

Рис. 2. Активність супероксиддисмутазу і каталази в печінці морських свинок при експериментальній бронхіальній астмі до та після лікування тіотриазоліном

рішном'язово впродовж 10 днів сприяло зменшенню утворення продуктів ПОЛ: ДК на 54,1 % ($p < 0,05$), МДА на 51,7 % ($p < 0,05$) відносно групи тварин з БА, яким не вводився цей препарат (рис. 2).

Отже, вітчизняний фармакологічний препарат тіотриазолін також позитивно вплинув на показники АОС — підвищилась активність СОД на 105,3 % ($p < 0,05$) і КТ на 78,5 % ($p < 0,05$) порівняно з морськими свинками з БА, які не піддавалися дії даного лікарського засобу.

Висновок

Можна стверджувати, що антиоксидант тіотриазолін позитивно діє на окремі показники прооксидантної й антиоксидантної систем у печінці морських свинок за умов розвитку експериментальної БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Литвин Л. С. Модели експериментальної atopической бронхіальної астми / Л. С. Литвин, А. А. Бабахин, М. Р. Хаитов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2006. — № 3. — С. 26–28.
2. Іванова Л. А. Показники гіперсприйнятливості бронхів при різних фенотипах бронхіальної астми в дітей / Л. А. Іванова // Буковинський медичний вісник. — 2010. — Т. 14, № 4 (56). — С. 35.
3. Регеда М. С. Бронхіальна астма: монографія / М. С. Регеда. — Вид. 3-є. — Львів: Сполом, 2005. — 136 с.
4. Сажин С. І. Роль протизапальної терапії в досягненні контролю бронхіальної астми в дітей (огляд літератури) / С. І. Сажин // Буковинський медичний вісник. — 2010. — Т. 14, № 1 (53). — С. 147–151.
5. Сафронова О. С. Система про-антиоксидантного рівноважия при адаптації к периодической гипоксии в норме и у больных бронхіальної астмой / О. С. Сафронова, Т. В. Серебровская, С. К. Гордий // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 1999. — № 4 (8). — С. 61.
6. Скороход Н. І. Корекція метаболічних процесів у хворих на бронхіальну астму: вільнорадикальні аспекти / Н. І. Скороход // Практична

медичина. — 1998. — № 5/6. — С. 76–78.

7. Скороход Н. І. Вільнорадикальні процеси у пацієнтів з передастмою за умов дії антиоксиданту тіотриазоліну / Н. І. Скороход // Галицький лікарський вісник. — 1998. — Т. 5, ч. 2. — С. 89–91.

8. Регеда М. С. Пневмонія / М. С. Регеда. — Вид. третє, допов. і перероб. — Львів: Сполом, 2005. — С. 70–71.

9. Бабич В. І. Модифікація методу експериментальної моделі бронхіальної астми у морських свинок / В. І. Бабич // Проблеми патології в експерименті і клініці. — Львів, 1979. — Т. 3. — С. 159.

10. Гуревич В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторщикова, Л. В. Шатилина // Лабораторное дело. — 1990. — № 4. — С. 44–47.

11. Переслегина И. А. Активность антиоксидантных ферментов слюны здоровых детей / И. А. Переслегина // Лабораторное дело. — 1989. — № 11. — С. 20.

12. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии. — 1977. — С. 63–64.

13. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.

14. Тимочко М. Ф. Особливості змін ліпідної пероксидації при патології печінки / М. Ф. Тимочко, Т. І. Шахова, Ю. І. Кузик [та ін.] // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. — 1998. — № 3/4. — С. 46.

УДК 612.0014.42+577.3

С. Л. Цевелев

ВПЛИВ ВКРАЙ ВИСОКОЧАСТОТНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ ТА ДІАЗЕПАМУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ ЕПІЛЕПТИЧНУ АКТИВНІСТЬ

Одеський національний медичний університет

Встановлено, що вкрай високочастотне електромагнітне випромінювання (ВВЧ ЕМВ, довжина хвилі 7,1 мм, потужність

щільності потоку 0,1 мВт/см²) викликає протисудомну дію на моделі вогнищевої форми епілептичної активності (ЕпА) [1].

