

зур // Медична хімія. – 2005. – № 3. – С. 81–84.

3. Birben E. Oxidative stress and antioxidant defense / E. Birben, U. M. Sahiner, C. Sackesen // WAO J. – 2012. – Vol. 5. – P. 9–19.

4. Ахохова А. В. Показатели малонового диальдегида в плазме крови у больных рецидивирующей розеи / А. В. Ахохова, Б. С. Нагоев // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XIII, № 3. – С. 144–145.

5. Велика А. Я. Зміни показників тиобарбітурат-реакційних продуктів у крові щурів за умов сольового навантаження на фоні сулемової нефропатії / А. Я. Велика // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Т. 2 (93), вип. 2. – С. 60–62.

6. Порівняльний аналіз активності вільнорадикальних процесів у тканинах щурів різного віку за умов нітритної інтоксикації / П. Г. Лихацький, Л. С. Фіра, І. І. Медвідь, О. І. Грималюк // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – № 5/6. – С. 20–25.

7. Early onset of lipid peroxidation after human traumatic brain injury: a

fatal limitation for the free radical scavenger pharmacological therapy / L. Cristofori, B. Tavazzi, R. Gambin [et al.] // J. Invest. Med. – 2001. – Vol. 49, N 5. – P. 450–458.

8. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии / В. Н. Орехович. – М., 1977. – 392 с.

REFERENCES

1. Grischenko V.I., Yurchenko T.N., Prokopyuk O.S. New cryobiological technology for cell and tissue transplants fetoplacental and their use in medicine. *Transplantologiya* 2004; 3: 123-129.

2. Mazur O.E. The research of activity of glycolysis in embryonic transplants after allotransplantation to mature recipient. *Medychna khimiya* 2005; 3: 81-84.

3. Birben E., Sahiner U.M., Sackesen C. Oxidative stress and antioxidant defense. *WAO J* 2012; 5: 9-19.

4. Akhokhova A.V., Nagoev B.S. Indicators of malondialdehyde in blood plasma in patients with recurrent erysipelas. *Vestnyk novykh meditsynskikh tekhnologiy* 2006; (XIII); 3: 144-145.

5. Velyka A.Ya. Changes of thiobarbiturate-reactive product indices in rat blood under conditions of salt loading accompanied by mercury nephropathy. *Visnyk problem biologii i meditsyny* 2012; 2 (93): 60-62.

6. Lyhatsky P.G., Fira L.S., Medvid I.I., Hrymalyuk O.I. Comparative analysis of the free radical processes activity in the tissues of rats of the different ages under nitrite intoxication. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal* 2012; 5/6: 20-25.

7. Cristofori L., Tavazzi B., Gambin R. et al. Early onset of lipid peroxidation after human traumatic brain injury: a fatal limitation for the free radical scavenger pharmacological therapy. *J. Invest. Med.* 2001; 49 (5): 450-458.

8. Orekhovich V.N. *Sovremennye metody v biokhimi* [Modern methods in biochemistry]. Moscow, 1977. 392 p.

Надійшла 23.03.2015

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Л. Д. Чулак

УДК 615.217.3:615.32.616.8-009.81:616.831-021.5-092.9

О. О. Нефьодов

ВПЛИВ ЗАСОБІВ НЕЙРОПРОТЕКТИВНО-АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСУ НА ОРІЄНТОВНО-ДОСЛІДНИЦЬКУ АКТИВНІСТЬ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АЛЕРГІЧНИМ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛИТОМ У ТЕСТІ «ВІДКРИТЕ ПОЛЕ»

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Дніпропетровськ, Україна

УДК 615.217.3:615.32.616.8-009.81:616.831-021.5-092.9

А. А. Нефедов

ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ НЕЙРОПРОТЕКТИВНО-АНТИОКСИДАНТНОГО КОМПЛЕКСА НА ОРИЕНТИРОВАННО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТОМ В ТЕСТЕ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ»

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск, Украина

Проведен сравнительный анализ влияния цитиколина, α -липоевой кислоты, ницерголина и донепезила на локомоторную и исследовательскую активность крыс в тесте «открытое поле» в условиях экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ). Препараты вводили внутривенно один раз в сутки на фоне базовой терапии солу-медролом со 2-го по 16-й день после индукции ЭАЭ (патентная фаза + клиническая фаза заболевания). Тестирование двигательной-исследовательской активности проводили в последние сутки введения препаратов.

