

исследовательского поведения крыс линии Вистар в тесте «открытое поле» показало дозо-зависимое ее угнетение при условиях внутрибрюшинного применения диазепам (0,05 до 0,75 мг/кг) и производного пептидамидо-бензофенона (ПАБФ) (0,015 до 1,5 мг/кг). ED<sub>50</sub> диазепам, которая предупреждала стойки без опоры у половины экспериментальных животных, составила 0,87 мг/кг, а производного ПАБФ – 0,14 мг/кг. ED<sub>50</sub>, которая устраняла способность крыс к пересеканию центральных квадратов, для диазепам и производного ПАБФ составила соответственно 0,43 и 1,43 мг/кг.

**Ключевые слова:** тест открытого поля, производное пептидамидобензофенона, диазепам.

Стаття надійшла 2.12.2010 р.

investigative behavior of Wistar rats in «open field» revealed dosage-dependent character of its suppression both under condition of diazepam (0,05-0,75 mg/kg, i.p.) and derivative of peptideamidobenzophenones (PABPh) (0,015-1,5 mg/kg, i.p.) administration. ED<sub>50</sub> of diazepam which effectively blocked rearings without support in one half of animals was 0,87 mg/kg and 0,14 mg/kg for derivative of PABF. ED<sub>50</sub> of diazepam which effectively suppress the rat's ability to cross central squares was 0,43 mg/kg and 1,43 mg/kg for derivative of PABF.

**Key words:** open field test, derivative of peptideaminobenzophenones, diazepam.

УДК 616-018.6-002.36-008.831-092.9

Л.Д.Побоча, М.Г.Шербач, І.М.Васильєва  
Харківський національний медичний університет, м. Харків

### АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У М'ЯЗОВІЙ ТКАНИНІ ЩУРІВ ІЗ ФЛЕГМОНОЮ М'ЯЗІВ

Досліджено активність супероксиддисмутази, каталази, вміст аскорбінової кислоти у м'язах та крові щурів із флегмоною м'язів. Виявлено зростання активності супероксиддисмутази в крові, здоровій та ураженій ділянках м'яза; активності каталази в крові та ураженій ділянці м'яза; зменшення активності каталази в здоровій ділянці м'яза порівняно з контролем. Виявлено перерозподіл аскорбінової кислоти між здоровою та ураженою ділянками м'яза з флегмоною.

**Ключові слова:** щури, флегмона м'язів, супероксиддисмутаза, каталаза, аскорбінова кислота.

*Робота виконана у межах науково-дослідної теми ХНМУ “Вивчення загальних закономірностей патологічних процесів і розробка способів їх корекції” (№ державної реєстрації 0103U004546)*

Організм реагує на вторгнення чужорідного агента швидкою міграцією лейкоцитів, в першу чергу нейтрофілів, до місця запалення. Поглинання бактерій нейтрофілами та іншими фагоцитарними клітинами супроводжується “респіраторним вибухом”, який забезпечується специфічними ферментами цих клітин – НАДФН-оксидазою та мілопероксидазою [7]. НАДФН-оксидаза продукує супероксидний аніон, який неферментативно та за участю супероксиддисмутази (СОД) перетворюється на пероксид водню, який, у свою чергу, використовується мілопероксидазою для формування дуже потужного оксиданта – гіпохлоритного аніона. Велика роль у забезпеченні фагоцитарної активності лейкоцитів належить аскорбінової кислоті (АК). Вона стимулює пентозофосфатний шлях окислення глюкози [8], що є джерелом НАДФН для НАДФН-оксидази. Інтенсивне поглинання нейтрофілами вітаміну С супроводжується утворенням бактерицидних вільнорадикальних субстанцій, які знищують бактеріальні, вірусні та інші чужорідні агенти [9]. Для попередження ушкоджувальної дії активних форм кисню (АФК) в аеробних організмах існує потужна антиоксидантна захисна система, яка містить компоненти як ферментативного, так і неферментативного захисту [5].

