a 56-kDa Glycoprotein / [Trcka J., Schdd S. G., Scheurer S. et al.] // Int. Arch Allergy Immunol. – 2011. –

Vol. 158, N 1. – P. 9 – 17.

3. Predictors of clinical success in a multidisciplinary model of atopic dermatitis treatment / [Chou J. S., Lebovidge J., Timmons K. et al.] // Allergy Asthma Proc. – 2011. – Vol. 32, N 5. – P. 377 - 383.
4. Quality of life measures in Italian Children with Atopic Dermatitis and their families / [Monti F., Agostini F., Gobbi F. et al.] // Ital. J. Pediatr. – 2011. – Vol. 37, N 1. – P. 59-61.
5. Никифоров А.С. Клиническая неврология / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев. – [Учебник. В 3 томах]. - Т.II. - М. : Медицина, 2002. — 792 с.
6. Davies R. J. Antihistamines: topical is oral administration / R. J. Davies, A. C. Bagnal, R. N. McCabe // Clin. Exp. Allergy. – 1996. – Vol. 3. – P. 11-17.
7. Рабен А. С. Экспериментальный аллергический контактный дерматит / А. С. Рабен, О. Г. Алексеева, Л. А. Дуева. – М. : Медицина, 1970. – 190 с.
8. Лебедюк М.Н. Особенности цикла бодрствование – сон у крыс с моделируемым контактным дерматитом / М. Н. Лебедюк, А. А. Шандра // Интегративна Антропология. – 2010. - №2 (16). – С. 58-62.
9. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. И. Брусенцов. – Одесса : Астропринт, 1999. – 270 с.
10. Конорова И. Л. Дельтаран предотвращает побочные эффекты эмоционального стресса при ишемии мозга у мало-резистентных животных / И. Л. Конорова, И. В. Ганнушкина, Е. В. Коплик, А. Л. Антелава // Булл. эксперим. биол. мед. – 2006. – Т.141, №5. – С. 564-566.
11. Михалева И. И. Взаимодействия дельта-сон индуцирующего пептида и его аналогов с клеточными мембранами: структурно-функциональный анализ / И. И. Михалева, Г. И. Рихирева, И. А. Прудченко, И. Н. Голубев // Биоорг. химия. – 2006. – Т.32, №2. – С. 176-182.
12. Kovalzon V. M. Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle /

V. M. Kovalzon, T. V. Strekalova // J. Neurochem. – 2006. – Vol.97, N2. – P. 303-309.

цикл сон-бодрствование, медленно-волновой сон, парадоксальный сон, дельтаран.

Резюме

НОРМАЛИЗАЦИЯ СТРУКТУРЫ СОН-БОДРСТВОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДЕЛЬТАРАНА

Шандра А.А.

У крыс с экспериментальным атопическим дерматитом изучали изменения в структуре цикла сон-бодрствование, а также влияние на эти изменения проводимого лечения с применением производного дельта-сон индуцирующего пептида – препарата дельтаран. Полученные данные, свидетельствующие о нормализации под влиянием дельтарана структуры цикла сон-бодрствование, показывают целесообразность тестирования эффектов данного вещества в условиях модельной патологии.

Ключевые слова: атопический дерматит,

Summary

DELTARAN NORMALIZES SLEEP-WAKEFULNESS STRUCTURE IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ATOPIC DERMATITIS

Shandra A.A.

Sleep-wakefulness cycle structure and its modulation under the performed treatment using delta-sleep inducing peptide derivative deltaran were studied in rats with experimental atopic dermatitis. The data obtained revealed sleep-wakefulness cycle structure normalization under deltaran influence show perspectives of this substance effects testing in conditions of model pathology.

Key words: atopic dermatitis, sleep-wakefulness cycle, slow-wave sleep, paradoxical sleep, deltaran.

Впервые поступила в редакцию 28.03.2012 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616.12-008.331.1+543.272.55:576.311.347

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ СЕРДЦА СПОНТАННО ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС

Дорофеева Н.А., Сагач В.Ф.

Институт физиологии им. О.О. Богомольца НАН Украины

С целью изучения влияния сероводорода на эффективность дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий сердца, проведены экспериментальные исследования на 16 спонтанно гипертензивных крысах и 16 крысах контрольной группы. Выявлено, что выраженность реакции митохондриального дыхания при действии сероводорода у спонтанно гипертензивных крыс была ниже, чем в контрольной группе. Влияние сероводорода при введении *in vivo* невеликовало разницу между показателями митохондриального дыхания у крыс со спонтанной гипертонией и контрольной группой.

Ключевые слова: сероводород, артериальная гипертония, митохондрии.

В настоящее время ряд авторов считают, что причины возникновения артериальной гипертонии нужно искать на уровне функционирования мембран митохондрий, а также действия газовых трансмиттеров [2, 5].

Недавно к числу газовых трансмиттеров был отнесен эндогенно синтезируемый сероводород (H₂S). Этот газ был признан

важной сигнальной молекулой в сердечно-сосудистой системе. Показано, его существенное влияние на сосудистый тонус [3, 6]. Однако, роль сероводорода в развитии гипертонии не изучена. Поэтому мы исследовали влияние H₂S на функционирование митохондрий сердца в здоровом организме и при артериальной гипертонии.

Целью данной работы явилось изу-