

С. І. Крижна¹, Ю. О. Київська²

СТАН СИСТЕМИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНОМУ ТА ТРАВМАТИЧНОМУ РИНИТАХ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕЛЮ «ІМБИРОЛ»

¹ Харківська академія післядипломної освіти, Харків, Україна,

² Харківський національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

УДК 616.24-002-036.11-092:612.015.11

С. И. Крыжная¹, Ю. О. Киевская²

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ И ТРАВМАТИЧЕСКОМ РИНИТАХ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕЛЯ «ИМБИРОЛ»

¹ Харьковская академия последипломного образования, Харьков, Украина,

² Харьковский национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина

Проведен один из этапов патофизиологического исследования состояния прооксидантно-антиоксидантной системы в условиях моделирования разных видов ринитов у крыс. В патогенезе развития химического и бактериального ринитов нарушения установлены на системном уровне за счет увеличения ТБК и ДК и уменьшения Кат и ВГ даже на 14-е сутки эксперимента.

Доказано на модели химического и бактериального ринитов, что на фоне активации перекисного окисления липидов и снижения антиоксидантной защиты гель «Имбирол» проявляет выраженные лечебные антиоксидантные свойства по сравнению с референтным препаратом «Пиносол». Эффективность нового геля «Имбирол» имеет более позитивную динамику восстановления АОЗ в сыворотке крови при развитии экспериментальных ринитов и достоверно не отличается от показателей референтного препарата «Пиносол».

Ключевые слова: ринит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, гель.

UDC 616.24-002-036.11-092:612.015.11

S. I. Kryzhna¹, Yu. O. Kyivska²

STATUS OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN BACTERIAL AND TRAUMATIC RHINITIS WITH APPLICATION OF GEL "IMBIROL"

¹ Kharkiv Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine,

² Kharkiv National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

Among the acute infectious diseases, rhinitis occupies a special position. Improper treatment can cause complications. Therefore, the treatment of rhinitis in the initial stages is the optimal for the prevention of severe infectious intracranial diseases. There was created a gel "Imbirol" of local application for the treatment of rhinitis containing a complex of essential oils. The aim was the pathophysiological study of rhinitis and the degree of pharmacological correction with the experimental gel "Imbirol". The research was conducted on the model of acute inflammation of the nasal cavity caused by caustic soda (chemical rhinitis) and intranasal introduction of *Staphylococcus aureus* (bacterial rhinitis). During 9 days rats were treated with an experimental gel and a drug called "Pinosol". The experiment took 36 rats, with bacterial and chemical rhinitis, with treatment and without it. Indicators of peroxidation of lipids and antioxidant system were determined in serum: thiobarbituric acid (TBA) and diene conjugates (DC), reduced glutathione (RG) and catalase (Cat). The obtained research results confirmed the formation of oxidative stress in experimental groups, both in chemical and bacterial rhinitis, according to DK and TBA data at 168.3%, 216.1% (chemical) and 159.4%, 216.1% (at bacterial) compared to intact animals. Application of the experimental new gel "Imbirol" and "Pinosol" allowed to significantly improve the course of both chemical and bacterial rhinitis, that characterized by dynamic equilibrium the indexes of LPO and AOS to a level of intact animals. In group with gel "Imbirol" Cat and RG activity are increased to the level of intact animals: 102.4% and 108.2% (differences between the groups are statistically insignificant). Application of the experimental gel "Imbirol" and "Pinosol" is resulted in the expressed therapeutic effect. The obtained results allow to continue the study of experimental rhinitis, pharmacological influence of the experimental gel "Imbirol".

Key words: rhinitis, prooxidant-antioxidant system, gel.



Серед гострої інфекційної патології верхніх дихальних шляхів лідирує риніт. Так, діти дошкільного віку хворіють на вірусну інфекцію верхніх дихальних шляхів 6–12 разів на рік, а дорослі — двічі-тричі. Кількість днів, протягом яких людина хворіє на гострий риніт, за все життя становить 1–2 роки [5].