**Метою** роботи було вивчення внеску у процес знешкодження АФК ферментів антиоксидантного захисту в місці запалення та аналогічних ферментів крові.

**Матеріал та методи дослідження.** В експерименті було використано 12 статевозрілих щурів лінії Вістар вагою 200-250 г., які утримувались у стандартних умовах віварію. Тварин було розподілено на 2 групи: контрольна (інтактна) та дослідна. У тварин дослідної групи викликали запалення внутрішньом'язовим введенням ліпополісахариду (ЛПС) в дозі 2 мг/100г [4]. Через 1 добу після введення ЛПС (фаза, що відповідає максимальній лейкоцитарній реакції) тварин декапітували гільйотинним ножом під слабким ефірним наркозом. Активність ферментів та вміст АК визначали в крові та м'язах.

Активність каталази визначали спектрофотометричним методом [2] за швидкістю розщеплення пероксиду водню в інкубаційному середовищі. Визначення пероксиду водню проводили за допомогою кольорової реакції з молібдатом амонію. Активність СОД визначали спектрофотометричним методом [1] за ступенем гальмування відновлення нітросинього тетразолію. Вміст аскорбінової кислоти досліджували титриметричним методом [6], заснованим на здатності АК кількісно відновлювати забарвлений окислений 2,6-діхлорфеноліндофенол до безбарвної лейкоформи. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено за допомогою пакету прикладних програм Statistica, MS Excel з використанням U-критерію Манна – Уїтні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Згідно результатів дослідження, у щурів із флегмоною м'язів спостерігався перерозподіл вітаміну С між здоровою та ураженою ділянками м'яза (табл.1). В здоровій

ділянці відбувалося зменшення (на 27%), а в ураженій ділянці – збільшення (на 29%) вмісту АК порівняно з контролем. Внаслідок перерозподілу вміст АК в ураженій ділянці перевищував вміст у здоровій ділянці на 76%. Зважаючи на те, що нейтрофіли інтенсивно поглинають АК [8] і концентрація в них аскорбату в 14 разів вища порівняно з плазмою крові [9], зростання вмісту вітаміну С в ураженій ділянці, певно, пов'язано з інтенсивною міграцією нейтрофілів до місця запалення. Вміст АК в плазмі крові щурів дослідної та контрольної групи не відрізнявся.

Таблиця 1

**Вміст аскорбінової кислоти в плазмі крові (мкмоль/л) та м'язах (нмоль/г) щурів із флегмоною**

Об'єкт дослідження	Група тварин	Кількість	Медіана Ме	Квартілі 25%; 75%
Плазма крові	Контрольна	6	39,63	34,55; 43,47
	Дослідна	6	32,61	28,86; 36,48
М'язи	Контрольна	5	2,96	2,78; 3,13
	Дослідна (здорова ділянка м'яза)	5	2,16*	1,82; 2,50
	Дослідна (уражена ділянка м'яза)	5	3,81* <sup>x</sup>	3,47; 3,92

Примітка: \* - різниця достовірна порівняно з контролем, x - різниця достовірна порівняно зі здоровою ділянкою м'яза.

У щурів із флегмоною м'язів виявлено зростання СОД як у плазмі, так і м'язах (табл.2). Слід відзначити, що активність СОД зростала і в здоровій (на 18%), і в ураженій ділянках (на 68%). Різниця між активністю СОД в здоровій і ураженій ділянках м'яза складала 42%. Зростання активності СОД у м'язах тварин дослідної групи свідчить про підвищення утворення супероксидного аніона в місці запалення. Зростання активності СОД у плазмі крові цих тварин, певно, пов'язано з підвищеним виходом фермента з клітин в місці ураження. Активність каталази також зростала в крові (на 39%) та в ураженій ділянці м'яза (на 28%) у щурів дослідної групи, проте в здоровій ділянці м'яза з флегмоною вона була вірогідно нижчою порівняно з контролем (на 49%), та з ураженою ділянкою м'яза (на 60%) (табл.3).

