

Copyright © 2016 by Academic Publishing House *Researcher*



Published in the Russian Federation
European Journal of Medicine. Series B
Has been issued since 2014.
ISSN: 2409-6296
E-ISSN: 2413-7464
Vol. 7, Is. 3, pp. 100-106, 2016

DOI: 10.13187/ejm.s.b.2016.7.100
www.ejournal27.com



UDC 615.225.2:613.863

The Influence of Xanthine Derivatives on the Oxidative Balance in terms of Emotional Stress

¹Sergey A. Sherstyuk
²Evgenia O. Zubova
³Elizaveta E. Kryc'ka

¹⁻³V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine
61022, Kharkov, Svobody Sq. 6

¹Doctor of Medicine, Professor
E-mail: anatomy@karazin.ua

² PhD (Medicine), assistant professor
E-mail: zubova_eo_o8@mail.ru

³ E-mail: e.krycka@gmail.com

Abstract

This work is dedicated to study the protective action among the xanthine derivatives in the model of acute emotional stress environment. It was experimentally proved that caffeine, euphylline and pentoxyphylline have the stress protective activity in the dose of 100 mg/kg which was given twice by intragastric way. It was shown that the most active drug is pentoxyphylline, which supports peroxydant and antioxydant balance at the expense of active product of thiobarbituric acid and superoxide dismutase. The findings attest the presence of the stress protective properties in the xanthine derivatives and also suggest to use the xanthine derivatives in the diseases prevention of stress genesis.

Keywords: xanthine derivatives, caffeine, euphylline, pentoxyphylline, piracetam acute emotional stress, experimental studies, stress protective activity.

1. Введение

Перспективными стресспротекторами, повышающими резистентность организма к действию стрессовых факторов, считаются такие средства, действие которых имеет непосредственное отношение к естественным процессам физиологической защиты организма, активация которых сохраняет его дееспособность в условиях стресса [1]. К препаратам с антистрессовыми свойствами относятся транквилизаторы, ноотропы, регуляторные нейропептиды и нейроаминокислоты, ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы и некоторые другие средства, антистрессовое действие которых продолжают интенсивно изучать [2]. Исходя из того, что общим патогенетическим звеном заболеваний эмоционально-стрессового генеза является оксидативный стресс, возникающий в связи с нарушением равновесия между про- и антиоксидацией в сторону преобладания процессов ПОЛ, перспективными антистрессовыми средствами считают антиоксиданты и антигипоксанты [3]. В последние годы к ним относят производные ксантина, способные нормализовать

состояние окислительного гомеостаза организма, устранять изменения в прооксидантно-антиоксидантной системе, индуцированные патологическими процессами [4].

Избыточное образование продуктов ПОЛ оказывает повреждающее действие на уровне клеток, и их цитотоксичность связана с накоплением перекисей липидов в липопротеидах высокой плотности. Перекисные радикалы, в свою очередь, вступают во взаимодействие с молекулами жирных кислот, образуя высокотоксичные гидроперекиси и новый свободный радикал [5]. Такой лавинообразный процесс формирует все новые цепи окисления с участием первичных (диеновые конъюгаты), промежуточных и конечных (малоновый диальдегид, основания Шиффа и др.) продуктов ПОЛ, непрерывное накопление которых дестабилизирует мембраны и способствует деструкции клеток [6]. Механизм антиоксидантного действия заключается в последовательном ингибировании сначала свободных радикалов с образованием гидроперекисей, затем разрушение этих последних и, наконец, блокирование катализаторов свободнорадикального окисления за счет образования комплекса с металлами. В целом антиоксидантную систему организма подразделяют на конститутивную – постоянно функционирующую, обеспечивающую поддержание окислительного гомеостаза в условиях обычной жизнедеятельности, и индуцибельную, включающуюся лишь в условиях воздействия на организм экстремальных факторов. При этом происходит субстратная активация каталазы, СОД, пероксидазы, усиление активности мембранных антиоксидантов, в частности, токоферола в наиболее уязвимых органах за счет транспорта из депо [7]. При нормальных условиях в организме сохраняется равновесие между скоростью ПОЛ и активностью антиоксидантной системы. Подвижное равновесие между этими процессами присуще всем уровням организации живых систем. Оно смещено вправо в состоянии физиологического покоя (обычной жизнедеятельности), а под влиянием чрезвычайных (физиологических или патологических) раздражителей процессы биологического окисления, а также ПОЛ закономерно усиливаются, создавая предпосылки для смещения равновесия влево, в направлении активации ПОЛ. Буферная емкость АОС достаточно велика, поэтому смещение равновесия влево выявляется не сразу, а лишь по мере истощения антиоксидантных резервов [8]. При определенных условиях образование реактивных радикальных соединений может резко увеличиваться и приводить к окислительному стрессу. Его дальнейшее развитие провоцируется активированием различных ферментных систем (ЦОГ, ЛОГ, оксидазы), высвобождением гем-белков (миоглобин, гемоглобин, цитохромы), повреждением митохондрий, повышением внутриклеточного уровня ионизированного кальция и разрушением мембранных структур клеток и внеклеточного матрикса. Ноотропы, в частности – пирацетам, стимулируют окислительно-восстановительные процессы, усиливают утилизацию глюкозы, увеличивают энергетический потенциал организма за счет ускорения синтеза АТФ [9].

