

**НАНОТРУБКИ ПОСИЛЮЮТЬ ВИКЛИКАНИЙ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ
ОКСИДАТИВНИЙ ТА НІТРООКСИДАТИВНИЙ СТРЕС**

Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського (м. Тернопіль)

letnyak@tdmu.edu.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу», № державної реєстрації 0116U003353.

Вступ. У останні десятиріччя розвиток нанотехнологій став однією з основних рушійних сил нової науково-технічної революції, яка привела до значних змін у багатьох галузях будівництва й сільськогосподарства, охорони довкілля та медицини [4]. Важливу роль у розвитку нанобіотехнології, з огляду на низку виняткових властивостей, відіграють вуглецеві наноматеріали, зокрема нанотрубки, які широко використовуються в біології та медицині, зокрема, для транспортування лікарських речовин усередину клітин, вирощування нейронів і кісток, регенерації центральної нервової системи, виявлення антитіл до людських аутоімунних хвороб, а також терапії раку [5,8,10]. Нанотрубки є перспективним наноматеріалом для використання в медицині завдяки надзвичайно високому рівню їх біосумісності з тканинами – вони можуть проходити через клітину, не змінюючи її форму та структуру. Унікальні властивості роблять використання наночастинок майже необмеженим у широкому спектрі виробництва, але ці ж властивості означають і те, що нанотрубки можуть бути потенційно небезпечними для людського організму. Малий розмір, структура, велика площа поверхні, хімічний склад насторожують щодо можливого токсичного впливу на організм людини [1,2,7]. Крім прямого впливу вуглецевих нанотрубок на клітини, існує можливість їх взаємодії з класичними токсикантами, такими як, наприклад, тетрахлорметан (ТХМ). Питання про біологічні ефекти наночастинок при їх надходженні в організм разом із традиційними токсикантами залишаються недослідженими. Зважаючи на це виникає необхідність у вивченні токсикологічних властивостей вуглецевих нанотрубок безпосередньо, та при спільному введенні їх в організм з хімічною речовиною.

Мета дослідження – вивчити вплив вуглецевих нанотрубок на здатність хімічного токсиканта тетрахлоретану (ТХМ) викликати нітрооксидативний стрес та окиснювальну модифікацію білків у сироватці крові й печінці щурів.

Об'єкт і методи дослідження. Досліди виконані на безпородних щурах-самцях масою 160 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Одно- і багатостінкові (ОВНТ), багатостінкові (БВНТ) та багатостін-

кові функціоналізовані (БВНТ-СООН) нанотрубки вводили тваринам у вигляді суспензії (0,5 мл) інтраперитонеально у дозі 60 мг/кг. ТХМ вводили інтраперитонеально одноразово у вигляді 50% олійного розчину у дозі 2 мл/кг. Диспергування наночастинок в дистильованій воді чи розчині ТХМ проводили за допомогою ультразвукового диспергатора УЗДН-М750Т (20-25 кгц, 750 Вт) протягом 5 хв. Для проведення експерименту тварини були розділені на 8 груп: I-а – контрольна (інтактні щури), яким вводили фізрозчин (0,5 мл/кг); II-а – щури, яким вводили ОВНТ, III-а – тварини, яким вводили БВНТ, IV-а – щури, яким вводили БВНТ-СООН, V-а – тварини, яким вводили ТХМ, VI-а – щури, яким вводили суспензію ОВНТ разом з ТХМ, VII-а – щури, яким вводили суспензію БВНТ + ТХМ, VIII-а – тварини, яким вводили суспензію БВНТ-СООН + ТХМ. Тварин виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом через 3, 6 і 48 годин після ін'єкції. Об'єктом дослідження слугували гомогенат печінки та сироватка крові.

Утримання тварин та експерименти проводились у відповідності до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях».

Дослідженню підлягали сироватка крові й гомогенат печінки. У сироватці крові визначали загальний вміст нітратів і нітритів (NOx) [12], рівень окисно модифікованих білків (ОМБ) [3]. У печінці визначали сумарну активність NO-синтази [14].

В експерименті використовували нанопорошок одностінкових карбонових нанотрубок (SWCN, 90%, 1-2 nm), багатостінкових нанотрубок (MWCN, 99%, 13-18 nm) та карбоксифункціоналізовані нанотрубки (MWCN-COON, 95%, 30-50 nm) виробництва «USResearch Nanomaterials, Inc.» (США). Як модельний токсикант використовували тетрахлорметан виробництва «Макрохім» (Україна).

