

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕРБІСОЛУ ЗА БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ КРОВІ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ЩЕЛЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Берест Є.Л.

Резюме. Проведені дослідження показали, що при моделюванні нами поєднаної травми (ЧМТ + травма щелепи) ербісол володів високою ефективністю. Його лікувальна ефективність виявлялася в зниженні загальної частоти гнійно-запальних ускладнень нереломов нижньої щелепи на 37,1% і в нормалізації основних біохімічних констант крові в організмі травмованих тварин. У механізмі лікувальної ефективності Ербісолу лежать такі його властивості як органопротекція, а також антигіпоксанта та антиоксидантна дія.

Ключові слова: щелепна травма, черепно-мозкова травма, гнійно-запальні ускладнення, ербісол.

EFFECT OF ERBISOL ON FREQUENCY PYOINFLAMMATORY COMPLICATIONS JAW FRACTURES AND BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE COMBINED BRAIN INJURY IN EXPERIMENTAL

Berest E.L.

Summary. Studies have shown that when we simulated concomitant injury (TBI + jaw injury) Erbisol are highly effective. Its therapeutic efficacy was shown to reduce the overall frequency of inflammatory complications of fractures mandible by 37.1% and in the normalization of the basic biochemical constants blood in the injured animals. In the mechanism of therapeutic effectiveness Erbisol its properties are such as the protection of bodies and antihypoxanth and antioxidant action.

Key words: jaw injury, traumatic brain injury, chronic inflammatory complications, Erbisol

Отримано до редакції 22.01.13

УДК 616.831-001-036.1-092.4-085.214.31

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНА АКТИВНІСТЬ КОРВІТИНУ ТА ЛІПОФЛАВОНУ ПРИ КОМБІНАЦІЇ ГОСТРОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Жиляєв С.О., Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Резюме. Вивчено церебропротективну активність препаратів кверцетину – корвітину (водорозчинної форми) та ліпофлавонолу (ліпосомальної форми) на перебіг травматичної хвороби головного мозку при комбінації з гострою алкогольною інтоксикацією. Ліпофлавонолу у найгострішому періоді ЧМТ найбільш ефективно відновлює вертикальну рухову активність, на 14 добу – дослідницьку

активність, координацію рухів та емоційний стан. Корвітин у найгострішому періоді найбільш ефективно відновлює горизонтальну рухову активність, координацію рухів; на 14 добу – вертикальну рухову активність, емоційний стан, фізичну витривалість та координацію рухів.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, кверцетин, корвітин, ліпофлавіон, алкогольна інтоксикація

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) залишається основною причиною смертності та інвалідизації людей у віці 20-40 років. Лише у 7% випадків результат лікування може бути розцінено як одужання. У 40% випадків ЧМТ відбувається у стані алкогольного сп'яніння [3]. Алкогольна інтоксикація за патогенезом має велику схожість із гіпоксіями різного генезу. Вона розвивається як унаслідок прямої нейротоксичної дії етанолу, так і опосередковано за рахунок впливу продуктів його метаболізму (ацетальдегіду). Гіпоксія є важливим механізмом вторинного пошкодження головного мозку при ЧМТ. Останнім часом привертають увагу як потенційні церебропротектори препарати кверцетину, який характеризується політропними фармакологічними властивостями. До них відносяться, зокрема, вітчизняні засоби – водорозчинний препарат корвітин (ЗАТ «Борщагівський ХФЗ» м. Київ) та ліпосомальний препарат ліпофлавіон (ЗАТ «Біолік» м. Харків). У попередніх дослідженнях показано, що вони зменшують пригнічувальний ефект етилового спирту на ЦНС, чинять церебропротективну дію в умовах ішемічного та травматичного пошкодження головного мозку [4, 5, 8, 9]. Залишається відкритим питання про ефективність цих препаратів в умовах комбінації алкогольної інтоксикації та ЧМТ. Мета дослідження – вивчити дозозалежний вплив препаратів ліпофлавіону та корвітину на перебіг експериментальної травматичної хвороби головного мозку тяжкого ступеня, яка виникла на тлі гострої алкогольної інтоксикації, при спостереженні впродовж двох тижнів.