Таблиця 2

**Активність супероксиддисмутази в крові та м'язах щурів із флегмоною м'язів (мкг/хв. на 1мг білка)**

Об'єкт дослідження	Група тварин	Кількість	Медіана Ме	Квартілі 25%; 75%
Плазма крові	Контрольна	6	24,2	22,4; 27,5
	Дослідна	6	33,7	32,1; 36,2
М'язи	Контрольна	5	9,08	8,7; 9,5
	Дослідна (здорова ділянка м'яза)	5	10,5*	10,25; 10,5
	Дослідна (уражена ділянка м'яза)	5	14,8* <sup>x</sup>	14,2; 15,2

Примітка: \* - різниця достовірна порівняно з контролем, x - різниця достовірна порівняно зі здоровою ділянкою м'яза.

Таблиця 3

**Активність каталази в крові (мкат/г Нв) та м'язах (мкат/г білка) у щурів із флегмоною м'язів**

Об'єкт дослідження	Група тварин	Кількість спостережень n	Медіана Ме	Квартілі 25%; 75%
Кров	Контрольна	6	4,18	3,85; 4,51
	Дослідна	6	6,23	5,43; 6,55
М'язи	Контрольна	5	0,39	0,34; 0,41
	Дослідна (здорова ділянка м'яза)	5	0,20*	0,20; 0,28
	Дослідна (уражена ділянка м'яза)	5	0,50* <sup>x</sup>	0,48; 0,51

Примітка: \* - різниця достовірна порівняно з контролем, x - різниця достовірна порівняно зі здоровою ділянкою м'яза.

Зростання активності СОД в здоровій ділянці м'яза, можливо пов'язано зі зростанням утворення АФК в мітохондріальному дихальному ланцюзі внаслідок ішемії цієї ділянки через прискорення поглинання кисню ураженою ділянкою м'яза. Супероксидний аніон, що утворюється при цьому, елімінується мітохондріальною СОД. Пероксид водню, певно, відразу знешкоджується глутатіонпероксидазою, яка в клітинах тварин знаходиться в мітохондріях та цитозолі [3]

**Висновки**

1. При флегмоні м'яза відбувається акумуляція аскорбінової кислоти в ураженій ділянці м'яза, що, певно, пов'язано з посиленою міграцією нейтрофілів та їх здатністю до насичення аскорбатом.
2. В ураженій ділянці м'яза спостерігається активація ферментів антиоксидантного захисту для попередження ушкоджувальної дії надлишково утворених активних форм кисню.
3. Знешкодження активних форм кисню, що утворюються при локальному запаленні, відбувається не тільки у вогнищі запалення, але й ферментами крові.

**В подальшому планується вивчення активності глутатіонпероксидази в здоровій та ураженій ділянках м'яза у щурів із флегмоною м'яза.**

**Література**

1. Гуревич В.С. Сравнительный анализ двух методов определения активности СОД / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщиков, Л. В. Шатилина // Лаб. дело. – 1990. - №4. – С. 44-47.