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського в програмному пакеті Statsoft STATISTICA. Порівнювали отримані величини з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні. Зміни вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Відомо, що раннім індикатором пошкодження клітин за умов вільнорадикального окислення є окисна модифікація білків. Результати проведених досліджень

Таблиця 1.

Вплив вуглецевих нанотрубок на показники інтенсивності нітрооксидативного стресу та процесів вільнорадикального окиснення ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	Інтактні	Групи тварин								
		ОВНТ			БВНТ			БВНТ-СООН		
		Час після введення (год)								
		3	6	48	3	6	48	3	6	48
Плазма крові										
ОМБ ₃₇₀ ¹ , мкмоль/МГ білка	0,87 ±0,04	0,97 ±0,05	1,04* ±0,05	0,73 ±0,03	1,12* ±0,06	1,23* ±0,05	0,89 ±0,04	0,91 ±0,05	0,96 ±0,03	0,85 ±0,04
ОМБ ₄₃₀ ¹ , мкмоль/МГ білка	0,58 ±0,03	0,65 ±0,04	0,71* ±0,06	0,62 ±0,03	0,73* ±0,04	0,89* ±0,05	0,64 ±0,03	0,67 ±0,04	0,69 ±0,05	0,53 ±0,03
NO _x ¹ , ммоль/л	3,52 ±0,21	3,47 ±0,22	3,95 ±0,25	3,57 ±0,24	4,27* ±0,21	4,40* ±0,26	3,97 ±0,23	4,06 ±0,21	4,12 ±0,23	3,61 ±0,24
Печінка										
NO синтаза, нмоль /МГ білка* хв	2,98 ±0,26	3,55 ±0,28	3,51 ±0,36	2,97 ±0,27	3,68 ±0,32	4,17* ±0,28	3,18 ±0,25	3,33 ±0,27	3,75 ±0,32	3,02 ±0,31

Примітка. * – зміни достовірні порівняно з контролем ($p < 0,05$).

(табл. 1) свідчать про те, що вуглецеві нанотрубки (ВНТ) призводили до збільшення рівня окиснено-модифікованих білків. Вміст альдегід- і кетонпохідних, які визначаються за вмістом 2,4-динітрофенілгидразонів як нейтрального (ОМБ₃₇₀¹), так і основного (ОМБ₄₃₀¹) характеру, в сироватці крові був достовірно більшим на 3-тю та 6-ту год з моменту ін'єкції у тварин, яким вводили БВНТ, а також на 6-ту год, яким вводили ОВНТ. В той же час карбоксифункціоналізовані нанотрубки не призводили до достовірних змін даного показника, очевидно тому, що функціоналізація підсилює гідрофільність нанотрубок і в результаті знижує їх токсичність. Виразених змін зазнавали показники ОМБ при введенні тваринам тетрахлорметану (табл. 2). Зростання альдегідо- і кетонпохідних білків нейтрального та основного характеру відмічено в усі терміни дослідження ($p < 0,05$), однак максимальне збільшення даного показника зафіксовано на 6-ту год експерименту (в 1,7 рази ОМБ₃₇₀¹ та в 1,8 рази ОМБ₄₃₀¹ відносно інтактних тварин). Значно різкіше підвищувалася концентрація модифікованих вільними радикалами білків у сироватці крові щурів, яким одночасно вводили ВНТ і ТХМ. У цієї групи тварин спостерігалися достовірні зміни даних показників відносно інтактних тварин в усі терміни дослідження. Варто відмітити, що вміст ОМБ₃₇₀¹ та ОМБ₄₃₀¹ також достовірно підвищився ($p < 0,05$) порівняно з групою тварин, яким вводили лише токсикант. З огляду на такі результати можна зробити висновок, що нанотрубки при їх сумісному введенні з тетрахлорметаном значно підсилюють токсичну дію останнього.