Пізніше було доведено проти-епілептичну ефективність ЕМВ міліметрового діапазону в клінічних умовах [3]. Однак досі



не досліджувались особливості розвитку генералізованих форм епілептичного синдрому при застосуванні ВВЧ ЕМВ, відсутні дані щодо досліджень особливостей ефектів ВВЧ ЕМВ на тлі застосування протисудомних фармакологічних препаратів.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей перебігу генералізованих епілептичних проявів, які викликали у щурів внутрішньошлуночковим застосуванням бензилпеніциліну натрію. Додаткове завдання дослідження — вивчення особливостей протисудомного впливу діазепаму на тлі застосування ВВЧ ЕМВ.

Матеріали та методи дослідження

Робота виконана на щурах-самцях лінії Вістар масою 270–320 г, які знаходилися за стандартних умов утримання віварію ОНМедУ. Досліди проводили згідно з вимогами GLP та комісії з біоетики ОНМедУ (протокол № 84 від 10 жовтня 2008 р.). З метою здійснення внутрішньошлуночкових ін'єкцій щурам імплантували в лівий боковий шлуночок канюлі відповідно до координат стереотаксичного атласу (AP = 0,8; L = 1,5; H = 3,5) [9]. Канюлі фіксували до поверхні черепа за допомогою швидкотвердіючої пластмаси типу «Норакрил», і тварин використовували в експериментальних спостереженнях через 10–14 діб з моменту оперативного втручання. Натрієву сіль бензилпеніциліну та каїнову кислоту («Sigma Aldrich Rus.», Москва) розчиняли *ex tempore*, виходячи з розрахунку 1000,0 МО та 10,0 мкг в об'ємі 10 мкл 0,9 % розчину NaCl, який вводили протягом 10–15 с за допомогою мікроін'єктора «Hamilton» («SGE», Австралія). Після мікроін'єкції за тваринами спостерігали в пластмасових камерах протягом 30 хв. Тяжкість судом оцінювали в балах за загальноприйнятою шкалою [4].

Діазепам («Гедеон Ріхтер», Угорщина) вводили внутрішньочеревинно за 20 хв до застосування епілептогенів. Щурам контрольної групи застосовували аналогічний об'єм 0,9 % розчину NaCl. Розрахунок ефективних доз діазепаму (ED₁₆, ED₅₀, ED₈₄, ED₁₀₀), які запобігали виникненню характерних тонічних екстензій передніх кінцівок (ТЕПК) за умов відтворення каїнат-провокованої ЕпА [6] та генералізованих клоніко-тонічних нападів за умов застосування бензилпеніциліну відповідно у 16, 50, 84 і 100 % щурів, здійснювали за методом пробіт-аналізу. Крім розрахунку вказаних доз, також вираховували середньоквадратичне відхилення дози ED₅₀.

Вплив ВВЧ ЕМВ здійснювали за допомогою апарата «Явь-1» (Фрязіно, РФ), а також «Рамед-експерт» (Дніпропетровськ) при робочій довжині хвилі 7,1 мм, частоті випромінювання — 42,3 ГГц; щільності потоку потужності — 0,1 мВт/см²; частоті модуляції — (10,0 ± 0,1) Гц. Вплив на тім'яно-потиличну зону припиняли за 15,0 хв до застосування епілептогенів при тимчасовій іммобілізації щурів у пластмасових футлярах у період з 9.00 до 12.00 безпосередньо перед початком аплікації епілептогену. Тривалість впливу становила 5,0, 15,0 і 30,0 хв. Щурів гру-

пи контролю іммобілізували на відповідний період часу без впливу ЕМВ.

