

К-1 (в 2 раза реже) и даже реже, чем в К-2. Таким образом, применение V-5 обеспечивает полную компенсацию возрастных негативных изменений, проявляющихся продолжительной иммобилизацией в первые минуты теста.

Средние значения суммарного времени, проведенного животными в длительных (> 5 с) периодах иммобилизации Т, составили: К-1 – 24±9,9 с, ОГ-1 – 6,0±3,5 с, К-2 – 3,8±2,3 с и отражены на рисунке 1В. Среднее время длительной иммобилизации в группе V-5 в 4 раза меньше по сравнению с группой контроля-1 и приближается к уровню названного показателя в К-2.

Выводы. У взрослых мышей (в возрасте свыше 6 мес.) структурный аналог аргинин-вазопрессина V-5 существенно не влияет на ЛП первой иммобилизации, снижает долю животных с периодами длительной (более 5 с) иммобилизации в 2 раза и редуцирует время, суммарно проведенное животными в состоянии длительной иммобилизации, в 4 раза у самцов-мышей ICR в сравнении с грызунами той же возрастной группы, приближая значения ЛП и Т к уровню у молодых мышей.

Литература

1. Slattery, D. A. Using the rat forced swim test to assess antidepressant-like activity in rodents / D.A. Slattery, J.F. Cryan // *Nature Protocols*. – 2012. – Vol. 7. – P. 1009-1014.
2. Qi, C. C. Biological Factors Influencing the Mice Forced Swim Test / C. C. Qi, Y. Q. Ding, J. N. Zhou // *J Neurol Neuromedicine*. – 2016. – Vol. 1, № 4. – P. 21-24.
3. Синтез и исследование антидепрессивных свойств новых аналогов аргинин-вазопрессина / К. В. Бородина, О. Н. Саванец, Е. С. Пустюльга [и др.] // *Биоорганическая химия*. – 2022. – Т. 48, № 3. – С. 357-370. – doi: 10.31857/S0132342322030058.
4. Влияние пролинсодержащих олигопептидов на поведение аутбредных мышей ICR в тесте Forced Swim / Е. В. Кравченко, Л. М. Ольгомец, О. Н. Саванец [и др.] // *Весті Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук*. – 2023. – Т. 20, № 3. – С. 256-264. – doi: 10.29235/1814-6023-2023-20-3-256-264.
5. Aging increases vulnerability to stress-induced depression via upregulation of NADPH oxidase in mice / J. E. Lee, H. J. Kwon, J. Choi [et al.] // *Communications Biology*. – 2020. – Vol. 3, № 1. – P. 292. – doi: 10.1038/s42003-020-1010-5.

ОЗОН КАК МОДУЛЯТОР КИСЛОРОДЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ

Меленец М. А., Волошко П. Э., Зинчук В. В.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Озон (O₃) широко используется в клинической практике для лечения разных заболеваний. Озонотерапия оказывает множество положительных эффектов на органы и системы организма, обусловленных противовирусным,

иммуномодулирующим, противовоспалительным действием, а также стимуляцией метаболизма и улучшением оксигенации тканей. Применяются разнообразные методы введения данного газа – аутогемотерапия, внутривенное введение озонированного изотонического 0,9% раствора NaCl и др. Показано влияние O₃ на различные компоненты системы крови. Тем не менее, механизмы его реализации остаются нераскрытыми.

Применение озона в лечении различных заболеваний имеет довольно длинную историю, начинающуюся с его открытия голландским физиком Мак Ван Марумом в 1785 году. Серьезный прорыв в клиническом использовании озона произошел в период Первой Мировой войны, когда бактерицидные свойства озона широко использовались в лечении инфицированных ран, ожогов. В настоящее время озонотерапия широко применяется для лечения многих патологических процессов, включая кожные заболевания, грыжу межпозвоночного диска, осложнения диабета, заболеваний слизистой оболочки полости рта, сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания и рак [1].

Несмотря на ряд преимуществ, токсичность и клиническая эффективность O₃ зависят от концентрации и способа введения. При дисбалансе между интенсивностью образования активных форм кислорода и активностью антиоксидантной системы защиты возникает опасность проявления токсического действия свободных радикалов на функциональное состояние организма. Из-за своих окислительных свойств, которые приводят к образованию окисленных молекул (озонидов) из биомолекул, таких как липиды (образующие продукты перекисного окисления липидов) и белки (окисление -SH-группы или тиолов), озон представляет опасность при его вдыхании. Поскольку легкие обогащены липидными поверхностно-активными веществами и даже вдыхание O₃ низкой концентрации приводит к их разрушению, в следствии чего нарушается легочная функция. В частности, O₃ даже в дозе около 2 ppm (2 мкг/мл) повреждает складчатую структуру легочного сурфактанта, что приводит к нарушению дыхательного цикла. В связи с чем использование озона в качестве терапевтического средства ограничено несколькими путями введения, а именно парентеральной, внутримышечной и паравертебральной инъекциями инфузией аутологичной крови, ректальной инсуффляцией и местным лечением (озонированные вода и масло). Кроме того, дозы озона, используемые при медикаментозном лечении, должны находиться в пределах буферной способности общей антиоксидантной системы в плазме, в диапазоне 20-80 мкг/мл O₃ и ниже 160 мкг/мл [2].

O₃ способствует нормализации кровообращения и улучшает доставку кислорода в ткани недостаточно кровоснабжаемым тканям, что было подтверждено на основе газового состава крови. Данный фактор оказывает влияние на метаболизм эритроцитов. Установлено, что при инкубации крови с озонированным физиологическим раствором с концентрацией данного фактора в нем 1-3 мг/л происходит рост содержания АТФ и 2,3-ДФГ, тогда как высокие концентрации O₃ (5–11 мг/л) не имеют подобного эффекта [3]. Улучшение оксигенации тканей, вызванное озоном, происходит за счет увеличения

концентрации оксигемоглобина и стимуляции гликолиза. Это приводит к возрастанию образования энергии в форме АТФ, которая позволит эритроцитам улучшать доставку кислорода в ткани, находящихся в более гипоксических условиях.

Важно отметить позитивное воздействие этого газа на микроциркуляцию за счет активации NO-синтазы, являющейся мощным вазодилататором, так в опытах на крысах при сахарном диабете при интраперитонеальном введении озона в концентрации 60 мкл/мл наблюдается увеличение экспрессии эндотелиальной изоформы NO-синтазы и отсутствие активации индуцбельной и нейрональной [4].

Физиологическая активность O_3 в организме является результатом изменения свободнорадикального статуса в ответ на поступление активных кислородных и озоновых метаболитов от внешнего источника, которым является озono-кислородная смесь. Низкие концентрации озона не проявляют токсического действия, так как свободные радикалы нейтрализуются антиоксидантной системой защиты организма, тогда как высокие концентрации оказывают токсическое воздействие, приводя к развитию окислительного стресса. При введении крысам после кровопотери отмытых эритроцитов и озонированного изотонического раствора 0,9 % NaCl (2 мл, с концентрацией O_3 2 мг/л) происходит увеличение содержания малонового диальдегида, в тканях и органах наблюдается повышение активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы [5].

Нами было выявлено, что системное введение озона в концентрации 10 мкг/кг приводит к увеличению pO_2 , SO_2 , $p50$ реал, 2,3-ДФГ, АТФ и газотрансмиттеров (монооксид азота и сероводорода). Однако введение данного газа в более низких (1 мкг/кг) и высоких (100 мкг/кг) концентрациях такого эффекта не оказывает. Выявленный эффект озона (в дозе 10 мкг/кг) на кислородтранспортную функцию крови крыс, проявляющийся в уменьшении сродства гемоглобина к кислороду, реализуется через увеличение газотрансмиттеров (монооксид азота и сероводорода), способствующих росту таких модуляторов, как 2,3-ДФГ и АТФ.

Выводы. Таким образом, анализ литературных данных и результаты наших исследований предполагают, что физиологическое действие O_3 осуществляется через улучшение кислородтранспортной функции крови, активацию перекисного окисления липидов и увеличение антиоксидантного потенциала клеток.

Литература

1. Ozone therapy in the management and prevention of caries / A. AbdulMajeed, M. I. Albarrak, S. F. AlNumair [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 4, № 15. – P. 1-4. – doi: 10.7759/cureus.37510.
2. El Meligy, O.A. Ozone therapy in medicine and dentistry: a review of the literature O. A. El Meligy, N. M. Elemam, I. M. Talaat // Dentistry journal. – 2023. – Vol. 8, № 11. – P. 1-16. – doi: 10.3390/dj11080187.

3. Экспериментальное обоснование использования озона в трансфузионной терапии кровопотери у крыс / А. В. Дерюгина, Я. В. Галкина, И. С. Симутис [и др.] // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2017. – № 1. – С. 41-45.

4. Effects of ozone treatment on penile erection capacity and nitric oxide synthase levels in diabetic rats / A. Colakerol, M. Z. Temiz, H. H. Tavukcu [et al.] // Int J Impot Res. – 2019. – Vol. 33, № 5. – P.1-8. – doi: 10.1038/s41443-020-0301-1.

5. Экспериментальное обоснование использования озона в трансфузионной терапии кровопотери у крыс / А. В. Дерюгина, Я. В. Галкина, И. С. Симутис [и др.] // Известия Уфимского научного центра РАН. – 2017. – № 1. – С. 41-45.

ВЛИЯНИЕ УРСОФАЛЬКА НА СТРУКТУРУ ПОЧЕК КРЫСЯТ, РАЗВИВАВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ОБТУРАЦИОННОГО ПОДПЕЧЕНОЧНОГО ХОЛЕСТАЗА МАТЕРИ

Михальчук Е. Ч., Маликова А. С.

Гродненский государственный медицинский университет
Гродно, Республика Беларусь

Актуальность. Внутривнутрипечёночный холестаз беременных (ВХБ) – это серьезное заболевание, которое может возникнуть во время беременности. Данная патология повышает риск преждевременных родов и мертворождения у плода, а также послеродового кровотечения у матери [1]. Желчные кислоты, проникая через гематоплацентарный барьер, способствуют возникновению фетоплацентарной недостаточности, что приводит к интоксикации плода. В медицинской практике для терапии ВХБ широко применяется урсодезоксихолевая кислота (УДХК, урсофальк), которая способствует модификации состава токсичных гидрофобных желчных кислот, улучшает отток желчи и, следовательно, снижает уровень желчных кислот и зуд у беременных [2, 3]. Несмотря на доказанную безопасность применения УДХК для матери, остаётся недостаточно изученным её влияние на развитие органов у потомства.

Проблема влияния холестатических нарушений у матери на процессы органогенеза в антенатальном и постнатальном периоде, а также воздействие урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) на формирование и развитие мочевыделительной системы у потомства остаётся актуальным вопросом в современной медицине.

Цель. Установить влияние урсофалька на структуру почек 15-суточного потомства белых крыс, развивавшихся в условиях обтурационного холестаза матери.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на 30 крысятах 15-суточного возраста, полученных от 24 самок. Потомство было