Дуже високою є захворюваність і на хронічні форми риніту (10–20 % населення). Розвиток запальної реакції, її перебіг залежать від індивідуальних особливостей організму людини та етіологічного чинника. Показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і стан антиоксидантної системи (АОС) характеризують гостроту патологічного процесу, його динаміку, ступінь впливу лікувальних засобів й ефективність їх застосування [1; 4]. Зазначимо, що несвоєчасне і неправильне лікування цієї патології може викликати значні ускладнення: гайморит, абсцес головного мозку, гнійний менінгоенцефаліт, тромбофлебіт сигмоподібного і кавернозного синусів. Тому лікування ринітів на початкових стадіях розвитку — оптимальна умова профілактики тяжких інфекційних внутрішньочерепних захворювань [2; 5].

Проведення обґрунтованої фармакотерапії таких станів залишається актуальним питанням сучасної медицини та потребує як вивчення особливостей перебігу, так і впровадження нових форм лікарських засобів. Уперше у Національному фармацевтичному університеті (НФаУ) науково обґрунтовано склад і розроблено технологію комплексного гелю місцевої дії для лікування верхніх дихальних шляхів, зокрема ринітів, «Імбирол», що містить комплекс ефірних олій (імбиру, шавлії мускатної, майорану та чайного дерева) [6; 8]. Такі складові мають широкий спектр дії, насамперед протизапальну, антибактері-

альну, антисептичну, ранозагоювальну тощо [9].

Мета нашого дослідження — проведення одного з етапів патофізіологічного вивчення перебігу різних видів ринітів за параметрами ПОЛ і АОС та ступеня фармакологічної корекції патологічних змін досліджуваним гелем «Імбирол» на базі Центральної науково-дослідної лабораторії НФаУ. Робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт НФаУ («Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних формах», НДР № 0108U009174; «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини», НДР № 0114U000945, 2014–2019 рр.).

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися на моделі гострого запалення носової порожнини, яке викликали їдким натрієм (тампон щурам вводили у кожну ніздрю одноразово, час експозиції становив 3 с) протягом 14 діб — хімічний риніт. Дана модель обрана з урахуванням її високої відтворюваності, нетривалого перебігу і відповідності характеру патології клінічній картині захворювання у людини [2].

Експериментальну модель бактеріального риніту відтворювали шляхом інтраназального одноразового введення музейного штаму *Staphylococcus aureus* (у кожний носовий хід). Починаючи з 6-го по 14-й день після введення бактеріальної культури включно лікували досліджуваним гелем і препаратом порівняння «Піносолом» [5].

В експерименті використовували 36 щурів, яких розподіляли на групи бактеріального та хімічного ринітів, кожну з яких розділяли ще по три групи, окремо виділили групу інтактного контролю. Перша група — позитивний контроль

(тварини, яких не лікували після розвитку патології), до другої та третьої груп були відібрані тварини, яким інтраназально вводили досліджуваний препарат «Імбирол» і референтний препарат (мазь «Піносол») відповідно.

За допомогою біохімічних методів аналізу в сироватці крові визначали показники, які узагальнено характеризують збалансованість проокисних і антиокисних систем, відповідальних за стан процесу вільнорадикального окиснення (ВРО). Пробірку із сироваткою крові центрифугували 10 хв при 3000 об/хв, у надосадовій рідині визначали показники ПОЛ і АОС загальноприйнятими методами [7]. У сироватці крові визначали вміст тіобарбітурової кислоти (ТБК) і дієнових кон'югатів (ДК) за стандартними формулами. Стан АОС оцінювали за вмістом відновленого глутатіону (ВГ) і активності ферменту антиоксидантного захисту каталази (Кат) за методом М. А. Корольок і співавт. [3; 10]. Екстинкції вимірювали на УФ-26 при довжині хвилі 410 нм проти контрольної проби, у яку замість перекису вносили 2 мл води.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою стандартних пакетів програм Excel (2007), Statistica v. 6.0 (StatSoft Inc., США) на персональному комп'ютері Pentium III. Вид розподілу ознаки у вибірці визначали з використанням критерію Шапіро — Вілка, а рівність дисперсій розподілу ознак у групах — за допомогою критерію Левена. Для множинних порівнянь даних з нормальним розподілом проводили параметричний однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) і застосовували метод Стьюдента — Ньюмена — Кейлса, а в інших випадках — ранговий аналіз варіацій за критерієм Крускала — Уолліса. Відмінності між вибірками вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [7].