Токсичне ураження печінки спричиняє деструкцію гепатоцитів, у результаті чого утворюється велика кількість ендотоксинів, що призводить до вироблення цитокінів, які спричиняють гіперактивацію індукційної форми синтази окси-

ду азоту, що призводить до продукування великої кількості NO. Надмірне утворення оксиду азоту призводить до посиленого утворення пероксинітриду і, як наслідок, до нітрооксидативного стресу. З огляду на вищенаведене, цікаво було дослідити вплив комбінованого застосування нанотрубок й тетрахлорметану на загальну активність NO-синтази у печінці та вміст метаболітів оксиду азоту в крові. Як свідчать результати досліджень, загальна активність NO-синтази в печінці достовірно підвищувалася порівняно з контролем лише на 6-у год експерименту у тварин, яким вводили БВНТ. При введенні щурам ТХМ загальна активність даного фермента різко підвищувалася (2,3, 2,5 та 2,2 рази) порівняно з інтактною групою тварин у всі терміни дослідження. Як свідчать результати досліджень, наведені в таблиці 3, при введенні щурам тетрахлорметану разом із нанотрубками спостерігалось максимальне збільшення даного показника. В цьому випадку активність

Таблиця 2.

Вплив тетрахлорметану на показники інтенсивності нітрооксидативного стресу та процесів вільнорадикального окиснення ($M \pm m$, $n=8$)

Показник	Інтактні	Групи тварин			
		CCl ₄			
		Час після введення (год)			
		3	6	48	
Плазма крові					
ОМБ ₃₇₀ ¹ , мкмоль/МГ білка	0,87±0,04	1,31*±0,05	1,47*±0,04	1,19*±0,05	
ОМБ ₄₃₀ ¹ , мкмоль/МГ білка	0,58±0,03	0,85*±0,04	1,02*±0,06	0,92*±0,03	
NO _x ¹ , ммоль/л	3,52±0,21	6,35*±0,32	7,05*±0,32	6,31*±0,29	
Печінка					
NO синтаза, нмоль /МГ білка* хв	2,98±0,26	6,98*±0,32	7,45*±0,34	6,73*±0,28	

Примітка. * – зміни достовірні порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Вплив поєданого застосування вуглецевих нанотрубок і тетрахлорметану на показники інтенсивності нітрооксидативного стресу та процеси вільнорадикального окиснення (M±m, n=8)

Показник	Групи тварин									
	Інтактні	ОВНТ+ CCl ₄			БВНТ+ CCl ₄			БВНТ-СООН+ CCl ₄		
		Час після введення (год)								
		3	6	48	3	6	48	3	6	48
Плазма крові										
ОМБ ₃₇₀ ¹ , мкмоль/мг білка	0,87 ±0,04	1,35* ±0,02	1,49* ±0,04	1,30* ±0,03	1,42*# ±0,02	1,66*# ±0,05	1,31* ±0,03	1,38* ±0,05	1,59*# ±0,03	1,28* ±0,04
ОМБ ₄₃₀ ¹ , мкмоль/мг білка	0,58 ±0,03	0,87* ±0,04	1,18*# ±0,03	0,95* ±0,06	1,04*# ±0,05	1,23*# ±0,06	0,98* ±0,03	0,91* ±0,04	1,10* ±0,05	0,99* ±0,03
NO _x ² , ммоль/л	3,52 ±0,21	6,78* ±0,28	8,21*# ±0,35	6,85* ±0,36	8,12*# ±0,31	9,23*# ±0,38	7,21* ±0,34	7,26* ±0,36	8,67*# ±0,29	6,89* ±0,35
Печінка										
НОсинтаза, нмоль/мг білка* хв	2,98 ±0,26	7,81* ±0,28	8,64*# ±0,36	7,08* ±0,31	8,78*# ±0,32	9,85*# ±0,28	7,61* ±0,34	7,97* ±0,35	9,08*# ±0,30	7,53* ±0,31

Примітка. * – зміни достовірні порівняно з контролем (p<0,05).

– зміни достовірні порівняно з групою тварин, яким вводили тетрахлорметан (p<0,05).

ферменту була достовірно підвищеною (p<0,05) навіть порівняно з групою тварин, які отримували тільки хімічний токсикант.

Подібно до змін активності NO-синтази, змінювався вміст нітратів та нітритів у сироватці крові. Саме активацією NO-синтази можна пояснити отримані нами результати, що свідчать про достовірне збільшення NO_x у сироватці крові щурів, яким вводили ТХМ окремо та сумісно з вуглецевими нанотрубками. Варто зазначити, що у тварин, яким вводили наночастинки разом з хімічним токсикантом, даний показник був достовірно вищим, ніж у щурів, які отримували тільки тетрахлорметан. Ці дані свідчать про те, що при дії хімічного токсину разом з вуглецевими нанотрубками індуцибельна форма синтази оксиду азоту індукується більшою мірою, ніж при дії токсину без нанотрубок. З огляду на такі результати можна зробити висновок, що здатність хімічного токсикантатетрахлорметану викликати нітрооксидативний стрес достовірно зростає при його сумісному введенні з вуглецевими нанотрубками.