Матеріал і методи

Дослідження виконано на 35 самцях щурів масою 190-220 гр. Група № 1 – ізольована алкогольна інтоксикація. Група № 2 – модельна патологія (алкогольна інтоксикація + ЧМТ). Тваринам групи № 3 вводили референс – препарат пірацетам у дозі 200 мг/кг. Піддослідні тварини груп № 4 та №5 отримували корвітин у дозах 100 та 150 мг/кг відповідно (що є еквівалентом 10 мг/кг та 15 мг/кг за кверцетином). Групи № 6 та №7 отримували ліпофлавіон у дозах 370 мг/кг та 555 мг/кг відповідно, що також еквівалентно 10 мг/кг та 15 мг/кг за кверцетином. Усі препарати вводили за 30 хв до моделювання

алкогольного наркозу, який відтворювали шляхом внутрішньоочеревинного введення 12,5% розчину етилового спирту в дозі 4,5 г/кг у розрахунку на етанол [7]. Після заняття твариною бічного положення відтворювали тяжку ЧМТ шляхом дозованого удару по тім'яно-потиличній ділянці склепіння черепа вантажем масою 0,0667 кг з енергією 0,425 Дж [2]. Безпосередньо після нанесення ЧМТ визначали час відновлення рухової активності. Оцінювали смертність упродовж 14 діб після травми. До моделювання ЧМТ, через 1 добу та на 14 добу визначали зміни у поведінці та рухову активність тварин (тест відкритого поля), фізичну витривалість (тест плавання з навантаженням 10% від маси тіла), координацію рухів і м'язовий тонус (тест стрижня, що обертається, 10 об./хв). Неврологічний дефіцит визначали на 1-шу та на 14-ту добу після нанесення травми за 100-бальною шкалою Todd et al. [2] Результати обробляли статистично з використанням t-критерію Ст'юдента та кутового перетворення Фішера.

Результати та їх обговорення

При динамічному спостереженні летальність становила по 20% як у групі модельної патології, так на тлі пірацетаму. В інших групах загибелі тварин не спостерігалось. Слід зазначити, що безпосередньо після нанесення ЧМТ тваринам групи пірацетаму мали місто клоніко-тонічні судоми у 1 щура (20% випадків).

Пірацетам та обидва препарати кверцетину у великих дозах (150 мг/кг для корвітну та 550 мг/кг для ліпофлакону) зменшували кількість тварин, у яких етанол викликав бічне положення (табл. 1), причому у випадку корвітину (150 мг/кг) цей ефект був статистично значущим ($p < 0,05$).

Як свідчать дані, наведені у табл. 1, ліпофлакон у дозах 370 та 555 мг/кг уповільнює настання непритомного стану на 47,3% та 44,7% відповідно. Слід відзначити, що пірацетам теж вірогідно уповільнював настання бічного положення на 44,7%. Подібної динаміки в еквівалентних за дозою кверцетину групах корвітину не відмічалось, хоча ці результати «маскуються» за рахунок того, що корвітин у дозі 150 мг/кг у двох тварин не викликав бічного положення, тобто чинив антиалкогольний ефект.

Після нанесення ЧМТ обидва препарати кверцетину скорочували час перебування у непритомному стані. Корвітин у дозах 100 мг/кг та 150 мг/кг скорочували цей час майже однаково (на 52,2% та 51,9% відповідно) у порівнянні з групою модельної патології. Дещо кращий ефект виявив ліпофлакон у дозі 370 мг/кг, скоротивши час на 53,3%

($p < 0,05$) та у дозі 555 мг/кг (на 61,5%, $p < 0,05$ відносно модельної патології).