Показники перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в сироватці крові щурів з експериментальним хімічним ринітом та за умов лікування «Імбиролом», 14-й день, $M \pm m$, $n=10$

| Група | ТБК, мкмоль/л | Кат, мкат/л | ДК, мкмоль/л | ВГ, мкмоль/л |
|---|--------------------------|-------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Інтактні щури | 0,491±0,056 | 22,67±1,72 [#] | 0,416±0,044 [#] | 4,654±0,239 [#] |
| Контрольна патологія (хімічний риніт) | 1,061±0,081 [*] | 14,78±1,33 [*] | 0,700±0,0465 [*] | 3,048±0,108 [*] |
| Щури з експериментальним хімічним ринітом + «Імбирол» | 0,555±0,032 [#] | 23,23±1,86 [#] | 0,528±0,010 ^{*/#} | 5,032±0,409 [#] |
| Щури з експериментальним хімічним ринітом + «Піносол» | 0,653±0,059 [#] | 19,21±2,01 | 0,636±0,043 [*] | 4,014±0,282 [#] |

Примітка. У табл. 1, 2: * — $p < 0,05$ порівняно з показником у групі інтактних тварин; # — $p < 0,05$ порівняно з показником у групі контрольних тварин.

Результати дослідження та їх обговорення

У попередніх відтвореннях подібної експериментальної моделі бактеріального та хімічного ринітів досліджено розвиток вираженого запального процесу за морфологічними ознаками, стан розвитку оксидативного стресу за показниками ВРО інтраназальних змивів і ступінь впливу досліджуваного гелю «Імбирол» порівняно з препаратом «Піносол».

Наступний етап визначення ступеня активації ВРО за показниками системного впливу патологічних чинників унаслідок розвитку різних видів риніту дозволить довести або спростувати антиоксидантні властивості досліджуваного гелю саме на системному рівні. Загальновідомим є той факт, що процес ушкодження тканини будь-яким чином призводить до утворення активних форм кисню (АФК), а отже, і до

розвитку ВРО. Тобто експериментальні моделі ринітів у даному дослідженні достовірно призводили у перші дні експерименту до розвитку оксидативного стресу на системному рівні (табл. 1, 2).

Отримані результати досліджень підтвердили розвиток оксидативного стресу в експериментальних групах як при хімічному, так і бактеріальному ринітах за даними ПОЛ. Так, перекисні сполуки, що утворилися під впливом АФК унаслідок окиснення ліпідів (основні субстрати окиснення) у вигляді ДК і ТБК, достовірно підвищувалися у сироватці крові протягом усього експерименту і залишалися відповідно на рівні 168,3 і 216,1 % при хімічному риніті та 159,4 і 216,1 % при бактеріальному порівняно з інтактними тваринами. Ці дані свідчать про розвиток вираженого оксидативного стресу на системному рівні протягом 14 днів моделювання ек-

периментальної патології, доводячи необхідність фармакологічної корекції подібного стану.