2. Материалы и методы

Для моделирования эмоционального стресса была использована реалистическая модель нейрогенного стресса «Конфликт афферентных раздражений», предложенная проф. Ф.П. Ведяевым [10]. Согласно этой методике, каждая опытная группа крыс помещалась в специально смонтированную камеру, где животные подвергались последовательному нерегулярному раздражению светом (электрическая лампочка 300 Вт, 5-20 с), звуком (электрический звонок 60 Дб, 5-15 с) и электрическим током (прямоугольные импульсы, 60В, 50 Гц, 5-15 мс). Раздражители включались автоматически по заданной программе в случайной последовательности в течение 4^х и 2^х часов 2 дня подряд. Из числа ксантинов исследовали: триметилксантин кофеин, диметилксантин на основе теофиллина эуфиллин и диметилксантин на основе теобромона пентоксифиллин, обладающие разным характером фармакологического действия. Препаратом сравнения служил известный стресспротектор пирацетам, являющийся циклическим производным ГАМК из группы ноотропов и оказывающий благоприятное стимулирующее действие на познавательные процессы, обучение, память, внимание, а также умственную работоспособность без развития седативного и психостимулирующего эффекта [11].

3. Результаты исследования и их обсуждение

В результате эксперимента у стрессированных животных были выявлены однонаправленные изменения показателей ПОЛ в сыворотке крови в виде статистически достоверного повышения уровня ДК до $89,3 \pm 4,8$ мкмоль/л и уровня ТБК-АП до $8,1 \pm 0,6$ мкмоль/л, что соответствует увеличению в 3,3 (ДК) и 4,8 (ТБК-АП) раза (табл.1).

Таблица 1. Влияние производных ксантина на показатели ПОЛ в крови у крыс в условиях эмоционального стресса ($M \pm m$, $n=6$)

Условия опыта	ДК, мкмоль/л	ТБК-АП, мкмоль/л
Контроль	$27,0 \pm 2,2$	$1,7 \pm 0,3$
ЭС	$89,3 \pm 4,8^*$	$8,1 \pm 0,6^*$
Кофеин+ЭС	$31,4 \pm 2,0^*$	$1,9 \pm 0,4^*$
Эуфиллин+ЭС	$59,2 \pm 3,5^*$	$3,3 \pm 0,6^*$
Пентоксифиллин+ЭСн	$36,1 \pm 1,2^*$	$2,9 \pm 0,4^*$
Пирацетам+ЭС	$25,6 \pm 2,2$	$2,0 \pm 0,4^*$

Примечание: * - различия достоверны по отношению к контролю, $P < 0,05$

Бета-липопротеиды (β -ЛП) отражают общую массу липидов, подвергающихся окислению. Их содержание в сыворотке крови интактных крыс составляло $38,16 \pm 0,22$ усл.ед. У стрессированных крыс отмечалось резкое возрастание содержания β -ЛП в сыворотке крови: $62,17 \pm 1,15$ усл.ед. (табл.2).

Таблица 2. Влияние производных ксантина на уровень бета-липопротеидов сыворотки крови у крыс в условиях эмоционального стресса ($M \pm m$, $n=6$)

Условия опыта	β -ЛП, усл.ед.
Контроль	$38,16 \pm 0,22$
ЭС	$62,17 \pm 1,17^*$
Кофеин+ЭС	$40,83 \pm 1,17^*$
Эуфиллин+ЭС	$37,83 \pm 0,37^*$
Пентоксифиллин+ЭС	$29,17 \pm 1,03^*$
Пирацетам+ЭС	$30,50 \pm 0,48^*$