Таблиця 1. Порівняльний вплив препаратів кверцетину на відновлення рухової активності при черепно-мозковій травмі на тлі гострої алкогольної інтоксикації ($M \pm m$)

Показники	Алкогольна інтоксикація (n=5)	Алкогольна інтоксикація + черепно-мозкова травма					
		Модельна патологія (n=5)	Пірацетам 200 мг/кг (n=5)	Корвітин		Ліпофлавіон	
				100 мг/кг (n=5)	150 мг/кг (n=5)	370 мг/кг (n=5)	550 мг/кг (n=5)
Кількість тварин, що зайняли бічне положення	5 (100%)	5 (100%)	4 (80%)	5 (100%)	3 *# (60%)	5 (100%)	4 (80%)
Час заняття бічного положення, хв.	$3,2 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,3$ *#	$3,4 \pm 0,4$ &	$4,0 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,4$ *# &	$5,5 \pm 0,6$ *
Час у бічному положенні, хв.	$91 \pm 8,2$	$111 \pm 9,0$	$55 \pm 1,2$ *#	$53 \pm 5,0$ *#	$53,3 \pm 8,8$ *#	$51,8 \pm 6,6$ *#	$42,7 \pm 1,3$ *#@

Примітка: у таблиці наведено дані для тварин, у яких настав етаноловий наркоз;

* – $p < 0,05$ відносно групи ізольованої алкогольної інтоксикації; # – $p < 0,05$ відносно групи модельної патології; @ – $p < 0,05$ відносно групи пірацетаму; & – $p < 0,05$ відносно ефекту еквівалентної дози корвітину (за кверцетином).

Слід відмітити, що у білих мишей пірацетам в аналогічній дозі збільшував час алкогольного наркозу, що може бути пов'язано з особливостями видової чутливості до цього препарату [4].

Як свідчать дані табл. 2, найбільший регрес суми всіх активностей у тесті відкритого поля, на першу добу після травми спостерігався у групах модельної патології та пірацетаму.

Найменше зниження суми всіх активностей відмічено у групах кверцетину. На 14-ту добу у групах модельної патології, пірацетаму та обох груп корвітину спостерігалася негативна динаміка, проте у дозі 100 мг/кг досліджуваний показник був вірогідно краще, ніж у групі модельної патології. У групах ліпофлавіону зазначено позитивну динаміку, особливо в дозі 555 мг/кг.

Таблиця 2. Порівняльний вплив препаратів кверцетину на суму всіх активностей у тесті відкритого поля при черепно-мозковій травмі на тлі алкогольної інтоксикації у щурів ($M \pm m$)

Показники		Алкогольна інтоксикація (n=5)	Алкогольна інтоксикація + черепно-мозкова травма					
			Модель-на патологія (n=5)	Пірацетам 200 мг/кг (n=5)	Корвітин		Ліпофлавон	
					100 мг/кг (n=5)	150 мг/кг (n=5)	370 мг/кг (n=5)	550 мг/кг (n=5)
Сума всіх активностей	вхідний рівень	19,8 ± 3,1	25 ± 5,2	16,8 ± 3,9	17 ± 4,5	18,8 ± 4,4	15 ± 6,0	13,2 ± 0,5
	через 24 год	12,8 ± 2,8	14,8 ± 2,3	9,6 ± 0,5	14,6 ± 4,8	16,8 ± 4,5	13,2 ± 6,5	11,8 ± 1,8
	зміни	-35,3%	-40,8%	-42,8%	- 14,1%	- 10,6%	- 12,0 %	- 10,6 %
	через 14 діб	15,2 ± 2,7	5,0 ± 2,1*	8,8 ± 2,3	11,6 ± 1,6	9,4 ± 1,5	14 ± 4,5	13,8 ± 0,4 #
	зміни	-23,2%	-80,0%	-47,6%	- 31,7%	- 50,0%	-6,7%	+4,5 %

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно групи ізольованої алкогольної інтоксикації; # – $p < 0,05$ відносно групи модельної патології.

Найменший регрес дослідницької активності тварин (складова тесту відкритого поля) на 1-шу добу після травми спостерігався у групі корвітину (100 мг/кг) – 22,7%, та в обох групах ліпофлаону (370 мг/кг та 555 мг/кг) – 20% та 28% відповідно. На 14-ту добу позитивна динаміка збереглась лише у групах ліпофлаону і становила + 40% та + 12%, причому на тлі дози 555 мг/кг показник достовірно відрізнявся від такого у групі модельної патології. В інших групах спостерігалася негативна динаміка. На 1-шу добу після травми найменше зниження горизонтальної рухової активності (складова тесту відкритого поля) було зафіксовано у групах корвітину (100 мг/кг і 150 мг/кг) та ліпофлаону (370 мг/кг та 555 мг/кг), подальше збереження показника мало місце в групах ліпофлаону. Найбільші зміни зафіксовано в групах модельної патології та пірацетаму (до –50%), найменші зміни – зафіксовано у групах, що отримували кверцетин у різних формах. На

14-ту добу у групах корвітину та ліпофлаону, що отримували у еквівалентній дозі 15 мг/кг за кверцетином зареєстровано зростання відносно вхідного рівня. Позитивна динаміка вертикальної рухової активності спостерігалася на 1-шу добу у групах корвітину та ліпофлаону в дозі 15 мг/кг за кверцетином. Також у цих групах та в групі корвітину (10 мг/кг за кверцетином) мав місце найменший регрес вертикальної активності на 14-ту добу.

Згідно даних, наведених у табл.3, максимальний регрес фізичної витривалості серед травмованих тварин на першу добу було зафіксовано у групі корвітину (100 мг/кг), дещо менше зниження відмічалось в групах модельної патології та корвітину 150 мг/кг. Майже однакове зменшення цього показника мало місце в групах ліпофлаону. На 14-ту добу регрес відбувався у групі модельної патології, максимальне зростання показників відмічалось у групі корвітину (100 мг/кг). Введення корвітину в дозі 150 мг/кг, ліпофлаону в дозі 370 мг/кг та пірацетаму сприяло відновленню фізичної витривалості до вхідного рівня впродовж 2-х тижнів. А введення ліпофлаону в дозі 550 мг/кг не призводило до суттєвих змін фізичної витривалості.

Таблиця 3. Порівняльна динаміка фізичної витривалості (тест плавання з навантаженням) під впливом препаратів кверцетину при черепно-мозковій травмі на тлі алкогольної інтоксикації у щурів($M \pm m$)

Показники		Алкогольна інтоксикація (n=5)	Алкогольна інтоксикація + черепно-мозкова травма					
			Модельна патологія (n=5)	Пірацетам 200 мг/кг (n=5)	Корвітин		Ліпофлаон	
					100 мг/кг (n=5)	150 мг/кг (n=5)	370 мг/кг (n=5)	550 мг/кг (n=5)
Час плавання до виснаження, хв.	вхідний рівень	70,4 ± 8,7	71,2 ± 2,6	69,0 ± 7,0	97,8 ± 12,1	81,6 ± 9,4	73 ± 11,0	70,2 ± 1,2
	через 24 год	53,2 ± 2,9	56,4 ± 3,0	62,6 ± 12,2	68,4 ± 3,4*#	71,4 ± 7,2	69,0 ± 6,5	65,0 ± 4,6
	зміни	-24,4%	-20,8%	-9,3%	-30,1%	-12,5%	-5,7%	-7,4%
	через 14 діб	69,0 ± 6,7	51,8 ± 5,8	70,4 ± 15,1	113,0 ± 10,4*#	81,6 ± 14	72,2 ± 10	64,8 ± 2,2
	зміни	-2,0%	-27,2%	+2,0%	+15,5%	0%	-1,4%	-7,6%

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно групи ізольованої алкогольної інтоксикації; # – $p < 0,05$ відносно групи модельної патології.

Інформація, наведена у табл.4, свідчить, що найбільші порушення координації рухів спостерігалися в групі модельної патології. Ліпофлавіон в обох дозах помірно покращував цей показник, проте максимальне поліпшення відбувалося на тлі пірацетаму та особливо корвітину в обох дозах. На 14-ту добу у групі модельної патології та пірацетаму мало місце погіршення координації рухів, а в усіх інших групах, особливо на тлі ліпофлавіону (555 мг/кг), цей показник покращувався.