Така необхідність також продиктована і зниженням активності АОС протягом усього експерименту, показники якої не повернулися до норми навіть на 14-й день. На противагу вільнорадикальним процесам в організмі АОС представлена, у першу чергу, системою антиоксидантних ферментів: супероксиддисмутазою, яка зв'язує АФК із утворенням перекису водню; каталазою, яка деструктує перекиси в ліпідні гідропероксидази; глутатіонпероксидазою, що редукує ліпідні гідропероксидази за рахунок окиснення глутатіону; глутатіонредуктазою, яка відновлює глутатіон шляхом окиснення НАДФН, останній відновлюється через цитохромний ланцюг і систему природних антиоксидантів — альфа-токоферол, аскорбінова кислота, флавоноїди [10].

Таблиця 2

Показники перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи у сироватці крові щурів з експериментальним бактеріальним ринітом та за умов лікування «Імбиролом», 14-й день, $M \pm m$, $n=10$

| Група | ТБК, мкмоль/л | Кат, мкат/л | ДК, мкмоль/л | ВГ, мкмоль/л |
|--|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Інтактні щури | 0,663±0,075 [#] | 24,020±1,256 [#] | 0,443±0,042 [#] | 5,090±0,303 [#] |
| Контрольна патологія (бактеріальний риніт) | 1,433±0,109 [*] | 13,020±0,892 [*] | 0,706±0,032 [*] | 3,367±0,135 [*] |
| Щури з експериментальним бактеріальним ринітом + «Імбирол» | 0,749±0,043 [#] | 25,390±2,141 [#] | 0,513±0,047 [#] | 5,953±0,446 [#] |
| Щури з експериментальним бактеріальним ринітом + «Піносол» | 0,882±0,079 [#] | 22,380±1,872 [#] | 0,538±0,041 [#] | 4,565±0,349 [#] |



Отримані нами експериментальні дані демонструють, що показники АОС не відновилися до 14-ї доби експерименту. Так, наприкінці 14-ї доби, у групі з експериментальним ринітом показники Кат та ВГ становлять відповідно -34,8 і -34,4 % при хімічному риніті та -45,8 і -33,8 % при бактеріальному порівняно з інтактними тваринами. Тобто протягом усього періоду активність АОС достовірно знаходилася у пригніченому декомпенсованому стані та не досягала показників інтактною групи щурів.

Застосування двох лікувальних засобів з односпрямованим механізмом дії: досліджуваного гелю «Імбирол» і мазі «Піносол» — дозволило значно поліпшити перебіг як хімічного, так і бактеріального ринітів та привести показники ПОЛ і АОС до стану динамічної рівноваги. Підтримання такого стану можливе за рахунок певної організації плазмових і клітинних ліпідів, відновлення динамічної системи обміну мембранних фосфоліпідів і холестерину, що визначають ліпідний рівень окиснення клітинних мембран.

За результатами дослідження відбувалося поліпшення всіх показників ПОЛ на 14-ту добу у групах, яких лікували. Так, знижувалися показники ТБК і ДК при хімічному риніті до 113 % ($p \leq 0,05$) і 127 % ($p \leq 0,05$) порівняно з групою щурів, яких лікували гелем «Імбирол». У щурів контрольної патології ці показники залишалися стійко високими навіть на 14-ту добу і перевищували показники норми у 2,61 і 1,70 разу відповідно.

Показники АОС в умовах хімічного риніту набували тенденцію до підвищення активності як маркери здатності організму компенсувати патологічні зсуви при ВРО системного характеру. Так, у групі із застосуванням гелю «Імбирол» спостерігали відновлення активності Кат та ВГ до рівня інтактних тварин — 102,4 та

108,2 % (відмінності між групами статистично незначущі). У групі тварин, яких лікували «Піносолом», відзначали подібну динаміку, але менш виражену. І хоча дані також статистично незначущі, проте повного відновлення за показником Кат (-15,3 %) не відбувалося. У групі з контрольною патологією повного відновлення АОС також не зафіксували: Кат дорівнювала -35 %, ВГ становив -34,4 % ($p \leq 0,05$), тобто процеси ВРО продовжувалися, проте активності захисних чинників не вистачало.

