

Усе вищевикладене створює умови для інтенсивного перебігу гліколізу й початкового етапу глюконеогенезу в скелетних м'язах і високої активності ЦТК у міокарді експериментальних тварин, що підтверджується найбільш високою активністю НАД-МДГ у мітохондріях міокарда серед інших тканин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Batty R. Restoration of glycogen from lactic acid in the anaerobic swim-

ming muscle of plaice, *Pleuronectes platessa* L. / R. Batty, C. Wardle // J. Fish. Biol. – 1979. – Vol. 15, N 5. – P. 509–519.

2. Hermansen L. Glyconeogenesis from lactate in skeletal muscle / L. Hermansen, O. Vaage // Acta physiol. Pol. – 1979. – Vol. 30, N 18. – P. 63–79.

3. Мардашко А. А. Метаболические особенности мышечной ткани сердца и бедра крыс / А. А. Мардашко, Р. Ф. Макулькин, Г. С. Попик // Физиологический журнал. – 1989. – Т. 35, № 3. – С. 21–26.

4. Мардашко О. О. Глюконеогенез у тканинах після променевого уражен-

ня / О. О. Мардашко // Одеський медичний журнал. – 1997. – № 1. – С. 8–10.

5. Човникова функція малатдегідрогеназ у м'язах експериментальних тварин / О. О. Мардашко, А. А. Дімова, Г. Ф. Степанов, Р. Ф. Макулькин // Одеський медичний журнал. – 2011. – № 2 (124). – С. 9–13.

6. Мардашко А. А. Способ получения электрофорграмм белковых веществ. Авторское свидетельство № 1196771 / А. А. Мардашко, Г. С. Попик // Бюллетень Изобретения и открытия. – 1985. – № 45. – С. 174.

УДК 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов

АЛЬТЕРНАТИВНІ ШЛЯХИ МЕТАБОЛІЗМУ ВУГЛЕВОДІВ У М'ЯЗОВІЙ ТКАНИНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Вивчено особливості взаємозв'язку термінальної ділянки гліколізу, завершального етапу циклу трикарбонових кислот і початкової ланки глюконеогенезу в міокарді та скелетних м'язах експериментальних тварин. Скелетний м'яз вирізняється високою активністю гліколітичних процесів. На відміну від скелетних м'язів, активність ферментів ЦТК, зокрема НАД-МДГ, вища в мітохондріях міокарда, більш високий вміст метаболітів ЦТК — малату й оксалоацетату, а також активність НАДФ-МДГ, що виконує сполучну роль між гліколізом і ЦТК. Перетворення цитоплазматичного оксалоацетату у фосфоенолпіруват каталізує ФЕПМК активніше у скелетних м'язах, де активність ферментів ЦТК нижча, а ферментів гліколізу — вища, ніж у міокарді. Тому можна припустити, що початковий етап глюконеогенезу, що включає НАДФ-МДГ, цитоплазматичну НАД-МДГ і ФЕПМК, інтенсивніше перебігає в тканинах з досить високою активністю гліколізу.

Ключові слова: міокард, скелетний м'яз, ферменти, гліколіз, глюконеогенез.

UDC 616.876.616-055.6:577.122:616-092.4

O. O. Mardashko, G. F. Stepanov

ALTERNATIVE PATHWAYS OF CARBOHYDRATES METABOLISM IN THE MUSCLES OF THE EXPERIMENTAL ANIMALS

The essentiality of the relations between terminal fragment of glycolysis, final step of the citric acid cycle and initial fragment of the gluconeogenesis in the myocardium and skeletal muscles of the experimental animals was investigated. Skeletal muscles have high level of the glycolytic processes. In comparison with skeletal muscles activity of CAC enzymes (NAD-MDH) is higher in the myocardial mitochondria. It is proved with the higher content of the malate and oxaloacetate as a metabolites of CAC and also activity of NADP-MDH. The ratio "lactate/pyruvate" and "malate/oxaloacetate" (they describe redox potential of nicotine amide coenzymes and can be used as a value of the oxygenation of tissues) evidences about the higher level of oxidation of the systeme NAD/NADH in the myocardium. It produced conditions for the intensive glycolysis and initial step of the gluconeogenesis in the skeletal muscles and high level of the CAC activity in the myocard of the experimental animals.