Статистичну обробку результатів проводили із застосуванням методу ANOVA і тесту Newman–Keuls для оцінки відмінностей латентного періоду судом та ефективних доз діазепаму. Для порівняння тяжкості судом використовували Kruskal–Wallis тест.

Результати дослідження та їх обговорення

Контрольне застосування бензилпеніциліну натрію (1000 МО, внутрішньошлуночково) супроводжувалося виникненням перших клонічних проявів, які мали латентний період від 2,5 до 10,5 хв. Протягом наступних 3,5–8,5 хв інтенсивність судомних проявів посилювалася, вони охоплювали м'язи тулуба та кінцівок щурів. У 10 із 12 експериментальних тварин спостерігалось виникнення клоніко-тонічних судомних нападів з падінням щурів на бік і післясудомною депресією.

Застосування аналогічної дози епілептогену на тлі попереднього впливу на головний мозок (потилична зона) щурів ВВЧ, яке здійснювали протягом 5,0 хв, супроводжувалося збільшенням латентного періоду виникнення перших судом на 17,5 % (P>0,05) (табл. 1). За цих умов у 3 із 10 експериментальних тварин спостерігалось

Таблиця 1

Вплив вкрай високочастотного електромагнітного випромінювання на генералізовану епілептичну активність, провоковану застосуванням натрієвої солі бензилпеніциліну (внутрішньошлуночково — 1000 МО)

Група дослідження	Латентний період судом, хв, M±m	Тяжкість судом, бали					P vs контроль	
		0	1	2	3	4		5
Контроль, n=12	6,3±0,8	—	—	—	2	6	4	—
ВВЧ ЕМВ								
5,0 хв, n=10	7,4±0,9	—	—	3	4	2	1	<0,05
15,0 хв, n=13	11,2±1,3**	—	—	5	6	2	—	<0,001
30,0 хв, n=10	8,4±1,0	—	—	2	3	4	1	>0,05

Примітка. У табл. 1, 2: * — P<0,05 порівняно з контролем; # — P<0,05 порівняно з групою щурів із впливом ВВЧ ЕМВ протягом 5,0 хв (ANOVA + Newman–Keuls тест). Для порівняння тяжкості судом використано Kruskal–Wallis тест.



Вплив вкрай високочастотного електромагнітного випромінювання на генералізовану епілептичну активність, спровоковану застосуванням каїнової кислоти (внутрішньошлуночково — 10,0 мкг)

Група дослідження	Латентний період судом, хв, $M \pm m$	Тяжкість судом, бали						P vs контроль
		0	1	2	3	4	5	
Контроль, n=11	4,7±0,6	—	—	—	1	7	3	—
ВВЧ ЕМВ								
5,0 хв, n=10	5,3±0,7	—	—	2	2	5	1	>0,05
15,0 хв, n=13	7,1±0,9*	—	—	3	6	4	2	<0,05
30,0 хв, n=12	6,4±0,8	—	—	4	2	3	3	>0,05

виникнення генералізованих клоніко-тонічних судом, які в одного щура були повторними. У решти тварин реєструвалися різної виразності клонічні судоми м'язів кінцівок і тулуба, тяжкість яких достовірно ($P < 0,05$) була меншою порівняно з такою в групі контролю. Латентний період перших судом, за умов більш тривалого впливу ВВЧ ЕМВ (15,0 хв), перевищував відповідний показник у групі контролю в 1,78 рази ($P < 0,05$) і був більшим, ніж у групі щурів з п'ятихвилинною експозицією ЕМВ, на 57,7 % ($P < 0,05$). У більшості експериментальних тварин (11 із 13) спостерігалися клонічні судоми м'язів тулуба та передніх кінцівок і лише у 2 — генералізовані клоніко-тонічні напади.