Таблиця 4. Порівняльна динаміка координації рухів (тест стрижня, що обертається) під впливом препаратів кверцетину при черепно-мозковій травмі на тлі алкогольної інтоксикації у щурів (M±m)

Показники		Алкогольна інтоксикація (n=5)	Алкогольна інтоксикація + черепно-мозкова травма					
			Модельна патологія (n=5)	Пірацетам 200 мг/кг (n=5)	Корвітин		Ліпофлавіон	
					100 мг/кг (n=5)	150 мг/кг (n=5)	370 мг/кг (n=5)	550 мг/кг (n=5)
Час утримання на стрижні, хв.	вхідний рівень	176,0 ± 40,6	202,0 ± 25,0	142,0 ± 44,1	146,0 ± 2,3	139,0 ± 32,3	115,8 ± 33,7	134,0 ± 8,0
	через 24 год	160,0 ± 32,0	79,2 ± 18,8	119,0 ± 26,0	134,0 ± 10,0#	127,0 ± 28,7	74,0 ± 7,6 &	79,6 ± 8,0
	зміни	-9,0%	-60,8%	-16,2%	-8,2%	-8,8%	-36,1%	-40,5%
	через 14 діб	175,0 ± 40,2	43,2 ± 10,9*	98,4 ± 30,0	142,4 ± 24,4 #	131,1 ± 43,3	113,2 ± 21,8 #	157,6 ± 10,9 #
	зміни	-0,6%	-78,6%	-30,7%	-2,7%	-5,5%	-2,2%	+17,6%

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно групи ізольованої алкогольної інтоксикації; # – $p < 0,05$ відносно групи модельної патології; @ – $p < 0,05$ відносно групи пірацетаму; & – $p < 0,05$ відносно ефекту еквівалентної дози корвітину (за кверцетином).

Як свідчить табл. 5, обидва препарати кверцетину вірогідно покращують відновлення функціонального стану ЦНС порівняно з показником нелікованих тварин за інтегральним показником неврологічного дефіциту. Це відновлення наставало швидше на тлі ліпофлавіону, що можливо, пов'язано з високою біодоступністю ліпсом та кращим проникненням цієї лікарської форми в ЦНС.

Отже, з'ясовано дозозалежність ефектів препаратів кверцетину при експериментальній тяжкій ЧМТ за умов гострої алкогольної інтоксикації. Токсична дія етилового спирту на відміну від інших психотропних чи наркотичних речовин не пов'язана зі специфічними рецепторами, а реалізується безпосередньо завдяки взаємодії з компонентами біліпідного шару мембрани, що призводить до збільшення текучості ліпідної оболонки, зміні агрегатного стану іонних каналів, порушення трансмембранного перенесення іонів кальцію і як наслідок – до посилення ліпопероксидації та оксидативного стресу [6]. Ці патологічні зміни, очевидно, здатні посилити пошкоджувальний вплив ЧМТ, у патогенезі якого значну роль також відіграє ліпопероксидація [1]. Кверцетин є потужним антиоксидантом, який за активністю перевищує α -токоферол і реалізує свою дію через пригнічення активності прооксидантних та протеолітичних ферментів, попереджає порушення компоненту клітинної мембрани фосфатидилінозиту та забезпечує його часткове відновлення та нейтралізацію продуктів пероксидного окиснення ліпідів [10]. Потужні антиоксидантні властивості корвітину та ліпофлаону виявлено на моделях церебральної ішемії, гострої міоглобінуричної ниркової недостатності у патогенезі якої значне місце посідає ішемія та гіпоксія [1,8,9].