Примечание: * - различия достоверны по отношению к контролю, $P < 0,05$

В этих условиях введение изученных производных ксантина восстанавливает измененный показатель липидного обмена. Под влиянием кофеина содержание β -ЛП в сыворотке крови нормализуется и составляет $40,83 \pm 1,17$ усл.ед. В опытах с эуфиллином содержание β -ЛП снижалось до исходного уровня и составляло $37,83 \pm 0,37$ усл.ед. На фоне пентоксифиллина содержание β -ЛП в сыворотке крови снижалось даже ниже уровня контроля ($29,17 \pm 1,03$ усл.ед.). Эффект пентоксифиллина наиболее приближается к действию пирацетама, на фоне которого уровень β -ЛП снижалось до $30,50 \pm 0,48$ усл.ед., что статистически достоверно не только сравнительно с эмоциональным стрессом, но и с контролем. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови у интактных крыс составляло $27,0 \pm 2,2$ мкмоль/л, уровень ТБК-активных продуктов (ТБК-АП) – $1,7 \pm 0,3$ мкмоль/л. Предварительное введение производных ксантина оказывало нормализующее влияние на измененные стрессом показатели ПОЛ в сыворотке крови. На фоне кофеина содержание ДК в сыворотке крови снижалось до уровня контроля ($31,4 \pm 2,0$ мкмоль/л), количество ТБК-АП тоже нормализовалось и составляло $1,9 \pm 0,4$ мкмоль/л. Эуфиллин снижал достоверно по сравнению с концентрацией при эмоциональном стрессе уровень ДК ($59,2 \pm 3,5$ мкмоль/л) и ТБК-АП ($3,3 \pm 0,6$ мкмоль/л), не достигая при этом контрольных цифр (ДК). Пентоксифиллин восстанавливал содержание ТБК-АП ($2,9 \pm 0,4$ мкмоль/л) до контрольного уровня; ДК ($36,1 \pm 1,2$ мкмоль/л) снижались, но не достигали нормы ($P > 0,05$ по сравнению с контролем). Сопоставляя эти эффекты с действием пирацетама, который снижает ДК в сыворотке крови крыс до $25,6 \pm 2,2$ мкмоль/л, а уровень ТБК-АП до исходных

цифр ($2,0 \pm 0,4$ нМоль/л), следует отметить наибольшее сходство с ним у кофеина.

Содержание первичных и промежуточных продуктов ПОЛ в головном мозге у крыс ниже, чем в крови, и у контрольных животных составляло $18,6 \pm 1,2$ нМоль/мг белка (ДК) и $0,17 \pm 0,01$ нМоль/мг белка (ТБК-АП). В условиях эмоционального стресса отмечалось статистически достоверное, но в меньшей степени, чем в крови, увеличение уровня ДК до $45,2 \pm 2,2$ нМоль/мг белка (в 2,4 раза) и ТБК-АП до $0,33 \pm 0,04$ нМоль/мг белка (в 1,9 раза), т.е. продукты ПОЛ в ткани головного мозга расходуются в условиях эмоционального стресса более экономно, чем в крови (табл. 3).

Таблица 3. Влияние производных ксантина на показатели ПОЛ в головном мозге у крыс в условиях эмоционального стресса ($M \pm m$, $n=6$)

Условия опыта	ДК, нМоль/мг белка	ТБК-АП, нМоль/мг белка
Контроль	$18,6 \pm 1,2$	$0,17 \pm 0,01$
Эмоциональный стресс	$45,2 \pm 2,2^*$	$0,33 \pm 0,04^*$
Кофеин+эмоциональный стресс	$31,9 \pm ^*$	$0,25 \pm 0,03^*$
Эуфиллин+эмоциональный стресс	$35,5 \pm 1,4^*$	$0,24 \pm 0,02^*$
Пентоксифиллин+эмоциональный стресс	$29,0 \pm 1,0^*$	$0,21 \pm 0,01^*$
Пирацетам+эмоциональный стресс	$36,0 \pm 0,7^*$	$0,31 \pm 0,01^*$

Примечание: * - различия достоверны по отношению к контролю, $P < 0,05$

На этом фоне введение изученных производных ксантина благоприятно изменяло баланс продуктов ПОЛ в головном мозге в сторону нормализации. Из той же таблицы видно, что под влиянием кофеина уровень ДК в головном мозге крыс статистически достоверно снижался по сравнению с эмоциональным стрессом, но не достигал контроля (снижение в 1,7 раза) и составлял $31,9 \pm 2,5$ нМоль/мг белка; содержание ТБК-АП в головном мозге крыс статистически достоверно снижалось относительно эмоционального стресса, но также превосходило исходный уровень в 1,5 раза и составляло $0,25 \pm 0,03$ нМоль/мг белка. Аналогичные изменения вызывало введение эуфиллина: уровень ДК ($35,5 \pm 1,4$ нМоль/мг белка) и ТБК-АП ($0,24 \pm 0,02$ нМоль/мг белка) статистически достоверно снижался по сравнению с эмоциональным стрессом, не достигая при этом контрольных цифр. Наиболее эффективно восстанавливал нарушенные показатели в головном мозге пентоксифиллин: ДК – до $29,0 \pm 1,0$ нМоль/мг белка (в 1,6 раза) и ТБК-АП – до $0,21 \pm 0,01$ нМоль/мг белка (в 1,2 раза), но статистически достоверная разница с исходным уровнем при этом также сохранялась. Препарат сравнения пирацетам проявлял такие же характер и степень защитного действия на показатели ПОЛ в головном мозге, снижая содержание ДК до $36,0 \pm 0,7$ нМоль/мг белка ($P > 0,05$ с эмоц. стрессом и с контролем), а ТБК-АП – до $0,31 \pm 0,01$ нМоль/мг белка ($P > 0,05$ с контролем).