Таким чином, тяжкість судом була достовірно меншою порівняно з такою у групі контролю ($P < 0,001$). За умов застосування впливу ВВЧ ЕМВ тривалістю 30,0 хв латентний період перших судом був більшим, ніж у групі контролю, на 33,3 % ($P > 0,05$). У половини експериментальних тварин (5 із 10) виникали генералізовані клоніко-тонічні судомні напади, які в одного щура були повторними. Тяжкість судом, таким чином, не відрізнялася від такої у групі контролю ($P > 0,05$; див. табл. 1).

Застосування каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково) викликало перші судомні реакції — клонічні судоми м'язів тулуба, латентний період яких становив 1,5–6,5 хв. Протягом наступних 5,0–15,0 хв реєструвалося посилення клонічних судом, їх поширення на м'язи тулуба та кінцівок і в 10 із 11 щурів виникали генералізовані клоніко-тонічні напади з падінням щурів на бік і розвитком післянападової депресії, причому у 3 щурів судомні напади були повторними (табл. 2).

Введення каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково) щурам після впливу ВВЧ ЕМВ протягом 5,0 хв супрово-

джувалося формуванням перших судомних реакцій, латентний період яких перевищував показник, зареєстрований у групі контролю, на 12,8 % ($P > 0,05$; див. табл. 2). За цих умов у 6 із 10 щурів спостерігалася виникнення клоніко-тонічних судомних нападів, які в одного щура були повторними ($P > 0,05$). Аналогічне застосування епілептогену щурам, яким ЕМВ впливали протягом 15,0 хв, викликало перші судомні реакції, латентний період яких був більшим, ніж у групі контролю, у 1,5 рази ($P < 0,05$). У більшості щурів за цих умов (9 із 15) виникали клонічні судомні реакції різного ступеня виразності, тимчасом як у решти визначалися клоніко-тонічні судомні напади, з повторним характером їх розвитку — у 2 тварин ($P < 0,02$). Застосування каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково) на тлі попереднього впливу ВВЧ протягом 30,0 хв супроводжувалося виникненням клонічних судомних реакцій, латентний період яких на 36,2 % перевищував відповідний показник у групі контролю ($P > 0,05$). У 6 із 12 експериментальних тварин реєструвалися генералізовані клоніко-тонічні судомні напади, які у 3 із них були повторними. Тяжкість судомних проявів не відрізнялася від такої у групі контролю ($P > 0,05$; див. табл. 2).

Визначення середньоефективної дози (ED_{50}) діазепаму, яка запобігає виникненню індукованих каїновою кислотою ТЕПК у половини експеримен-

тальних щурів показало, що вона становить ($0,44 \pm 0,09$) мг/кг. Розрахунок аналогічного показника на тлі застосування ВВЧ ЕМВ при експозиції впливу 5,0 хв показав його зниження на 38,6 % ($P < 0,05$; рис. 1). Більш тривала експозиція (15,0 хв) су-

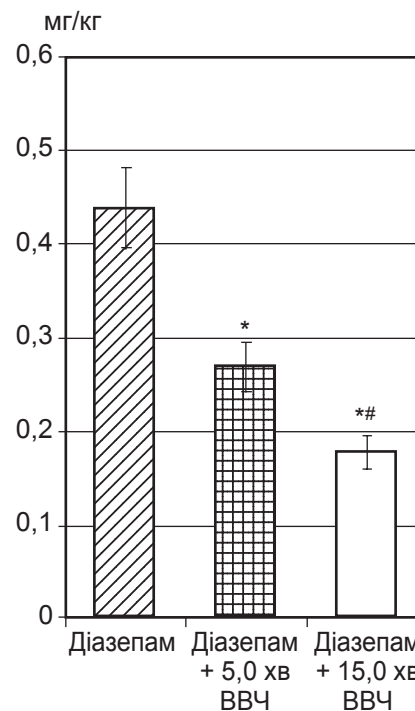


Рис. 1. Середньоефективні дози діазепаму, визначені на моделі генералізованих судом, спровокованих застосуванням каїнової кислоти (10,0 мкг, внутрішньошлуночково)