Установлена способность средств нейропротективно-антиоксидантного комплекса нормализовать нарушенную ЭАЭ моторно-исследовательскую активность крыс: препараты статистически достоверно увеличивали количество горизонтальных переходов, заглядываний в норки и число вертикальных стоек в среднем на 70 % ($p < 0,01$), 80 % ($p < 0,05$) и 100 % ($p < 0,05$) соответственно относительно показателей животных с ЭАЭ. Показано, что способность восстанавливать локо-



моторную и исследовательскую активность в условиях экспериментального эквивалента рассеянного склероза уменьшается в ряду цитиколин (500 мг/кг) > α-липоевая кислота (50 мг/кг) ≈ нигерголин (10 мг/кг) >> донепезил (10 мг/кг).

Ключевые слова: экспериментальный аллергический энцефаломиелит, двигательльно-исследовательская активность, нейропротекция.

UDC 615.217.3:615.32.616.8-009.81:616.831-021.5-092.9

O. O. Nefyodov

THE EFFECT OF NEUROPROTECTIVE-ANTIOXIDANT COMPLEX ON APPROXIMATELY RESEARCH ACTIVITY IN RATS WITH EXPERIMENTAL ALLERGIC ENCEPHALOMYELITIS IN THE TEST "OPEN FIELD"

SE "Dnipropetrovsk Medical Academy MH of Ukraine", Dnipropetrovsk, Ukraine

Introduction. The main standard method of therapy of multiple sclerosis (MS) is the use of schemes of intravenous corticosteroids in pulse doses. Additional application of components of neuroprotective-antioxidant complex contributes to the inhibition of the progression of MS, slowing down the rate of apoptosis of neurons and oligodendrocytes, as well as reducing the intensity of the myelin damage.

The aim of the work. A comparative analysis of the effects of citicoline, α-lipoic acid, nicergoline and donepezil on locomotor and research activity of rats in the test "open field" in terms of experimental allergic encephalomyelitis (EAE).

Methods. The research was conducted on 42 white rats divided randomly into 7 groups. The drugs were injected intragastrically once a day on the background of basic therapy with Solu-Medrol from the 2nd on the 16th day after the induction of EAE (latent phase + clinical phase of the disease). Test of motility and emotional condition on the last day of drug administration in all experimental groups was determined by the number of crossed squares (horizontal activity), vertical lifts and studies of holes (research activity), as well as the duration of the acts of grooming and the number of defecation boluses (emotional state) for 3 min.

Results. Drugs of neuroprotective-antioxidant complex normalize impaired motor and exploratory activity of rats: drugs statistically significantly increased the number of horizontal transitions, studies of holes and the number of vertical lifts on average 70% ($p < 0.01$), 80% ($p < 0.05$) and 100% ($p < 0.05$) respectively compared to animals with EAE. The ability to restore locomotor and research activity in the conditions of the experimental equivalent of multiple sclerosis decreases in the number of citicoline (500 mg/kg) > α-lipoic acid (50 mg/kg) ≈ nicergoline (10 mg/kg) >> donepezil (10 mg/kg).

Conclusion. Administration of neuroprotective-antioxidant complex on a background of hormonal therapy restores all indicators about the research activity of rodents in terms of EAE.

Key words: experimental allergic encephalomyelitis, locomotor and research activity, neuroprotection.

Дослідження є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри фармакології та клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на тему «Експериментально-теоретичне обґрунтування особливостей знеболюючої та нейропротективної медикаментозної терапії за умов модельованої патології» (номер державної реєстрації 0104U006269).

Розсіяний склероз (РС) — хронічне прогресуюче імунно-опосередковане захворювання центральної нервової системи (ЦНС) з переважно хвилеподібним перебігом, яке належить до групи демієлінізуючих захворювань, основним патологічним проявом яких є руйнування мієліну й ураження як білої, так і сірої речовини ЦНС, що зумовлює розвиток необоротного неврологічного дефіциту та пояснює повільно наростаючу атрофію мозку [1]. Серед нейропсихологічних порушень слід перш за все виділити зниження (50–80 %) інтелекту, порушення поведінки, сповільненість інтелектуальних й емоційних функцій, зниження пам'яті, депресію, відчуття неспокою [2].