Найбільш імовірним поясненням вказаного синергізму токсичності досліджуваних чинників може бути ефект посилення біодоступності тетрахлорме-

тану, що зумовлено здатністю вуглецевих нанотрубок абсорбувати на своїй поверхні токсин та сприяти його транспорту до тканин та клітин, зокрема, в гепатоцити. За даними літератури, а також виходячи з результатів наших досліджень, БВНТ самі здатні підвищити як активність NO-синтази у печінці так і вміст метаболітів оксиду азоту в крові. Тобто серед усіх нанотрубок максимально токсичними виявилися багатостінкові вуглецеві нанотрубки, які не піддавалися функціоналізації.

Висновок. Вуглецеві наночастинки підвищують здатність хімічного токсиканта тетрахлорметану викликати нітрооксидативний стрес та вираженість окиснювальну модифікацію білків сироватки крові. Механізм такого синергічного ефекту хімічного токсину і наночастинок потребує подальшого дослідження.

Перспективи подальших досліджень. Для безпечного використання нанотехнологій необхідні подальші біохімічні дослідження, спрямовані на вивчення механізмів синергічного впливу карбонових наночастинок і ксенобіотиків хімічної природи на організм.

Література

1. Abayeva LF, Shumskiy VI, Petritskaya EN, Rogatkin DA, Lyubchenko PN. Nanochastitsy i nanotekhnologii v meditsine segodnya i zavtra. Almanakh klinicheskoy meditsiny. 2010;22:10-16. [in Russian].
2. Karkyshchenko NN. Nanobezopasnost: novye podkhody k otsenke ryskov y toksychnosty nanomaterialov. Byomeditsyna. 2009;1(1):5-27. [in Russian].
3. Meshchysheh IF. Metod vyznachennia oksysniivalnoi modyfikatsii bilkiv plazmy (syrovatky) krovi. Bukovynskiy medychnyi visnyk. 1998;2(1):156-8 [in Ukrainian].

- Mitrofanova IV, Mil'to VI, Sukhodolo IV, Vasyukov GYu. Vozmozhnosti biomeditsinskogo primeneniya uglerodnykh nanotrubok. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2014;13(1):135-44. [in Russian].
- Mykhailenko VM, Mykhailenko PM, Yeleiko LO. Nanotekhnologii – perspektyvy zastosuvannya taryzkyk dlia zdorov'ia liudyny. Onkologiya. 2008;10(4):420-9 [in Ukrainian].
- Prylutska SV, Remeniak OV, Honcharenko IuV. Vuhletsevi nanotrubky yak novyi klas materialiv dlia nanobiotekhnologii. Biotekhnologhiia. 2009;2(2):55-66. [in Ukrainian].
- Prylutska SV, Rotko DM, Prylutskiy IuI. Toksychnist vuhletsevykh nanostruktur u systemakh in vitro ta in vivo. Suchasni problemy toksykologhi. 2012;3(4):49-57 [in Ukrainian].
- Rotko DM, Prylutska SV, Bohutska KI. Vuhletsevi nanotrubky yak novitni materialy dlia neiroinzhenierii. Biotekhnologhiia naukovyi zhurnal. 2011;4(5):9-24. [in Ukrainian].
- Chekman IS. Nanochastynky: vlastyosti ta perspektyvy zastosuvannya. Ukrainskyi biokhimichnyi zhurnal. 2009;1(81):122-9 [in Ukrainian].
- Chekman IS, Hovorukha MO, Doroshenko AM. Nanohenotoksykologhiia: vplyv nanochastynok na klitynu. Ukrainskyi medychnyi chasopys. 2011;1(81):30-5 [in Ukrainian].
- Murray AR, Kisin E, Leonard SS, et al. Oxidative stress and inflammatory response dermal toxicity of single-walled carbon nanotubes. Toxicology. 2009;257:161-71.
- Ridnour L, Sim JE, Hayward M. A spectrophotometric method for the direct detection and quantitation of nitric oxide, nitrite, and nitrate in cell culture media. Anal. biochem. 2000;281:223-9.
- Shvedova AA, Pietroiusti A, Fadeel B, Kagan VE. Mechanisms of carbon nanotube-induced toxicity: focus on oxidative stress. Toxicol Appl Pharmacol. 2012;261:121-33.
- Stuehr DN, Kwon NS, Nathan C. Hydroxy-L-arginine is an intermediate in the biosynthesis of nitric oxide from L-arginine. J. Biol. Chem. 1991;266:6259-63.