Key words: myocardium, skeletal muscles, enzymes, glycolysis, gluconeogenesis.

УДК 616.13-018.74

О. В. Петелкакі, канд. мед. наук, доц.

ДИНАМІКА ЗМІНИ АКТИВНОСТІ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОЇ КРОВОТЕЧІ ПІД ВПЛИВОМ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОРІЄНТОВАНОЇ КОМПЛЕКСНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Одеський національний медичний університет

Вступ

Спонтанний розрив аневризми судин головного мозку є причиною субарахноїдальної кровотечі (САК), спричиняє розвиток

приблизно 5–7 % усіх інсультів [1]. Клінічний перебіг цієї патології є тяжким, характеризується розвитком ускладнень, а також високою летальністю, що додає до цієї вкрай актуальної

медичної проблеми суттєвої соціальної значущості [2; 3]. У переважній більшості випадків (до 85 %) причиною САК є розрив аневризми артеріальних внутрішньочерепних судин [4;

5]. Факторами ризику САК є сімейна та статевна спадковість, гіпертензія, зловживання алкоголем, куріння тощо [2; 6].

Патогенетичні механізми формування та гострого розриву аневризм внутрішньочеребральних судин досліджені недостатньо, що пояснює незадовільні результати лікування вказаного контингенту хворих. В окремих морфологічних роботах йдеться про надмірне нагромадження запальних клітин і збільшення експресії запальних медіаторів у аневризматично конформованій стінці судин як про провідний патогенетичний механізм формування та розриву аневризм судин [4; 7–9], проте ці припущення потребують підтвердження. Усе це свідчить про важливість вивчення патогенетичних механізмів ушкодження головного мозку внаслідок САК, на підставі чого мають бути розроблені нові ефективні схеми патогенетично обґрунтованого лікування. Ми зробили спробу дослідити ефективність фармакологічної корекції м'язових дисфункцій при САК внаслідок застосування препаратів із протизапальним механізмом дії — пентоксифіліну (ПТФ) та L-аргініну (L-A).

Мета роботи — дослідження ефективності патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції САК у щурів при застосуванні ПТФ і L-A.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на щурах-самцях лінії Вістар за умов гострого експерименту відповідно до вимог вітчизняних і міжнародних рекомендацій щодо використання лабораторних тварин в експериментальних дослідженнях, а також комісії з біоетики ОНМедУ.

У щурів САК відтворювали під кетаміновою анестезією стереотаксичним введенням 150 μ л автокрові білатерально до тім'яно-скроневої ділянки кори мозку, після чого додаткову кількість автокрові (0,3 мл) вводили у велику цистерну мозку [10]. Через 6 год з моменту введення автокрові у щурів визначали вираженість м'язового тонуусу. Досліди тривали 72 год.

М'язову активність визначали за здатністю щурів утримуватися на стрижні (ротароді) діаметром 25 мм, завдовжки 60 см, що горизонтально обертається. Стрижень було розділено за допомогою 5 дисків на 6 частин [11]. Критерієм м'язової активності обирали кількість тварин, які здатні були утриматися на стрижні, що обертається з частотою 15 об./хв, протягом 120 с. Для визначення здатності щурів до складнокоординованих рухів користувалися розташованою під кутом 80° «підведеною сіткою».

Щурів поділили на такі групи: 1) контрольна група (інтактні тварини); 2) щури із САК без лікування (контроль щодо лікування); 3) щури із САК, яким

уводили ПТФ (“Sigma-Aldrich”, США; в/очер., 50,0 мг/кг); 4) щури із САК, яким вводили L-A (“Sigma-Aldrich”, США; в/очер., 500,0 мг/кг); 5) щури із САК, яким в/очер. вводили ПТФ і L-A. В усіх серіях дослідів у кожній групі було по 10 щурів, у контрольній — 12.

Отримані дані обробляли із застосуванням непараметричного критерію Крушкала — Валліса, $p < 0,05$ обирали як критерій вірогідності.