На рис. 1, 2: за віссю абсцис — групи спостереження; за віссю ординат — доза діазепаму, мг/кг; * — $P < 0,05$ порівняно з групою щурів із застосуванням лише діазепаму; # — $P < 0,05$ порівняно з групою щурів із впливом ВВЧ ЕМВ протягом 5,0 хв і застосуванням діазепаму (ANOVA + Newman-Keuls тест)



проводжувалася зниженням середньоефективної дози на 59,1 % ($P < 0,05$). Причому ED_{50} діазепаму була також меншою (на 33,3 %) порівняно з такою, визначеною при експозиції ВВЧ 5,0 хв ($P < 0,05$; див. рис. 1).

Середньоефективна доза діазепаму, яка запобігала виникненню клоніко-тонічних нападів судом при внутрішньошлуночковому застосуванні 1000,0 МО бензилпеніциліну натрію, становила $(0,41 \pm 0,07)$ мг/кг (рис. 2). Відповідно при 5,0- та 15,0-хвилинних впливах ВВЧ цей показник зменшувався на 14,6 % ($P > 0,05$) та на 48,8 % ($P < 0,05$). Причому ED_{50} діазепаму, визначена при 15-хвилинній експозиції, була меншою, ніж при впливі протягом 5,0 хв, на 40,0 % ($P < 0,05$; див. рис. 2).

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що вплив ВВЧ ЕМВ на тім'яну зону головного мозку щурів знижує судомну готовність, викликану введенням епілептогенів — натрієвої солі бензилпеніциліну (1000,0 МО) та каїнової кислоти (10,0 мкг), які було застосовано внутрішньошлуночково. Латентний період перших судом зростає як за умов бензилпеніцилін-провокованих, так і каїнат-провокованих епілептичних синдромів (в 1,5 рази) при тривалості впливу ЕМВ 15,0 хв. Виразність протисудомного ефекту не була пов'язана з тривалістю впливу ЕМВ, і більш виразні протиепілептичні ефекти зареєстровано на моделі пеніцилін-індукованих судом, які спостерігались у вигляді зниження тяжкості судом за умов застосування експозицій тривалістю як 5,0 та 15,0 хв. Водночас на моделі каїнат-провокованих судом зниження тяжкості судом спостерігалось лише за умови 15-хвилинної експозиції ЕМВ.

Зважаючи на різні механізми нейротропної дії використаних епілептогенів, можна припустити, що ВВЧ ЕМВ викли-

кає протиепілептичну дію не тільки завдяки посиленню функціонального стану ГАМК-ергічного гальмівного контролю, але й внаслідок зниження функціональної активності системи збуджуючих амінокислот. Такий характер впливу є характерним і для дії інших факторів фізичної природи, які здатні викликати антиепілептичну дію, зокрема для транскраніального магнітного подразнення, інфрачервоного лазерного випромінювання низької інтенсивності, електричних подразнень окремих утворень антиепілептичної системи мозку [2; 4; 7; 8; 10]. Причому для всіх названих факторів, крім вищевказаних впливів на ГАМК-ергічну систему та систему ендогенних збуджуючих амінокислот, було властивим збудження ендогенної опіатної системи [4]. Підвищення функціональної активності опіатних механізмів також було визначено у спектрі нейротропної дії ВВЧ ЕМВ [5]. Слід також зазначити, що активація ендогенної опіатної системи, як і посилення ГАМК-ергічного гальмування, може бути механізмом підвищення протиепілептичної дії діазепаму, який встановлено у даній роботі за умов відтворення генералізованої ЕпА застосуванням бензилпеніциліну натрію та каїнової кислоти.