Загальноновизнаною моделлю РС у лабораторних тварин є експериментальний алергічний енцефаломієліт (ЕАЕ), який має подібні до розсіяного склерозу клінічні прояви та патогенетичні механізми [3].

Прагнення до підвищення ефективності терапії РС привело до розробки та застосування

нових універсальних терапевтичних підходів до його лікування, одним з яких є нейропротекція, спрямована на регулювання балансу імунних і нейротрофічних факторів, процесів ремієлінізації. Враховуючи сучасний рівень знань про нейропротекцію при РС, оптимальну нейропротективну терапію цього захворювання з позицій практичної неврології проводять шляхом призначення засобів нейропротективного комплексу [4]: препаратів ремієлінізуючої терапії (імуноглобуліни, цитиколін), антиоксидантів (α-ліпоєва кислота, ніцерголін), трофічних факторів (церебралізін), холіноміметиків центральної дії (нейромідин, донепезил), засобів гальмування глутаматної ексайтотоксичності (ПК-мерц) тощо.

Застосування компонентів нейропротективно-антиоксидантного комплексу сприяє гальмуванню прогресування РС, уповільнюючи швидкість апоптозу нейронів і олігодендроцитів, а також зменшуючи інтенсивність пошкодження мієліну вільними радикалами, антитілами і запальними цитокінами [4].

Усе вищевказане визначає наукову та практичну значущість системних порівняльних фармакологічних досліджень механізмів активності нейропротективних засобів, що створює теоретичні передумови оптимізації фармакотерапії нейропсихологічних порушень у хворих на РС.

Однією з експериментальних методик оцінки поведінкових реакцій є тест «відкрите поле»,



який дозволяє визначити тип дії досліджуваного засобу на ЦНС, а також отримати важливу інформацію про рухову, дослідницьку й емоційну активність тварин [5].

Мета дослідження — оцінити вплив цитиколіну, α -ліпоєвої кислоти, ніцерголіну і донепезилу на показники поведінкових реакцій тварин у тесті «відкрите поле» за умов ЕАЕ на тлі базової терапії солу-медролом.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження виконані на 42 білих нелінійних щурах масою 200–220 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію (температура повітря (22 ± 2) °С, відносна вологість повітря 40–60 %, світлий/темний цикл: 12/12 год) та були розподілені на 7 груп:

I — інтактні тварини (пасивний контроль), $n=10$;

II — щури з ЕАЕ (активний контроль), $n=10$;

III — ЕАЕ + солу-медрол (СМ: 3,4 мг/кг), $n=10$;

IV — ЕАЕ + СМ + цитиколін (Ц: 500 мг/кг), $n=10$;

V — ЕАЕ + СМ + берлітрон (АЛК: 50 мг/кг α -ліпоєвої кислоти), $n=10$;

VI — ЕАЕ + СМ + ніцерголін (Н: 10 мг/кг), $n=10$;

VII — ЕАЕ + СМ + донепезил (Д: 10 мг/кг), $n=10$.

Індукували ЕАЕ одноразовою підшкірною інюляцією енцефалітогенної суміші (ЕГС) у повному ад'юванті Фрейнда (ПАФ) з розрахунку 100 мг гомогенату ліофілізованого мієліну спинного мозку; 0,2 мл ПАФ (вміст убитих мікобактерій 5 мг/мл) і 0,2 мл фізіологічного розчину на тварину. Вводили ЕГС в основу хвоста під легким ефірним наркозом в об'ємі 0,4 мл [6].

Солу-медрол вводили тваринам III–VII груп з розрахунку 3,4 мг/кг у вену краплинно в об'ємі фізіологічного розчину, що становить 1/10 ОЦК протягом тижня. У гризунів IV–VII груп додатково, на тлі базової гормональної терапії, внутрішньошлунково один раз на добу вводили досліджувані речовини у зазначених дозах з 2-го по 16-й день після індукції ЕАЕ (латентна фаза + клінічна фаза до закінчення піка захворювання). Групою контролю (II) слугували тварини з індукованим ЕАЕ, які протягом 16 днів внутрішньошлунково отримували дистильовану воду.