Результати дослідження та їх обговорення

Через 6 год з моменту відтворення патологічного стану жодна тварина із САК не утримувалася на ротароді ($p < 0,001$; табл. 1). Після роздільного введення щурам із САК ПТФ та L-A 5 і 6 щурів із 10 відповідно зберігали позу на стрижні, який обертається, що було більше, ніж у щурів із САК без лікування ($p < 0,05$). Усі щури утримувалися на ротароді внаслідок поєднаного введення ПТФ та L-A, що було значно більше порівняно з відповідним показником у групі щурів із САК без лікування ($p < 0,01$) та у групах щурів із САК, яким роздільно

Таблиця 1

Вплив комплексної патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції на динаміку зміни м'язового тонуусу щурів у тесті «стрижня, що обертається» (ротароду)

Група тварин, доза	Кількість щурів, які утримувалися на «стрижні, що обертається» протягом інтервалу часу				
	6 год	12 год	24 год	48 год	72 год
1. Контроль	12/12	12/12	12/12	12/12	11/12
2. САК	0/10*	0/10*	0/10*	0/10*	0/10*
3. САК + ПТФ (50 мг/кг)	5/10#	5/10#	5/10#	4/10	4/10
4. САК + L-A (500 мг/кг)	6/10#	5/10#	5/10#	4/10	4/10
5. САК + ПТФ + L-A	10/10##@	10/10##@	10/10##@	10/10##@	8/10#@

Примітка. У табл. 1, 2: * — $p < 0,001$ — суттєві розбіжності досліджуваного показника порівняно з таким у контрольній групі тварин; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$ — суттєві розбіжності досліджуваного показника порівняно з таким у групі тварин із САК без лікування; @ — $p < 0,05$ — суттєві розбіжності досліджуваного показника порівняно з таким у групі тварин із САК та окремим введенням ПТФ і L-A (статистичний критерій Крушкала — Валліса).

Вплив комплексної патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції на м'язовий тонус щурів у тесті з «підведеною сіткою»

Група тварин, доза	Кількість щурів, які утримувалися на поверхні «підведеної сітки» протягом інтервалу часу				
	6 год	12 год	24 год	48 год	72 год
1. Контроль	12/12	12/12	12/12	12/12	12/12
2. САК	1/10*	1/10*	0/10*	0/10*	0/10*
3. САК + ПТФ (50 мг/кг)	6/10#	6/10#	5/10#	4/10	4/10
4. САК + L-A (500 мг/кг)	6/10#	5/10#	5/10#	4/10	4/10
5. САК + ПТФ + L-A	10/10##@	10/10##@	10/10##@	9/10##@	9/10##@

вводили ПТФ і L-A ($p < 0,05$). Виявлена динаміка зміни м'язового тонусу щурів із САК при комплексному лікуванні зберігалася протягом 72 год досліджу (див. табл. 1).

Аналогічну спрямованість мали результати вивчення координаційної м'язової активності у щурів із САК у тесті «підведеної сітки». Через 6 год з моменту відтворення САК максимальна більшість щурів, яким поєднано вводили ПТФ і L-A, утримувалися на поверхні «підведеної сітки», що мало статистичні розбіжності з відповідними показниками у щурів із САК без лікування ($p < 0,01$) та за умов роздільного введення ПТФ і L-A ($p < 0,05$). Виявлений ефект також тривав до кінця терміну досліджу (табл. 2).

Таким чином, отримані дані свідчать про порушення функціональної активності м'язів за умов експериментального відтворення САК, а також про можливість ефективної комплексної патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції м'язової дисфункції через поєднане застосування ПТФ і L-A. Виявлені були певні позитивні ефекти внаслідок роздільного застосування кожного з препаратів, але при їх поєднаному ефекті досягнутий максимальний результат, тобто отримано потенціювання нейропротективної дії кожної зі складових сполук комплексного лікування. Пояснення такої ефективності схеми патогенетичної корекції м'язових дисфункцій полягає, на нашу думку, у протизапальній ефективності ПТФ, а саме в його здатності пригнічувати вивільнення збуджувальних цитокінів [12], а також у його антиоксидантних ефектах і властивості стабілізувати функціональний стан ендотелію судин [7]. Нейропротектив-

ні ефекти L-A пов'язані, ймовірно, з підсиленням синтезу вельми активного оксиду азоту [13], покращанням кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла [14] та відновленням функції ендотелію [15].