НАНОТРУБКИ ПОСИЛЮЮТЬ ВИКЛИКАНИЙ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОМ ОКСИДАТИВНИЙ ТА НІТРООКСИДАТИВНИЙ СТРЕС

Летняк Н. Я., Корда М. М.

Резюме. У статті представлено результати досліджень оксидативного та нітрооксидативного стресу у щурів при дії наночастинок вуглецю та тетрахлорметану. Встановлено, що лише під впливом багатостінкових вуглецевих нанотрубок досліджувані показники зазнавали достовірних змін. Введення щурам тетрахлорметану призводило до виражених змін усіх показників. Максимальні зміни показників зареєстровано у групі тварин, яким сумісно вводили вуглецеві нанотрубки та тетрахлорметан. У цьому випадку ряд досліджуваних показників в крові і печінці достовірно змінювалися порівняно з аналогічними показниками у групі тварин, яким вводили тільки хімічний токсикант. Зроблено висновок, що вуглецеві нанотрубки посилюють здатність хімічного токсиканта тетрахлорметану викликати нітрооксидативний стрес та окиснювальну модифікацію білків у сироватці крові й печінці щурів.

Ключові слова: вуглецеві нанотрубки, тетрахлорметан, нітрооксидативний та оксидативний стрес.

НАНОТРУБКИ УСИЛЮВАЮТ ВИЗВАННИЙ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОМ ОКСИДАТИВНИЙ І НІТРООКСИДАТИВНИЙ СТРЕС

Летняк Н. Я., Корда М. М.

Резюме. В статті представлені результати досліджень оксидативного і нітрооксидативного стресу у крыс при впливі наночастинок вуглецю та тетрахлорметану. Встановлено, що тільки під впливом багатостінкових вуглецевих нанотрубок досліджувані показники зазнавали достовірних змін. Введення крысам тетрахлорметану призводило до виражених змін усіх показників. Максимальні зміни показників зареєстровано у групі тварин, яким сумісно вводили вуглецеві нанотрубки та тетрахлорметан. У цьому випадку ряд досліджуваних параметрів в крові і печінці достовірно змінювалися порівняно з аналогічними показниками у групі тварин, яким вводили тільки хімічний токсикант. Зроблено висновок, що вуглецеві нанотрубки посилюють здатність хімічного токсиканта тетрахлорметану викликати нітрооксидативний стрес та окиснювальну модифікацію білків у сироватці крові й печінці крыс.

Ключевые слова: углеродные нанотрубки, тетрахлорметан, нітрооксидативний і оксидативний стрес.

NANOTUBS INCREASE OXIDATIVE AND NITROOXIDATIVE STRESS INDUCED BY TETRACHLOROMETHANE

Letnyak N. Ya., Korda M. M.

Abstract. Carbon nanoparticles, due to the wide use in many countries in different areas of industry, life and medicine, can be considered as a new global anthropogenic factor, which is characterized as a potential danger for human health. The capability of nanotubes to transport medicines and chemicals inside a cell predicts the possibility of the increase of classical substances toxicity in case of their intake into the body together with nanotubes.

Objective. The aim of the research was to study the effect of carbon nanotubes on the capability of the chemical toxicant tetrachloromethane (TCM) to induce nitrooxidative stress and enhance the oxidative modification of proteins in serum and liver of rats.

Methods. The experiments were performed on outbred male rats, which were administered intraperitoneally with 0.5 ml of suspension of single-walled, multi-walled or multi-walled functionalized by COOH nanotubes (60 mg/kg)

separately or together with TCM (2 ml/kg). The animals were taken out of the experiment in 3, 6 and 48 hours after the administration of the nanotubes and TCM. In serum and liver the total activity of NO synthase, level of NOx and oxidative-modified proteins were measured.