Таблиця 5. Вплив препаратів кверцетину на інтегральний показник неврологічного дефіциту (за шкалою Todd et al.) при черепно-мозковій травмі у щурів на тлі алкогольної інтоксикації ($M \pm m$)

Показники		Алкогольна інтоксикація (n=5)	Алкогольна інтоксикація + черепно-мозкова травма					
			Модельна патологія (n=5)	Пірацетам 200 мг/кг (n=5)	Корвітин		Ліпофлапон	
					100 мг/кг (n=5)	150 мг/кг (n=5)	370 мг/кг (n=5)	550 мг/кг (n=5)
Бали неврологічного дефіциту	Після ЧМТ 1-ша доба	4,6 \pm 0,7	22,6 \pm 0,7*	19,6 \pm 0,8*#	8,4 \pm 1,9#@	11,6 \pm 2,2*#@	7,6 \pm 1,2#@	8,2 \pm 1,1*#@
	Після ЧМТ 14-та доба	0	11,2 \pm 3,6	7,0 \pm 2,7	5,0 \pm 1,9	5,2 \pm 1,1	4,6 \pm 1,1	4,8 \pm 0,8

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно групи ізольованої алкогольної інтоксикації; # – $p < 0,05$ відносно групи модельної патології; @ – $p < 0,05$ відносно групи пірацетаму.

Зазначені властивості досліджувальних препаратів можуть відігравати важливу роль у патогенетичному лікуванні етанолової інтоксикації у сполученні з ЧМТ, що супроводжується етерифікацією жирних кислот та призводить до порушення енергоутворення у мітохондріях клітини. Також кверцетин здатен захищати клітини від токсичної дії метаболіту етанолу ацетальдегіду та прискорювати метаболізм алкоголю в організмі [11].

Отже, отримані результати експериментально обґрунтовують доцільність використання корвітину або ліпофлаону при черепно-мозковій травмі на тлі гострої алкогольної інтоксикації.

Висновки

1. Препарати кверцетину ліпофлаон і корвітин виявляють максимальну церебропротективну активність у дозах, еквівалентних 15 мг/кг за кверцетином (ліпофлаон – 555 мг/кг та корвітин – 150 мг/кг) на моделі тяжкої закритої черепно-мозкової травми на тлі алкогольної інтоксикації за критеріями більш швидкого відновлення інтегративних функцій ЦНС, зменшення поведінкових порушень і неврологічного дефіциту, покращання фізичної витривалості та зниження летальності.
2. Ліпофлаон у найгострішому періоді черепно-мозкової травми на тлі гострого отруєння етанолом найефективніше відновлює вертикальну рухову активність на 14-ту добу – дослідницьку активність, координацію рухів та емоційний стан.
3. Корвітин у найгострішому періоді черепно-мозкової травми, що виникла на фоні гострої алкогольної інтоксикації, найефективніше відновлює горизонтальну рухову активність та координацію рухів; на 14-ту добу – вертикальну рухову активність, емоційний стан, фізичну витривалість та координацію рухів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горошко О. М. Лікувальні властивості ліпофлаону і корвітину при експериментальній гострій нирковій недостатності: автореф. дис. на здобуття наук. ступення канд. фарм наук : спец: 14.03.05 – фармакологія / О. М. Горошко. – Харків, 2010. – 23 с.
2. Ельский В. Н. Моделирование черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, С. В. Зяблицев. – Донецк : Новый мир, 2008. – 140 с.
3. Каримов Р. Х. Эпидемиологические аспекты своевременности оказания медицинской помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой / Р. Х. Каримов, В. И. Данилов, В. П. Панкова // Неврологический вестник –2006. – Т. 38, вып. 1–2. – С. 43–48.

4. Жияєв С. О. Вплив препаратів кверцетину на наркотичний сон, спричинений алкоголем / С. О. Жияєв, С. Ю. Штриголь // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2012. – №1(26). – С. 11–15.
5. Жияєв С. О. Препарати кверцетину як церебропротектори при тяжкій черепно-мозковій травмі в експерименті / С. О. Жияєв, С. Ю. Штриголь // Фармацевтичний часопис. – 2012. – №2(22). – С. 125–130.
6. Нужный В. П. Механизмы и клинические проявления токсического действия алкоголя : руководство по наркологии Т. 1 / [Под ред. Н.Н. Иванца]. – М. : Медпрактика, 2002 – 443 с.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / [Е. В. Арзамцев, Э. А. Бабаян, Ю. Б. Белоусов и др.] ; под общей редакцией Р.У. Хабриева. – [2-е изд.]. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
8. Садовник О. В. Фармакотерапевтична ефективність корвітину при травматичному пошкодженні головного мозку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм наук. : спец: 14.03.05 – фармакологія / О. В. Садовник. – Харків, 2011. – 20 с.
9. Слесарчук В. Ю. Антиоксидантна властивість препаратів кверцетину реалізує їх церебропротективну дію / В. Ю.Слесарчук, В. Й. Мамчур // Досягнення біології та медицини. – 2007. – №2(10). – С. 55–57.
10. Quercetin increases brain and muscle mitochondrial biogenesis and exercise tolerance / J. M. Davis, E. A. Murphy, M. D. Carmichael [et al.] // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2009. – Vol 296. – P. 1071–1077.
11. Chen X. Protective effects of quercetin on liver injury induced by ethanol / X. Chen // Phcog. Mag. – 2010. – Nov. – P. 135–141.