Висновки

1. Застосування ВВЧ ЕМВ запобігає виникненню генералізованих судом, викликаних у щурів внутрішньошлуночковим застосуванням натрієвої солі бензилпеніциліну (1000,0 МО) та каїнової кислоти (10,0 мкг).
2. Вплив ВВЧ ЕМВ посилює протисудомну дію діазепаму на моделях генералізованого епілептичного синдрому, провокованого натрієвою сіллю бензилпеніциліну та каїновою кислотою.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Влияние электромагнитного поля низкой интенсивности на генераторы возбуждения в коре головно-*

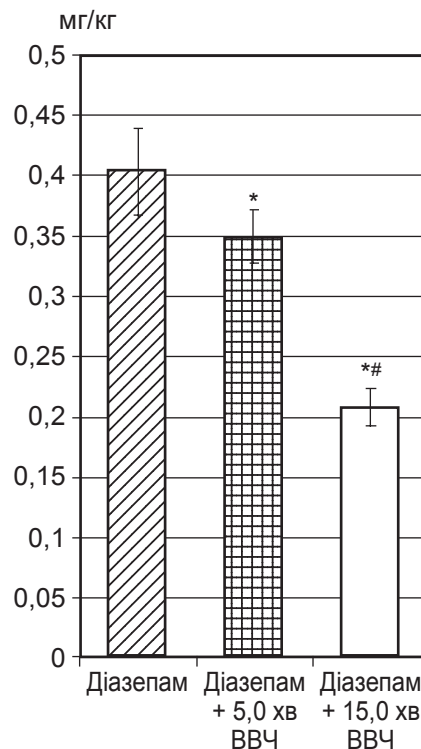


Рис. 2. Середньоефективні дози діазепаму, визначені на моделі генералізованих судом, провокованих застосуванням розчину натрієвої солі бензилпеніциліну (1000,0 МО, внутрішньошлуночково)

го мозга / Л. С. Годлевский, В. Н. Низов, В. Н. Запорожан, Т. Б. Реброва // Миллиметровые волны в медицине. — М., 1991. — Т. 1. — С. 257–264.

2. *Влияние транскраниальной магнитной стимуляции на эпилептиформную активность у крыс с электростимуляционным киндлингом* / Л. С. Годлевский, Е. М. Барняк, А. М. Мацко [и др.] // *Нейрофизиология*. — 2001. — № 2. — С. 129–133.

3. *Тышкевич Т. Г.* Многоуровневая полисенсорная стимуляция функций мозга лечебными физическими факторами / Т. Г. Тышкевич, Г. Н. Пономаренко // *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. — 2009. — № 6. — С. 3–11.

4. *Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома* / Л. С. Годлевский, Е. В. Коболев, В. Ф. Мустаца, Г. А. Дроздова. — Одесса, 2010. — 350 с.

5. *Фармакологический анализ противовоспалительного действия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высоких частот* / А. Б. Гапеев, К. В. Лушников, Ю. В. Шумилина, Н. К. Чемерис // *Биофизика*. — 2006. — Т. 51, вып. 6. — С. 1055–1068.



6. *A neuropharmacological evaluation of felbamate as a novel anticonvulsant* / H. S. White, H. H. Wolf, E. A. Swinyard [et al.] // *Epilepsia*. – 1992. – Vol. 33. – P. 564–572.

7. *Isoboles* / ed. S. E. De Jongh // *Quantitative Methods in Pharmacology*. – N. Y. : Interscience Publishers, Inc., 1961. – P. 318–327.

8. *Godlevsky L. S. The effects of L-DOPA and transcranial magnetic stimulation on behavioral reactions in kindled rats* / L. S. Godlevsky, E. V. Koboletov // *Neuroscience and Behavioral Physiology (USA)*. – 2005. – Vol. 35, N 3. – P. 313–317.