Тестування рухово-дослідницької активності й емоційного стану експериментальних тварин проводили в останню добу введення препаратів у всіх дослідних групах: визначали кількість перетнутих квадратів (горизонтальна активність), вертикальних підйомів і зазирань у нірки (дослідницька активність), а також трива-

лість актів грумінгу та кількість болюсів дефекації (емоційний стан) протягом 3 хв [5].

Усі дослідження проведені при кімнатному освітленні в часовому інтервалі від 12 до 17 год.

Одержаний цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики за допомогою програми статистичного аналізу StatPlus, AnalystSoft, версія 2006 [7], на персональному комп'ютері «Intel Pentium IV». Математична обробка включала розрахунки середніх арифметичних значень (M), їх похибок ($\pm m$), вірогідність різниці середніх арифметичних (p) за допомогою непараметричного U-критерію Манна — Уїтні.

Усі експериментальні процедури здійснювали згідно з «Положенням про використання тварин у біомедичних дослідках» [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Результатами досліджень поведінкових реакцій гризунів у тесті «відкрите поле» встановлено, що у тварин з ЕАЕ реєструвалося суттєве зниження показників орієнтовно-дослідницької активності. Зокрема, показник горизонтальної рухової активності у щурів із вказаною патологією був на 55 % ($p<0,05$) нижчим, ніж у групі пасивного контролю; при цьому також спостерігалось статистично значуще зменшення кількості проявів «норкового» рефлексу в 2,3 рази ($p<0,05$). Крім того, характерним було і виражене пригнічення вертикальної рухової активності, яке проявлялось зниженням кількості вертикальних підйомів на 56 % ($p<0,05$) порівняно з групою інтактних тварин (табл. 1).

Введення солу-медролу (3,4 мг/кг у вену краплинно протягом тижня) усувало летальні наслідки, повністю запобігало розвитку неврологічних розладів у 20 % тварин, а також зменшувало кількість гризунів з тяжким перебігом ЕАЕ до 30 %. При цьому спрямованість дії даного засобу базової терапії РС характеризувалась переважним впливом на горизонтальну рухову активність: показник кількості перетнутих квадратів був на 44,5 % ($p<0,05$) вищим за відповідні значення, зафіксовані у групі тварин з експериментальним еквівалентом РС. Слід зазначити, що показники, які характеризують вертикальну та дослідницьку активність, вірогідно не відрізнялися від аналогічних, зафіксованих у тварин з модельованою патологією (рис. 1).

Імовірно, позитивна динаміка поведінкових реакцій гризунів під впливом солу-медролу пояснюється нормалізацією порушень у гематоенцефалічному бар'єрі, які розвиваються при ЕАЕ внаслідок інгібування протизапальних цитокінів і пришвидшення апоптозу імунних клітин. Оскільки олігодендроцити мають кортикостероїдні рецептори, кортикостероїди можуть



Оцінка поведінкових реакцій у щурів з експериментальним алергічним енцефаломієлітом у тесті «відкрите поле», $M \pm m$, $n=10$

Показник	Група тварин						
	Інтактні	EAE	CM	CM + Ц	CM + АЛК	CM + Н	CM + Д
Горизонтальна активність, кількість перетнутих квадратів за 3 хв	19,70± ±2,09	8,80± ±0,83**	12,80± ±1,19*	15,30± ±1,57*	13,70± ±1,71*	13,20± ±1,52*	12,80± ±1,75
Вертикальна активність, кількість стійок за 3 хв	3,50± ±0,52	1,50± ±0,34**	1,80± ±0,33	3,30± ±0,42*	3,00± ±0,37*	2,80± ±0,44*	2,10± ±0,38
Дослідницька активність, кількість зазирань у нірки за 3 хв	5,20± ±0,68	2,30± ±0,56**	2,70± ±0,47	4,30± ±0,44*	4,00± ±0,26*	3,90± ±0,28*	3,00± ±0,49
Грумінг, тривалість актів за 3 хв	14,70± ±1,45	11,30± ±1,19	12,50± ±1,07	13,50± ±1,44	12,00± ±1,30	14,10± ±1,25	12,90± ±1,44
Дефекації, кількість болюсів за 3 хв	1,20± ±0,29	1,00± ±0,26	1,30± ±0,26	1,20± ±0,33	1,10± ±0,28	0,90± ±0,23	1,00± ±0,30

Примітка. Відмінності вірогідні: * — $p < 0,05$ порівняно з активним контролем; ** — $p < 0,05$ порівняно з інтактним контролем.