Отже, за умов комплексної патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції при поєднаному застосуванні ПТФ та L-A можливим є відновлення функції м'язів і складнокоординованої м'язової активності, порушених унаслідок САК, що ми вважаємо експериментальним підґрунтям доцільності тестування ефективності даної комплексної схеми за клінічних умов.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review* / V. L. Feigin, C. M. Lawes, D. A. Bennett [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2009. – Vol. 8, N 4. – P. 355–369.
2. *Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis* / D. J. Nieuwkamp, L. E. Setz, A. Algra [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2009. – Vol. 8, N 7. – P. 635–642.
3. *Van Gijn J.* Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management / J. van Gijn, G. J. Rinkel // *Brain.* – 2001. – Vol. 124, N 2. – P. 249–278.
4. *Leukocyte count and incidence of subarachnoid haemorrhage: a prospective cohort study* / M. Söderholm, E. Zia, B. Hedblad, G. Engström // *Neurology.* – 2014. – Vol. 14. – P. 71–77.
5. *Ronkainen A.* Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology / A. Ronkainen, J. Hernesniemi // *Acta Neurochir (Wien).* – 1992. – Vol. 119, N 1/4. – P. 29–34.
6. *Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies* / V. L. Feigin, G. J. Rinkel, C. M. Lawes [et al.] // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36, N 12. – P. 2773–2780.
7. *Завгородняя А. Н.* Эндотелиальные механизмы патогенеза цереброваскулярной патологии / А. Н. Завгородняя, В. А. Малахов // *Український медичний часопис.* – 2006. – № 2 (52). – С. 32–39.
8. *Kolias A. G.* Pathogenesis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: putative mechanisms and novel approaches / A. G. Kolias, J. Sen, A. Belli // *J. Neurosci. Res.* – 2009. – Vol. 87, N 1. – P. 1–11.
9. *Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms* / J. Frösen, R. Tulamo, A. Paetau [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 2012. – Vol. 123, N 6. – P. 773–786.
10. *Петелкаки А. В.* Особенности плавательного и агрессивного поведения крыс с субарахноидальным кровоотечением в условиях применения L-аргинаина и пентоксифиллина / А. В. Петелкаки // *Досягнення біології та медицини.* – 2011. – № 2 (18). – С. 16–20.
11. *Combined systemic administration of the glycine/NMDA receptor antagonist, (+)-HA966 and morphine attenuates pain-related behaviour in a rat model of trigeminal neuropathic pain* / D. Christensen, M. Gautron, G. Guilbaud, V. Kayser // *Pain.* – 1999. – Vol. 83. – P. 433–440.
12. *Effects of pentoxifylline on TNF-alpha production by peripheral blood*

mononuclear cells in patients with non-alcoholic steatohepatitis / D. G. Duman, F. Ozdemir, E. Birben [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 2007. – Vol. 52, N 10. – P. 2520–2524.

13. Pluta R. M. Dysfunction of nitric oxide synthases as a cause and therapeutic target in delayed cerebral vasospasm

after SAH / R. M. Pluta // *Acta Neurochir.* – 2008. – Vol. 104, Suppl. – P. 139–147.

14. L-arginine improves cerebral blood perfusion and vasomotion of microvessels following subarachnoid hemorrhage in rats / B. L. Sun, S. M. Zhang, Z. L. Xia [et al.] // *Clin. Hemorheol.*

Microcirc. – 2003. – Vol. 29, N 3/4. – P. 391–400.

15. Impaired endothelial function after aneurysmal subarachnoid haemorrhage correlates with arginine: asymmetric dimethylarginine ratio / A. Bergström, J. M. Staalsø, B. Romner, N. V. Olsen // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112, N 2. – P. 311–318.

УДК 616.13-018.74

О. В. Петелкакі

ДИНАМІКА ЗМІНИ АКТИВНОСТІ М'ЯЗІВ ЩУРІВ ЗА УМОВ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОЇ КРОВОТЕЧІ ПІД ВПЛИВОМ ПАТОГЕНЕТИЧНО ОРІЄНТОВАНОЇ КОМПЛЕКСНОЇ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

У щурів після моделювання субарахноїдальної кровотечі (САК) досліджували ефективність комплексної патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції м'язових дисфункцій при роздільному та поєднаному в/очер. введенні пентоксифіліну (ПТФ, 50 мг/кг) та L-аргініну (L-A, 500 мг/кг). Модель САК відтворювали білатеральним стереотаксичним введенням автокрові у тім'яно-скроневу ділянку мозку та додатковим інтрацистернальним введенням 0,3 мл автокрові. М'язову активність визначали за здатністю щурів утримуватися на стрижні (ротароді), що горизонтально обертається, та на поверхні розташованій під кутом 80° «підведеної сітки». Установлено, що за умов роздільного введення ПТФ і L-A приблизно в однаковому ступені відновлювали м'язовий тонус та координаційну активність щурів. Після їх поєданого введення м'язову дисфункцію було усунено в усіх тварин, що спостерігалося протягом 72 год. Отже, розроблено та визначено ефективність комплексної патогенетично орієнтованої фармакологічної корекції м'язової дисфункції при САК через поєднане застосування ПТФ та L-A.

Ключові слова: субарахноїдальна кровотеча, м'язова дисфункція, пентоксифілін, L-аргінін, патогенетично обґрунтована фармакологічна корекція.

UDC 616.13-018.74

O. V. Petelkaki

RATS MUSCLE FUNCTIONAL ACTIVITY CHANGES DYNAMICS IN CONDITIONS OF SUBARACHNOID HAEMORRHAGE DUE TO PATHOGENETICALLY ORIENTED COMPLEX PHARMACOLOGICAL CORRECTION

Rats were tested to check the muscular dysfunction complex pathogenetically oriented pharmacological correction efficacy in conditions of subarachnoid haemorrhage (SAH) due to i. p. pentoxifylline (PTF, 50 mg/kg) and L-arginine (L-A, 500 mg/kg) separate and combined administration. SAH model was reproduced through autoblood bilateral stereotactic injection into the brain parietotemporal region and additional autoblood (0.3 ml) intracisternal administration.

Muscular activity was determined by the rats' ability to keep position both on a horizontally rotating grid (rotarode) and on the surface 'raised mesh' at the angle of 80°. Both PTF and L-A injected separately were shown to reestablish equally rats' muscular tone and coordinative activity. After their coadministration muscular dysfunction has been eliminated in all animals that was registered during 72 hrs, therefore one could conclude about muscular dysfunction complex pathogenetically oriented correction in conditions of SAH performed out and its efficacy was tested after PTF and L-A combined administration.

Key words: subarachnoid haemorrhage, muscular dysfunction, pentoxifylline, L-arginine, pathogenetically oriented pharmacological correction.

УДК 579.811:613.003.12:504.455(477.74)

Л. И. Ковальчук*, канд. мед. наук, доц.,

А. В. Мокиенко**, д-р мед. наук,

Д. А. Нестерова***, канд. биол. наук

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЦИАНОБАКТЕРИЙ ОЗЕР УКРАИНСКОГО ПРИДУНАВЬЯ

* Одесский национальный медицинский университет,

** Государственное предприятие «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины», Одесса,

*** Одесский филиал Института биологии южных морей им А. О. Ковалевского Национальной академии наук Украины

Введение

Цианобактерии, наиболее древние примитивные водные микроорганизмы, возраст которых составляет 3,5 млрд лет, являются одними из самых рас-

пространенных в водных средах. Их размножение, в том числе токсинопродуцирующих штаммов, постоянно увеличивается в последние десятилетия, что обусловлено глобальным потеплением.

«Цветение» этих микроорганизмов в озерах, резервуарах, реках, устьях и морях во всем мире становится все более частым явлением. Согласно мнению экспертов, это создает экономические проблемы, поскольку