ЦЕРЕБРОПРОТЕКТИВНА АКТИВНОСТЬ КОРВИТИНА И ЛИПОФЛАВОНА ПРИ КОМБИНАЦИИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Жияев С.А., Штриголь С.Ю.

Резюме. Изучена церебропротективная активность препаратов кверцетина – корвитина (водорастворимой формы) и липофлавона (липосомальной формы) при травматической болезни головного мозга в комбинации с острой алкогольной интоксикацией. Липофлавоны в острейшем периоде ЧМТ наиболее эффективно восстанавливают вертикальную двигательную активность, на 14 сутки – исследовательскую активность, координацию движений и эмоциональное состояние. Корвитин в острейшем периоде наиболее эффективно восстанавливает горизонтальную двигательную активность, координацию движений, на 14 сутки – вертикальную двигательную активность, эмоциональное состояние, физическую выносливость и координацию движений.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, кверцетин, корвитин, липофлавоны, алкогольная интоксикация

CEREBROPROTECTIVE ACTIVITY OF CORVITIN AND LIPOFLAVON IN COMBINATION WITH ACUTE ALCOHOL INTOXICATION AND CRANIOCEREBRAL INJURY IN EXPERIMENT

Zhilyayev S.A, Shtrygol S.Yu.

Summary. Cerebroprotective activity of quercetin preparations – corvitin (water soluble form) and lipoflavon (liposomal form) in traumatic brain disease in combination with acute alcohol intoxication have been studied. Lipoflavon, in acute period of traumatic brain injury, restores the vertical motor activity most efficiently, on the 14-th day – research activity, coordination of movements and emotional state. Corvitin, in the most acute period of traumatic brain injury, restores the horizontal motor activity and coordination of movements more efficiently, on the 14th day – the vertical motor activity, emotional state, physical stamina and coordination of movements.

Key words: craniocerebral trauma, quercetin, corvitin, lipoflavon, alcohol intoxication

Отримано до редакції 19.12.12

УДК 616.697:575.1

АНАЛИЗ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРИЧИН МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ

Зяблицев С.В., Кишеня М.С., Чернобривцев П.А., Пищулина С.В.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. Одной из наиболее частых генетических причин бесплодия у мужчин являются делеции в локусе AZF, локализованном на длинном плече Y-хромосомы (Yq11), которые приводят к различной степени нарушения сперматогенеза. Из 60 мужчин с бесплодием делеции Y-хромосомы выявлены у 2: микроделеции в субрегионе AZFc. Показана роль делеций локуса Yq11 в этиологии нарушения сперматогенеза и бесплодия у мужчин.

Ключевые слова: сперматогенез, мужское бесплодие, делеции хромосом

По данным ВОЗ бесплодие становится наиболее серьезным заболеванием XXI века после онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Бесплодием страдают 15-20 % пар репродуктивного возраста. Примерно в половине случаев бесплоден мужчина. Генетические факторы являются одной из частых причин нарушения функции органов репродуктивной системы. Частота цитогенетических нарушений составляет от 2,1 до 28,4 % у бесплодных мужчин и 0,7-1 % в общей популяции мужчин [1-4]. Причинами бесплодия могут являться хромосомные аномалии, микроструктурные перестройки и генные мутации. Так, генетические факторы обуславливают 30 – 50 %