також сприяти поділу олігодендроцитів і ремієлінізації аксонів [9].

Курсове застосування цитиколіну (500 мг/кг) з 2-го по 16-й день після інокуляції ЕГС на тлі терапії солу-медролом запобігало розвитку патології у 33 % тварин, а також зменшувало кількість гризунів з тяжким перебігом ЕАЕ. При цьому у щурів даної експериментальної групи орієнтовно-дослідницька активність під впливом зазначеного засобу посилювалася за рахунок зростання усіх досліджуваних показників.

Так, кількість горизонтальних переходів, заглядань у нірки та показники вертикальної активності вірогідно збільшувалися на 73,9 % ($p < 0,01$), 87 % ($p < 0,05$) та 120 % ($p < 0,05$) відповідно щодо показників тварин з ЕАЕ (див. рис. 1).

Очевидно, екзогенний цитиколін, будучи нейропротекторним засобом, бере участь у біосинтезі мембранних фосфоліпідів нейронів. Фосфоліпіди формують структурно-функціональну основу нейрональних мембран, що забезпечують діяльність нервових клітин мозку в цілому. Цитиколін при екзогенному введенні швидко гідролізується в організмі до циркулюючих цитидину і холіну, з яких після всмоктування в системний кровотік ресинтезується ЦДФ-холін. Основним механізмом дії цитиколіну, яким опосередковуються його нейропротекторні властивості, є забезпечення цілісності цитоплазматичних і мітохондріальних нейрональних мембран, насамперед, шляхом ослаблення активності фосфоліпази A_2 , активації нейрональних мітохондріальних цитохромоксидаз і гальмування глутамат-індукованого апоптозу [10].

Поєднане застосування антиоксиданту берлітіону і метилпреднізолону сприяло посиленню горизонтальної рухової активності дослідних тварин у 1,56 разу ($p < 0,05$). Крім того, спостерігалося зростання на 100 % ($p < 0,05$) кількості підйомів на задні лапи та збільшення на 73,9 % ($p < 0,05$) кількості проявів «ніркового» рефлексу (див. рис. 1).

Припускають, що терапевтична дія альфа-ліпоєвої кислоти за даних умов реалізується за рахунок її антиоксидантних властивостей, а також через каскад «цАМФ/протеїнкіназа А», що супроводжується зниженням рівня прозапальних цитокінів, інтерлейкіну-1 і гамма-інтерферону [11].



Рис. 1. Вплив солу-медролу та його комбінованого введення з цитиколіном та α -ліпоєвою кислотою на поведінкові реакції у щурів з ЕАЕ в тесті «відкрите поле». На рис. 1 і 2: * — $p < 0,05$ — відмінності вірогідні порівняно з показниками за умов ЕАЕ. Зміни наведені у відсотках щодо показників ЕАЕ, прийнятих за 100 %



Подібні за характеристиками до попереднього препарату зміни були зареєстровані при введенні ніцерголіну на тлі терапії солу-медролом. У тварин зазначеної експериментальної групи показники горизонтальної активності та кількість зазирань у нірки були вищими на 50 % ($p < 0,01$) та 74 % ($p < 0,05$) відповідно від аналогічних, отриманих у групі активного контролю. Крім того, реєструвалася виражена тенденція до активації вертикальної рухової активності, яка проявлялася збільшенням в 1,9 разу ($p > 0,05$) кількості підйомів на задні лапи (рис. 2).

Можливо, нормалізація орієнтовно-дослідницької активності гризунів під впливом ніцерголіну може опосередковуватися його позитивним впливом на ацетилхолінову, норадреналінову і дофамінову системи нейротрансмісії, транслокацію фосфоінозитид-протеїнкінази C і фактор росту нервових клітин [12].

Для донепезилу на даному проміжку експерименту встановлена відсутність впливу на показники рухово-дослідницької активності. Особливістю дії зазначеного засобу була лише тенденція до зростання на 45,4 % ($p > 0,05$) показника кількості перетнутих квадратів (див. рис. 2), яка може бути наслідком здатності донепезилу опосередковано впливати на пресинаптичні M-холінергічні рецептори, що й приводить до активації нейротрансмітерних систем, дефіцит яких спостерігається при РС, хворобі Альцгеймера тощо [13].

Таким чином, перебіг експериментального аутоімунного енцефаломієліту змінює поведінку тварин у тесті «відкрите поле» і характери-

зується суттєвим пригніченням рухової й орієнтовно-дослідницької активності експериментальних тварин.

Застосування засобів нейропротективно-антиоксидантного комплексу на тлі базової гормональної терапії ЕАЕ певним чином та у різному ступені здатне впливати на поведінкову активність тварин: цитиколін, берлітійон і ніцерголін, але не донепезил, сприяють нормалізації локомоторної та дослідницької активності у тварин з експериментальним еквівалентом розсіяного склерозу.

Висновки

1. Експериментальний аутоімунний енцефаломієліт ослабляє переважно рухову та дослідницьку активність щурів, не викликаючи суттєвих змін емоційного статусу.

2. Введення солу-медролу як засобу базової терапії ЕАЕ сприяє нормалізації переважно локомоторної, але не дослідницької активності тварин з експериментальним еквівалентом розсіяного склерозу.

3. Застосування засобів нейропротективно-антиоксидантного комплексу на тлі базової гормональної терапії модельованої патології викликає відновлення всіх показників рухової та орієнтовно-дослідницької діяльності гризунів за умов ЕАЕ.

4. За ступенем здатності нормалізувати поведінкові реакції щурів з експериментальним еквівалентом розсіяного склерозу досліджувані засоби розміщуються таким чином: цитиколін + солу-медрол > берлітійон + солу-медрол \approx ніцерголін + солу-медрол >> донепезил + солу-медрол > солу-медрол.

ЛІТЕРАТУРА

- Школьник В. М. Сучасні підходи до лікування при загостренні розсіяного склерозу з позицій доказової медицини / В. М. Школьник, О. Н. Бараненко, О. В. Погорелов // Український медичний часопис. – 2014. – № 4 (102). – С. 108–111.
- Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis / E. Leray, J. Yaouanq, E. Le Page [et al.] // Brain. – 2010. – Vol. 133, N 7. – P. 1900–1913.
- Заргарова Т. А. Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит — модель рассеянного склероза / Т. А. Заргарова, О. О. Фаворова // Иммунология. – 1999. – № 2. – С. 5–8.
- Одинак М. М. Нейропротекция при рассеянном склерозе / М. М. Одинак, Г. Н. Бисага // Нейроиммунология. – 2005. – Т. 3, № 2. – С. 105–106.
- Дронов С. М. Оцінка впливу засобів з ноотропною активністю на орієнтовно-дослідницьку активність у щурів з тривалою гіперглікемією / С. М. Дронов, В. І. Жиліук // Світ медицини та біології. – 2014. – № 4 (47). – С. 115–119.
- Degano A. L. Passive transfer of experimental autoimmune encephalomyelitis in Wistar rats: dissociation of clinical symptoms and biochemical alterations / A. L. Degano, G. A. Roth // J Neurosci Res. – 2000. – Vol. 59, N 2. – P. 283–290.



Рис. 2. Вплив солу-медролу та його комбінованого введення з ніцерголіном і донепезилом на поведінкові реакції у щурів з ЕАЕ в тесті «відкрите поле»

7. *Программа* статистического анализа [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.analystsoft.com/ru/>

8. *Етика лікаря та права людини: положення про використання тварин у біомедичних досліджах // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* – 2003. – № 2 (22). – С. 108–109.

9. Sloka J. S. The mechanism of action of methylprednisolone in the treatment of multiple sclerosis / J. S. Sloka, M. Stefanelli // *Mult. Scler.* – 2005. – Vol. 11, N 4. – P. 425–432.

10. *CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons* / C. Mir, J. Clotet, R. Aledo [et al.] // *J. Mol. Neurosci.* – 2003. – Vol. 20, N 1. – P. 53–60.

11. *Бондарь И. А. Альфа-липоевая кислота (Эспа-Липон) — доказательства эффективности лечения / И. А. Бондарь, Е. А. Королева // Эффективная фармакотерапия.* – 2013. – № 2. – С. 38–44.

12. *Мамчур В. И. Клинический потенциал ницерголина: взгляд фармаколога / В. И. Мамчур, С. Н. Дронов, В. И. Жилюк // НЕЙРОNEWS (психоневрология и нейропсихиатрия).* – 2011. – № 3. – С. 37–40.

13. *Дамулин И. В. Применение донепезила при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции / И. В. Дамулин // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* – 2013. – № 7. – С. 71–75.

REFERENCES

1. Shkolnik V.M., Baranenko O.N., Pogorelov O.V. Modern approaches to the treatment of exacerbation of multiple sclerosis from the standpoint of evidence-based medicine. *Ukr. med. chasopis* 2014; 4 (102): 108-111.

2. Leray E., Yaouanq J., Le Page E., Coustans M., Lapaud D., Joe1 Oger, Gi11es Edan. Evidence for a two-stage disability pgression in multiple sclerosis. *Brain* 2010; 133: 1900-1913.

3. Ayache S.S., Creange A., Farhat W.H., Zouari H.G., Mylius V., Ahdab R., Abdellaoui M., Lefaucheur J.-P. Relapses

in multiple sclerosis: effects of high-dose steroids on cortical excitability. *Eur. J. Neurol.* 2014; 21 (4): 630-636.

4. Odinak M.M., Bisaga G.N. Neuroprotection in multiple sclerosis. *Neuroimmunologiya* 2005; 2: 105-106.

5. Dronov S.M., Zhilyuk V.I. Impact assessment tools with nootropic activity on orienting-research activity in rats with prolonged hyperglycemia. *Svit meditsyny ta biologiyi* 2014; 4 (47): 115-119.

6. Degano A.L., Roth G.A. Passive transfer of experimental autoimmune encephalomyelitis in Wistar rats: dissociation of clinical symptoms and biochemical alterations. *J. Neurosci. Res.* 2000; 2: 283-290.

7. Program statistical analysis [Electronic resource]: access mode : <http://www.analystsoft.com/ru/>

8. Ethics of a physician and human rights: the regulation of the use of animals in biomedical research. *Eksperymentalna ta klinichna fiziologiya i biokhimiya* 2003; 2 (22): 108-109.

9. Sloka J.S., Stefanelli M. The mechanism of action of methylprednisolone in the treatment of multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2005; 11: 425-432.

10. Mir C., Clotet J., Aledo R. CDP-choline prevents glutamate-mediated cell death in cerebellar granule neurons. *J. Mol. Neurosci.* 2003; 20: 53-60.

11. Bondar I.A., Korolyova E.A. Alpha-lipoic acid (Espa-Lipon) — evidence of treatment effectiveness. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2013; 2: 38-44.

2 Mamchur V.I., Dronov S.N., Zhilyuk V.I. Clinical potential of nicergoline: look pharmacist. *NEYRONEWS (psihonevrologiya i neyropsihiatriya)* 2011; 3: 37-40.

13. Damulin I.V. The use of donepezil in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Zhurn. nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova* 2013; 7: 71-75.

Надійшла 6.04.2015

Рецензент д-р мед. наук,
проф. П. С. Вастьянов

УДК 616.361+576.8+618.24

А. І. Фурдичко, Г. З. Борис, І. О. Селіванська¹

ВПЛИВ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ЗАСОБІВ НА РІВЕНЬ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ І ЗАХИСНИХ СИСТЕМ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ІЗ ГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ДИСБІОЗУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Львів, Україна,

¹ ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса, Україна

УДК 616.361+576.8+618.24

А. И. Фурдычко, Г. З. Борис, И. А. Селиванская¹

ВЛИЯНИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА УРОВЕНЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КРЫС С ГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ДИСБИОЗА

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина,

¹ ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», Одесса, Украина

В качестве антидисбиотических средств (АДС) были использованы Биотрит (биологически активные вещества из проростков пшеницы), Экстрактин (полифенольные вещества из ягод винограда) и пребиотик Инулин. Дисбиоз вызывали с помощью линкомицина, гепатит — с помощью гидразина. Определяли маркеры воспаления: лейкоциты, МДА и протеазы, маркеры за-