Як видно з результатів, подібну ситуацію можна спостерігати і внаслідок бактеріального риніту. Так, у групі з контрольною патологією ТБК і ДК залишалися підвищеними у 2,61 та 1,6 рази ($p \leq 0,05$) відповідно до інтактною групи, Кат і ВГ були нижче норми на 46 і 34 %. Застосування досліджуваного гелю «Імбирол» і мазі «Піносол» приводило до вираженого лікувального ефекту. Так, відзначали зниження показників прооксидантної системи, але при застосуванні гелю «Імбирол» дані показники не мали статистичних відмінностей від інтактних тварин, а у групі «Піносол» хоча і наближались до норми, та все одно мали достовірні відмінності, що свідчить про часткове відновлення балансу прооксидантно-антиоксидантної системи системного характеру. Показники АОС у групах із застосуванням гелю «Імбирол» і мазі «Піносол» повністю відновилися та підвищилися до норми ($p \leq 0,05$).

Таким чином, у патогенезі хімічного та бактеріального ринітів порушення прооксидантно-антиоксидантної системи встановлено на системному рівні. Застосування потужного універсального лікування гелем «Імбирол» за умов обох видів експериментального риніту сприяє нормалізації показників системи «пероксидація-антиоксидантний захист».

Висновки

1. Моделювання хімічного та бактеріального ринітів у щурів достовірно призводило до порушення прооксидантно-антиоксидантної системи як на місцевому, так і системному рівнях за рахунок підвищення ТБК і ДК та зниження Кат і ВГ навіть на 14-ту добу експерименту.

2. Застосування гелю «Імбирол» при хімічному і бактеріальному ринітах достовірно приводило до відновлення показників порушеної АОС на системному рівні за рахунок зниження концентрації ТБК і ДК та підвищення активності ферментів Кат і ВГ.

3. Ефективність нового гелю «Імбирол» має більш позитивну динаміку відновлення АОС у сироватці крові при розвитку експериментальних ринітів та достовірно не відрізняється від показників мазі «Піносол».

Отримані результати дозволяють продовжити дослідження перебігу експериментальних ринітів, механізмів розвитку захисту та відновлення тканин за умов фармакологічного впливу досліджуваного гелю «Імбирол».

Ключові слова: риніт, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система,гель.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беленічев І. Ф., Коваленко С. І., Дунаєв В. В. Антиоксиданти: сучасне уявлення, перспективи створення. *Ліки*. 2006. № 1. С. 35–40.
2. Солдатский Ю. Л., Онуфриева Е. К., Гаспарян С. Ф. и др. Выбор оптимального средства для местного лечения фарингита у детей. *На допomoгу педіатру*. 2014. № 1 (52). С. 105–108.
3. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–19.
4. Левицька С. А., Гоженко А. І., Буяло В. В. Патологічне значення хронічних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів у розвитку частих рецидивів респіраторних вірусних інфекцій у дітей. *Актуальні*



проблемы транспортной медицины. 2014. № 1 (35). С. 145–148.

5. Носова Я. В., Фарук Х., Аврунин О. Г. Разработка метода экспресс-диагностики бактериальной микрофлоры полости носа. *Проблемы інформацийних технологій*. 2013. № 13. С. 99–104.

6. Пуль-Лузан В. В., Баранова И. И., Мамедова С. А. Разработка технологии геля для лечения заболеваний верхних дыхательных путей. *Фармація Казахстана*. 2014. № 9. С. 50–54.

7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ : метод. рек. / под ред. Р. У. Хабриева. Москва : Медицина, 2005. 832 с.

8. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения диеновых конъюгатов. *Современные методы в биохимии*. Москва, 1977. С. 43–44.