Results. It has been shown that only multi-walled carbon nanotubes changed significantly the studied parameters. The administration of tetrachloromethane to rats caused significant changes of all indices. Maximal changes of all parameters were registered in the group of animals that were co-administered with carbon nanotubes and tetrachloromethane. In this case, a number of the studied parameters in blood and liver significantly changed compared to the similar indicators in the group of animals, which were administered with the chemical toxicant only.

Conclusion. Carbon nanotubes increase the capability of the chemical toxicant tetrachloromethane to cause nitrooxidative stress and increase the oxidative modification of proteins in liver and serum.

Key words: carbon nanotubes, tetrachloromethane, nitrooxidative and oxidative stress.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 22.01.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-1-1-142-144-147

УДК 616.858

Макаренко О. В., Криворучко Т. М.

ПРОТИПАРКІНСОНІЧНИЙ ПРОФІЛЬ АМАНТАДИНУ З ГЛІЦИНОМ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МФТП-ПАРКІНСОНІЗМА

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)

olgamakarenko977@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри фармакології та клінічної фармакології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» на тему: «Системна фармакологія неопіодних анальгетиків та засоби медикаментозного захисту мозку в умовах патологічних станів» (ДР № 0114U000935).

Вступ. Хвороба Паркінсона, яку також визначають як тремтливий параліч, являє собою тривалий прогресуючий стан, що супроводжується порушенням рухових функцій та нейропсихологічного стану хворого. Відомо, що хвороба Паркінсона, симптоми якої з плином часу поступово посилюються, розвивається унаслідок нейродегенерації в головному мозку дофамінових рецепторів, що відповідають за контроль над чинними рухами. Захворювання підлягає певним коригуванням симптоматики, може тривати протягом багатьох років і є невиліковним [7]. Так, на початкових стадіях хвороби одним з засобів вибору антипаркінсонічної терапії є інгібітор NMDA-рецепторів – амантадин, який завдяки блокаді глутаматної передачі знижує надмірний стимулюючий вплив кортикальних глутаматних нейронів на неостриатум, що розвивається на фоні недостатності дофаміну. Крім того, амантадин пригнічує NMDA – рецептори нейронів чорної субстанції, тим самим зменшуючи внутрішньоклітинний вхід до них Ca^{2+} , завдяки чому знижується можливість деструкції вказаних нейронів [4].

Проте, окрім традиційно відомих рухових порушень, клінічна картина ХП включає різноманітні нерухові розлади – сенсорні, диссомнічні, нервово-психічні (когнітивні, емоційно-афективні, поведінкові) та вегетативно-вісцеральні зміни [8]. Серед зазначених змін в клінічній картині паркінсонізму за-

слуговує уваги когнітивний дефіцит та депресія, які спостерігаються майже у 70-90% хворих на паркінсонізм [9].

У попередніх роботах нами проаналізовані можливості використання гліцину за умов експериментального паркінсонізму (стани каталепсії та тремору) з урахуванням базової антипаркінсонічної терапії амантадином [6], де було встановлено що оптимальним співвідношенням в дозовому режимі амантадину та гліцину була комбінація Амантадин 50 + Гліцин 200 мг/кг, що і стало в подальшому об'єктом нашого дослідження.

Метою ж даної роботи було провести оцінку антипаркінсонічної дії, а саме, проявів каталепсії, ригідності та тремору, при вн/шлунковому введенні гліцину та гліцину сумісно з амантадином за умов експериментальної змішаної форми паркінсонізму, викликаного нейротоксином МФТП (N-метил-4-феніл-1,2,3,6-тетрагідропіридин).

Об'єкт і методи дослідження. Досліди проведені на 32 білих щурах-самцях масою 280-320 г, котрі утримувались в стандартних умовах віварію ДЗ «ДМА МОЗ України» [2]. Всім тваринам моделювали МФТП – індукований паркінсонізм шляхом вн/очеревинного введення нейротоксину 30 мг/кг одноразово. Проте, до моделювання паркінсонізму тварини вибірково були поділені на 4 дослідних групи по 8 тварин в кожній, котрим на протязі 5 днів вн/шлунково вводились: I гр. – фіз. розчин (група контролю), II гр. – амантадин 50 мг/кг (А), III гр. – гліцин 200 мг/кг (Г200) та IV гр. – А + Г200.

Експериментальні дослідження було проведено з дотримання вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвен-