

инвазивные методы исследования (ангиография, пункционная биопсия и др.), а также снижается процент диагностических лапароскопий.

Чувствительность, специфичность, точность данного метода, а также предоставление заключений на всех этапах ведения больного должны обеспечить эхографическому заключению, на наш взгляд, значение предварительного или раннего диагноза.

Е.В. Филиппова, А.А. Шумкова, Т.И. Жданова

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

Уральская государственная медицинская академия

Чувствительность организма к большему числу фармакологических агентов не одинакова для каждого периода онтогенеза [2]. В зависимости от возраста меняются процессы фармакокинетики и фармакодинамики, что создает предпосылки для различных проявлений активности одного вещества у детей и пожилых в сравнении с взрослыми [1]. Возрастную динамику в эксперименте удобнее всего отследить по поведенческим реакциям лабораторных животных. При этом можно будет достаточно адекватно оценивать влияние изучаемых фармакологических веществ по изменению ориентировочно-исследовательской реакции животных различного возраста [3]. В литературе нам не удалось найти данных по возрастным различиям в поведении экспериментальных животных.

Целью нашего исследования явилось изучение активности ориентировочно-исследовательских реакций в различные возрастные периоды у лабораторных крыс.

Эксперимент выполнен на крысах линии Vistar обоего пола четырех возрастов: инфантильные (до двух месяцев) - 1 группа, ювенильные (2-4 месяца) - 2 группа, зрелые (5-10 месяцев) и старые (19-22 месяца).

Исследование проводилось по методике «открытого поля» [4]. Открытое поле представляло собой квадрат размером 75×75 см, разграниченный на 25 и 100 квадратов размером 7,5×7,5 и 15×15 см с отверстиями в центре каждого квадрата диаметром 10 и 30 мм (условное название «норы»). В центре поля находился круг серого цвета диаметром 25 см, на который в начале эксперимента помещали крыс.

В процессе эксперимента регистрировали латентное время пребывания на центральном круге, горизонтальную и вертикальную активность (число пересеченных квадратов и число стоек), груминг (почесывания, чистка и умывательные элементы) и обследование «нор». Длительность эксперимента в «открытом поле» составляла 3 мин. Животных помещали в «открытое поле» 4 раза: вначале опыта, через 0,5 ч после начала, через 1,5 и 3,5 ч.

Итог статистической обработки проведенного эксперимента показал следующее (рис.): в группе инфантильных (до 2 месяцев) и ювенильных животных вре-

мя пребывания на центральном круге изначально составляло до 5 сек (1-й период регистрации), тогда как у зрелых и старых крыс этот показатель колебался между 1 и 2 сек. Это, скорее всего, свидетельствует о том, что молодые животные не успевают достаточно быстро сориентироваться в новых условиях, в отличие от взрослых крыс, которые почти мгновенно убегают с центра «открытого поля». Через полчаса после начала эксперимента (2-й период регистрации) в двух первых группах исследуемое время снижалось до 2 сек, а в группе зрелых животных, напротив, возрастало. В данный период времени молодые животные, очевидно, уже начали адаптироваться к «открытому полю», а у зрелых крыс появился исследовательский интерес, что увеличило время их пребывания на круге (3-й период регистрации), которое в дальнейшем вновь снизилось в связи с привыканием животных к новым условиям (4-й период регистрации). Постоянно сохраняющийся низкий показатель в группе старых крыс объясним, вероятно, их стрессорной дезактивацией и более длительной адаптацией.

При изучении динамики горизонтальной активности мы видим, что на исходном этапе эксперимента наибольшее число пересеченных квадратов имеет место в группе ювенильных животных, они же являются более активными и через полчаса после начала опыта. На третьем этапе их активность резко падает и становится ниже показателей 1-й и 3-й групп, которые на двух предыдущих этапах были на порядок ниже уровня 2-й группы.

Горизонтальная активность старых животных, оставшаяся на самом низком уровне в течение трех этапов эксперимента, возрастает к его исходу. Также к концу опыта повышается активность ювенильных и зрелых животных, а в группе инфантильных крыс, напротив, происходит угасание ориентировочно-исследовательской реакции.

Что касается вертикальной активности, то здесь, опять таки, высоки показатели в группе ювенильных крыс, особенно через полчаса после начала опыта. Однако к исходу эксперимента наибольший уровень вертикальной активности имеет место у зрелых животных. Так же как и в опыте с исследованием горизонтальной активности, старые крысы к исходу эксперимента активизируются, что отражает их замедленную адаптацию, а у инфантильных происходит угасание ориентировочно-исследовательской активности.

Наибольшая активность груминга выявлена в группе зрелых животных, в частности, на втором и четвертом этапах эксперимента. Такая картина, вероятно всего, объясняется тем, что данная возрастная группа быстрее всех адаптируется к новым условиям в «открытом поле». Наименее активны по этому показателю оказались старые крысы. В группах инфантильных и ювенильных животных показатели активности груминга были средними.

В эксперименте по обследованию «нор» отмечены общие тенденции, выражающиеся в снижении показателей к третьему этапу опыта и возрастании их - к четвертому. Однако и здесь более активными оказались животные 1 и 2 групп.

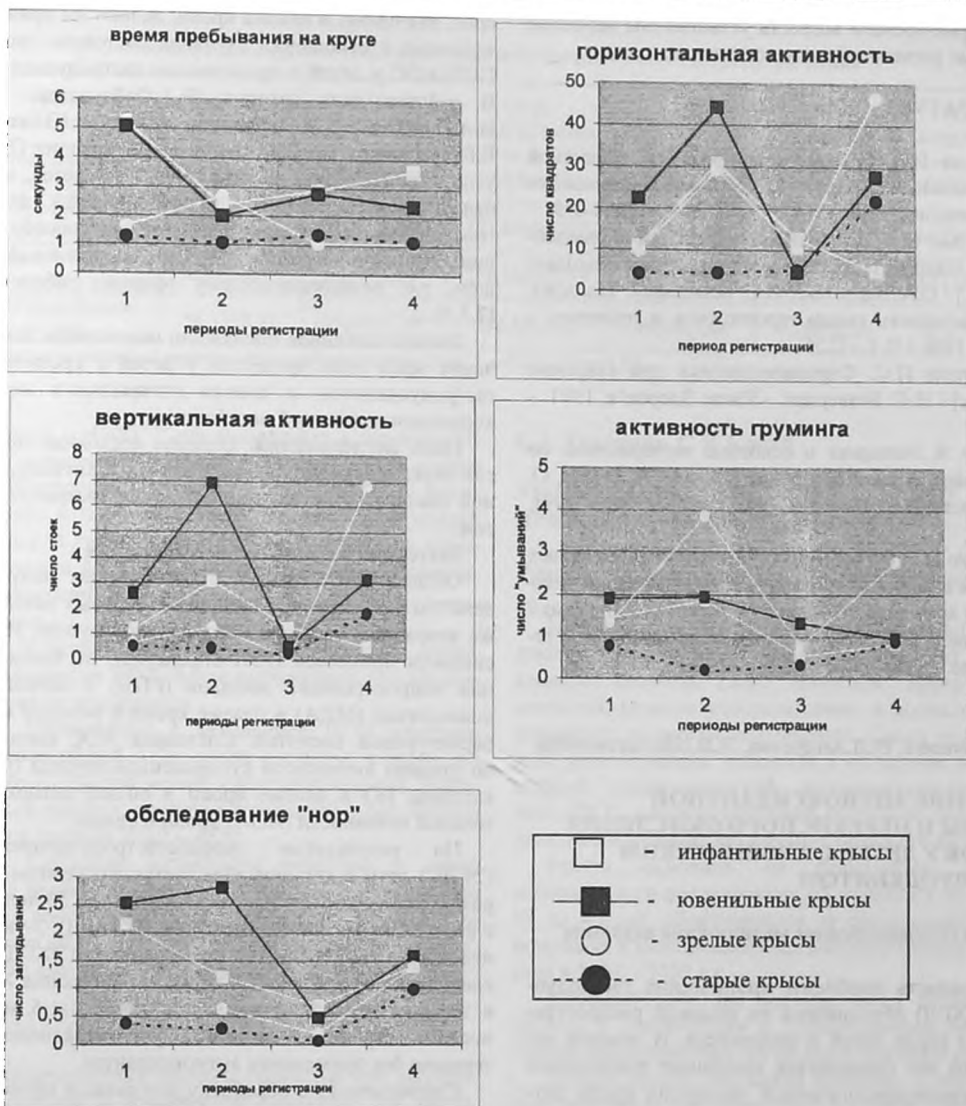


Рис. Динамика ориентировочно-исследовательских реакций экспериментальных крыс различного возраста: 1 - исходные данные; 2 - через полчаса после начала опыта; 3 - через 1,5 ч; 4 - через 3,5 ч.

Что касается инфантильных крыс, то, очевидно, их лучшая, по сравнению с молодыми, адаптация объясняется большими компенсаторно-приспособительными возможностями растущего организма. Ювенильные крысы, возраст которых экстраполируется на подростковый человеческий, находятся в переходном периоде роста систем регуляции. Надо заметить, что проблема этого возраста (подростковый) актуальна и для людей. Вопрос адекватной дозировки лекарственных препаратов для данной возрастной группы не менее важен, чем для детей и пожилых.

Таким образом, более быстро приспосабливались к условиям «открытого поля» и спокойнее вели себя зрелые крысы, что подтверждается их средними показателями ориентировочно-исследовательской активности и высоким уровнем груминга. В группе ювенильных крыс имела место наибольшая подвижность,

что объясняется еще незрелостью систем стрессорной активации. У старых животных проявлялась замедленная адаптация к новым условиям, что, вероятно, происходило вследствие истощения компенсаторно-приспособительных возможностей их организма [5].

На основании вышеизложенного материала, полученного в эксперименте на лабораторных животных, можно предполагать о возможности использования препаратов в процессе проведения исследований с более адекватной оценкой эффектов на организм животных с учетом их различных возрастных периодов.

#### Выводы

1. Наиболее активная ориентировочно-исследовательская реакция выявлена у инфантильных и ювенильных крыс.

2. Менее подвижными оказались старые животные.

3. У крыс зрелого возраста установлены наиболее стабильные регистрируемые показатели.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Маркова И.В. Современные проблемы возрастной фармакологии [Текст] / И.В. Маркова // Фармакология и токсикология. - 1981. - Т. 44, № 4. - С.494-499.
2. Барботько О.А. Возрастные особенности взаимодействия лекарств с белками и эритроцитами животных [Текст] / О.А. Барботько, И.С. Безверхая // Тез. докл. V Всесоюзного съезда геронтологов и гериатров. - Киев, 1988. - Ч. 1. - С.56.
3. Безверхая И.С. Фармакокинетика при старении [Текст] / И.С. Безверхая. - Киев: Здоров'я, 1991. - 167с.
4. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения [Текст] / Я. Буреш, О. Бурешова, Д.П. Хьюстон. - М.: Высшая школа, 1991. - 400с.
5. Бутенко О.Б. Об особенностях участия медиаторных систем в условнорефлекторных поведенческих реакциях у крыс разного возраста [Текст] / О.Б. Бутенко // Тез. докл. V Всесоюзного съезда геронтологов и гериатров. - Киев, 1988. - С.98.

Н.Е.Санникова, О.Л.Андреева, Л.В.Шагиахметова

#### СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

Уральская государственная медицинская академия

Актуальность проблемы хронических гастродуоденитов (ХГД) обусловлена их высокой распространенностью среди детей и подростков. В течение последних 20 лет сохраняется тенденция постоянного роста гастроэнтерологической патологии среди детского населения. Гастродуодениты у детей характеризуются ранним началом, рецидивирующим течением с частым развитием осложнений и вовлечением в патологический процесс сопряженных органов [3].

Хронический гастродуоденит является многофакторным гетерогенным заболеванием, сопровождается нарушением основных регулирующих систем организма (нервной, эндокринной, иммунной), дисбалансом между местными факторами «агрессии» и «защиты», нарушением регенерации и повреждением слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. В патогенезе хронических гастродуоденитов важное место принадлежит активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4].

Защита от свободных радикалов обеспечивается антиоксидантной системой (АОС), от активности которой зависит степень повреждающего воздействия продуктов ПОЛ на клеточные мембраны [1,2]. Хронический воспалительный процесс в желудке и двенадцатиперстной кишке (ДПК) способствует деструкции клеточных мембран и активации процессов ПОЛ [4]. В этой связи, доступность таких биологических

сред, как слюна и плазма крови, делают их привлекательными в отношении изучения состояния системы ПОЛ-АОС у детей с хроническим гастродуоденитом. В работах ряда авторов (Р.А.Файзуллина, 2002; Н.А.Певцова, Н.П.Чеснокова, 2004; Е.Ю.Егорова, Е.Е.Краснова и др., 2004) показана активация ПОЛ и угнетение АОС при обострении ХГД у детей, а дисбаланс в системе ПОЛ-АОС расценивается как прогностически неблагоприятный фактор, способствующий развитию воспалительных изменений в дальнейшем, т.е. рецидивирующему течению заболевания [2,3,4].

Вышеизложенное послужило основанием для изучения нами этих процессов у детей с хроническим гастродуоденитом и поиска оптимальных методов коррекции изменений метаболизма.

**Цель исследования.** Оценить состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у детей с хроническим гастродуоденитом.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 77 детей с хроническим гастродуоденитом в возрасте 8-16 лет и 18 здоровых детей того же возраста в качестве контрольной группы. Интенсивность процессов ПОЛ определяли по концентрации гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Состояние АОС оценивали по уровню активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (К) в плазме крови и общей антиокислительной активности (АОА) крови и слюны.

По результатам эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) дети с хроническим гастродуоденитом были разделены на две группы: 1-ую составили 53 человека с незрозивным гастродуоденитом (НЭХГД), 2-ую – 24 человека с эрозивным гастродуоденитом (ЭХГД). Исследования проводились в периоде обострения ХГД и в периоде нестойкой ремиссии (через 1-1,5 месяца после обострения). Все дети получали традиционную терапию без применения антиоксидантов.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение

При обострении ХГД выявлено повышение уровня МДА и ГПЛ в плазме крови соответственно в 1,4 и в 1,3 раза по сравнению с детьми контрольной группы. Наиболее значимое усиление процессов ПОЛ выявлено в группе детей с эрозивным гастродуоденитом (ЭХГД), что соответствует данным литературы [2] и служит подтверждением агрессивного воздействия ПОЛ на мембраны эпителиальных клеток (табл.).

Параллельно с активацией процессов ПОЛ у обследованных детей выявлено повышение активности ключевого фермента АОС - супероксиддисмутазы (СОД) и увеличение общей АОА крови и слюны по сравнению с детьми контрольной группы. В группе детей с эрозивным гастродуоденитом активность СОД, общей АОА крови и слюны также была достоверно выше, чем у детей с незрозивным вариантом воспаления. Активность каталазы (К), напротив, оказалась снижена у детей обеих групп по сравнению со здоровыми детьми. Таким образом, нами отмечена диссоциация ферментов АОС при обострении ХГД.