9. Liakos I., Rizzello L., Scurr D. J. et al. All-natural composite wound dressing films of essential oils encapsulated in sodium alginate with antimicrobial properties. *Int. J. Pharm.* 2014. Vol. 463, N 2. P. 137–145.

10. Beutler E. D., Duron O., Kelly B. M. Improved method for the deter-

mination of blood glutathione. *J Lab Clin Med*. 1963. Vol. 61, N 5. P. 882–888.

REFERENCES

1. Belenichev I.F., Kovalenko S.I., Dunaev V.V. Antioksidanti: suchasne uyavlennya, perspektivi stvorenniya. *Liki* 2006; 1: 35-40.

2. Soldatskiy Yu.L., Onufrieva E.K., Gasparyan S.F. et al. Vybór optimalnogo sredstva dlya mestnogo lecheniya faringita u detey. *Na dopomogu pediatru* 2014; 1 (52): 105-108.

3. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. *laboratornoe delo* 1988; 1: 16-19.

4. Levicka S.A., Gozhenko A.I., Buyalo V.V. Patofiziologichne znachennya khronichnykh zakhvoryuvan verkhnykh i nyzhnykh dykhalnykh shlyakhiv v rozvytku chastykh recydyviv respiratornykh virusnykh infekciy u ditey. *Aktualnye problemy transportnoy medicyny* 2014; 1 (35): 145-148.

5. Nosova Ya.V., Faruk K.H., Avrunin O.G. Razrabotka metoda ekspres-diagnostiki bakterialnoy mikroflory polosti nosa. *Problemi informaciyних tekhnologiy*. Kherson, 2013; 13: 99-104.

6. Pul-Luzan V.V., Baranova I.I., Mamedova S.A. Razrabotka tekhnologii gelya dlya lecheniya zabolevaniy verkhnykh dykhatelnykh putey. *Farmaciya Kazakhstana* 2014; 9: 50-54.

7. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv. Method. rec. Ed. by R. Yu. Khabrieva. Moscow, Meditsina, 2005. 832 p.

8. Stalnaya I.D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya dienovykh konyugatov. *Sovremennye metody v biokhimii*. Moscow, 1977: 43-44.

9. Liakos I., Rizzello L., Scurr D.J. et al. All-natural composite wound dressing films of essential oils encapsulated in sodium alginate with antimicrobial properties. *Int. J. Pharm* 2014; 463, N 2: 137-145.

10. Beutler E.D., Duron O., Kelly B.M. Improved method for the determination of blood glutathione. *J Lab Clin Med* 1963; 61 (5): 882-888.

Надійшла до редакції 20.12.2017

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Ф. Д. Євчев,

дата рецензії 26.12.2017

УДК 616.012.63:616.601-02-085:615.217.5

А. И. Яцина¹, А. В. Паршиков², Ф. И. Костев¹, Элтун Зульфугарлы¹

ВЛИЯНИЕ МИРАБЕГРОНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫСЫ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² ГП «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», Киев, Украина

УДК 616.012.63:616.601-02-085:615.217.5

А. И. Яцина¹, А. В. Паршиков², Ф. И. Костев¹, Элтун Зульфугарлы¹

ВЛИЯНИЕ МИРАБЕГРОНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫСЫ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² ГП «Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины», Киев, Украина

Исследовали влияние агониста β_3 -адренорецепторов мирабегрона (М) на регуляцию сократительной деятельности гиперактивного мочевого пузыря (ГМП) у самок крыс. Экспериментальную модель ГМП (группа 2) получали путем введения животным резерпина (Хомвитензина). Мирабегрон (Бетмига) вводили животным с ГМП (группа 3) в течение 2 нед. Определяли изменения амплитуды нейрогенных (стимулированных электрическим полем) и агонист-зависимых сократительных реакций полосок мочевого пузыря, изолированных у животных после введения препаратов.

© А. И. Яцина, А. В. Паршиков, Ф. И. Костев, Элтун Зульфугарлы, 2018