9. *Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates* / G. Paxinos,

C. Watson. – Sydney : Academic Press Inc., 1998.

10. *The effects of electrical stimulation of the paleocerebellar cortex on penicillin-induced convulsive activity in rats* / L. S. Godlevsky, K. I. Stepanenko, B. A. Lobasyuk [et al.] // *Neurosci. Behav. Physiol. (USA)*. – 2004. – Vol. 34, N 8. – P. 797–802.

УДК 615.9:616.36-099:576.2.24:577.161.3

Г. М. Шаяхметова, Л. Б. Бондаренко, А. В. Матвієнко, В. М. Коваленко

ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ ЕКСПРЕСІЇ мРНК ІЗОФОРМ ЦИТОХРОМУ P-450 У СІМ'ЯНИКАХ ЩУРІВ І СТАН ЇХ СПЕРМАТОГЕННОГО ЕПІТЕЛІЮ

ДУ «Інститут фармакології і токсикології НАМН України», Київ

Чоловіча репродуктивна система — одна з основних мішеней токсичної дії хімічних речовин, що надходять до організму з навколишнього середовища, професійного оточення, внаслідок шкідливих звичок (тютюнокуріння, алкоголізм) або застосування хіміотерапевтичних засобів [1]. Незважаючи на те, що дія тестикулярних токсикантів може бути спрямованою на різні структури репродуктивних органів, завершальна відповідь, як правило, є неспецифічною, оскільки ушкодження одного з типів клітин тягне за собою каскад подій, які призводять до структурних змін і дисфункції інших складових системи [2].

Для вияву токсичної дії значна кількість хімічних речовин потребує метаболічної активації, ключова роль у якій належить цитохрому P-450 [3]. У сім'яниках ссавців наявні ізоформи цитохрому P-450 двох основних груп: перша — стероїдогенні, що каталізують ключові ланки в біосинтезі андрогенів [4], та друга — ензими, функцією яких є конверсія ендогенних та екзогенних ліпофільних сполук у більш водорозчинні метаболіти [5].

Остання група ізозимів відповідає також за токсичну біоактивацію ксенобіотиків, у тому числі безпосередньо у чоловічих репродуктивних органах, внаслідок утворення інтермедіатів, здатних зв'язуватись із життєво важливими макромолекулами клітин, такими як ДНК і протеїни, або виступати в ролі ендокринних дизрупторів [3].

Враховуючи, що в реальних умовах на організм одночасно впливає значна кількість хімічних чинників, особливо важливим є визначення їх комбінованої дії на чоловічу репродуктивну функцію. Раніше нами було показано, що сумісне введення протитуберкульозних лікарських засобів (ПТЛЗ) і ряду в терапевтичних дозах білим щурам-самцям призводило до погіршення кількісних і якісних показників їхніх сперматозоїдів і підвищення рівня до- та післяімплантаційної загибелі потомства [6]. Виявлено, що тестикулярна токсичність ПТЛЗ може спостерігатися внаслідок активації перекисного окиснення ліпідів, порушення тілового статусу й ушкодження ДНК у клітинах сім'яників і епідидимісів [6].

Мета даної роботи — вивчення впливу сумісного введення білим щурам-самцям етамбутолу (ЕТ), рифампіцину (РИФ), ізоніазиду (ІЗН) та піразинаміду (ПР) на показники, що характеризують стан сперматогенного епітелію та рівень експресії у сім'яниках мРНК ізоформ цитохрому P-450, залучених до метаболізму згаданих препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Субстанції ЕТ, ІЗН, РИФ і ПР були надані ЗАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

У дослідженнях використовували самців-щурів лінії Вістар із початковою масою тіла 150–170 г, наданих ПП «Біомодельсервіс» (Київ). Щурів утримували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до корму та води. План досліджень був розглянутий і схвалений Комітетом з біоетики ДУ «ІФТ НАМНУ»; процедури, пов'язані з гуманним поводженням із тваринами та їхнім використанням у експериментах, були дотримані.

Дві групи самців-щурів (по 6 у кожній) були сформовані за