2. Дубинина Е.Е. Методы определения активности каталазы / Е. Е. Дубинина, Л.Ф. Ефимова, Л. Н. Сафронова // Лаб. дело. 1988. - №8. – С. 16-19.
3. Мальцева В.Н. Респираторный взрыв и особенности его регуляции в периферических нейронах при росте опухоли in vitro: дис... канд. биол. наук: 03.00.02 / Мальцева Валентина Николаевна. - Пущино. – 2007. – 138с.
4. Морфофункциональная характеристика реакции иммунной системы крыс Вистар после воздействия сублетальной дозы липополисахарида /А. И. Яблонская, О. В. Макарова, Л. И. Михайлова, И. С. Цветков [и др.] // Иммунология. – 2009. - №13. – С. 145-147
5. Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развитии патологических процессов / А. Н. Саприн, Е. В. Калинина // Успехи биол. хим. – 1999 – Т. 39- С. 289-326.
6. Скурихина В. Метод определения аскорбиновой кислоты / И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна // Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов / И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна. – М.: Медицина, 1998. – С. 168-182.
7. Harper's Biochemistry / [ Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W.] - New. Jersey: Prentice Hall, 1996 – 868 p.
8. Moser R. Uptake of ascorbic acid by human granulocytes / R. Moser, F. Weder// Int. Archs Allergy Appl. Immun. – 1986. - V.81 – P.46-48.
9. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells. Action as a pro-drug to deliver peroxide to tissues / Q. Chen, M. G. Espey, M. C. Krishna [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102, N 38. – P. 13604 – 13609.

Резюме

#### **АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫС С ФЛЕГМОНОЙ МЫШЦ**

**Попова Л.Д., Щербань М.Г., Васильева И.М.**

Исследованы активность супероксиддисмутазы, каталазы, содержание аскорбиновой кислоты в крови и мышцах крыс с флегмоной мышц. Обнаружено повышение активности супероксиддисмутазы в крови, здоровом и поврежденном участке мышцы; повышение активности каталазы в крови и поврежденном участке мышцы; снижение активности каталазы в здоровом участке мышцы по сравнению с контролем. Выявлено перераспределение аскорбиновой кислоты между здоровым и поврежденным участками мышцы с флегмоной.

**Ключевые слова:** крысы, флегмона мышц, супероксиддисмутаза, каталаза, аскорбиновая кислота.

Стаття надійшла 2.12.2010 р.

#### **ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES IN MUSCULAR TISSUE OF RATS WITH MUSCLE PHLEGMON**

**Popova L.D., N. G. Sherban, Vasil'eva I.M.**

Superoxide dismutase, catalase activities, ascorbic acid level in blood and muscles of rats with muscle phlegmon were studied. The increase of superoxide dismutase activity in blood, normal and damage regions of muscle; the increase of catalase activity in blood and damaged region of muscle; the decrease of catalase activity in normal region of muscle as compared with control were found. Ascorbic acid redistribution between normal and damaged region of muscle with phlegmon was found.

**Key words:** rats, phlegmon, superoxide dismutase, catalase, ascorbic acid

УДК 612:615.214:616.89

Л.А. Фролова, Ю.Ю. Федотова, В.И. Соболев  
Докладная психиатрический университет, г. Дюссельдорф - Лаборатория нейробиологии  
Института физиологии им. П.П. Павлова РАН, г. Санкт-Петербург

#### **ВЛИЯНИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ НА МОДИФИКАЦИИ ТРЕВОЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ БЕЛЫХ КРЫС**

Исследованы модификации тревожного поведения при избирательной стимуляции активности некоторых нейромедиаторных систем с учетом индивидуально-типологических особенностей в условиях приподнятого крестообразного лабиринта. Установлено, что исходно высокотревожные животные реагировали снижением тревожности на стимулирование активности нейромедиаторных систем. Среднетревожные в контроле крысы выявили анксиогенный эффект при активации норадренергической системы и анксиолитический при стимуляции дофаминовой. Фармакологическая стимуляция катехоламинергических систем депренилом и мапротилином вызвала увеличение тревожности у исходно низкотревожных крыс.

**Ключевые слова:** тревожность, нейромедиаторные системы, норадреналин, дофамин, серотонин.

В медицинской практике тревожные и тревожно-фобические состояния могут наблюдаться как в рамках самостоятельных форм, так и в качестве неврозов [5,8,13]. Достаточно частыми являются тревожные расстройства в сочетании с депрессивной симптоматикой [6,16]. Такого рода заболевания являются весьма сложными в фармакотерапевтическом плане. Выбор адекватного препарата для коррекции тревожных и тревожно-депрессивных