О состоянии антиоксидантной системы (АОС) защиты организма мы судили по активности специфических ферментов, которая у интактных крыс для супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови составляет $126,9 \pm 6,9$ ед. акт./л, а для каталазы – $10,1 \pm 1,6$ мМоль/л. В условиях острого эмоционального стресса (табл. 4) эта система активизировалась, но в значительно меньшей степени (в 1,4-1,8 раза), чем процессы ПОЛ: активность СОД повышалась в сыворотке крови до $174,1 \pm 5,2$ ед. акт./л, а активность каталазы – до $18,2 \pm 1,1$ мМоль/л, что соответствует статистически достоверной степени. Применение производных ксантина в различной степени влияло на состояние АОС. Как видно из той же таблицы (4), только в опытах с кофеином и пентоксифиллином активность каталазы сохранялась на уровне стресса: $19,6 \pm 0,9$ и $18,2 \pm 1,1$ мМоль/л соответственно. Защитное влияние на активность СОД, но не более, чем под воздействием эмоционального стресса, отмечалось в опытах с эуфиллином: $158,5 \pm 6,8$ ед. акт./л ($P < 0,05$ в сравнении с контролем). В остальных опытах, в том числе и при введении пирацетама, активность антиоксидантных ферментов снижалась до норм.

Таблица 4. Влияние производных ксантина на активность антиоксидантной системы в крови у крыс в условиях эмоционального стресса ($M \pm m$, $n=6$)

Условия опыта	СОД, ед.акт./л	Каталаза, мМоль/л
Контроль	126,9±6,9	10,1±1,6
Эмоциональный стресс	174,1±5,2*	18,2±1,1*
Кофеин+эмоциональный стресс	122,9±5,0*	19,6±0,9*
Эуфиллин+эмоциональный стресс	158,5±6,8*	10,1±0,6*
Пентоксифиллин+эмоциональный стресс	124,4±5,9*	18,2±1,1*
Пирацетам+эмоциональный стресс	110,1±6,0*	8,5±0,7*

Примечание: * - различия достоверны по отношению к контролю, $P < 0,05$

При оценке антиоксидантной активности ферментов в ткани головного мозга обращало на себя внимание ее не менее выраженный уровень по сравнению с кровью. У контрольных животных активность СОД в головном мозге составляла $43,4 \pm 2,6$ усл.ед./мг белка, а каталазы – $1,9 \pm 0,3$ мМоль/мг белка (табл. 5).

У стрессированных крыс отмечалось статистически достоверное увеличение активности СОД до $56,0 \pm 2,5$ усл.ед./мг белка (в 1,3 раза) и каталазы до $3,8 \pm 0,4$ мМоль/мг белка (в 2 раза). Введение кофеина восстанавливало показатель активности СОД в головном мозге до контрольного уровня ($45,8 \pm 1,3$ усл.ед./мг белка); активность каталазы несколько превышала стрессовое значение (в 2,3 раза) и составляла $4,4 \pm 0,3$ мМоль/мг белка. Эуфиллин сохранял на уровне стресса показатель активности СОД ($58,7 \pm 1,7$ усл.ед./мг белка) и проявлял тенденцию к незначительному снижению активности каталазы ($3,0 \pm 0,2$ мМоль/мг белка). Пентоксифиллин сохранял оба показателя активности АОС на уровне стресса: СОД – $58,4 \pm 1,3$ усл.ед./мг белка, каталаза – $4,2 \pm 0,3$ мМоль/мг белка.

Эффект препарата сравнения пирацетама проявлялся тенденцией к незначительному снижению в сравнении с эмоциональным стрессом обоих показателей АОС: СОД до $53,8 \pm 1,2$ усл.ед./мг белка и каталазы до $3,1 \pm 0,2$ мМоль/мг белка.

Таблица 5. Влияние производных ксантина на активность антиоксидантной системы в головном мозге у крыс в условиях эмоционального стресса ($M \pm m$, $n=6$)

Условия опыта	СОД, усл.ед./мг белка	Каталаза, мМоль/мг белка
Контроль	43,4±2,6	1,9±0,3
Эмоциональный стресс	56,0±2,5*	3,8±0,4*
Кофеин+эмоциональный стресс	45,8±1,3*	4,4±0,3*
Эуфиллин+эмоциональный стресс	58,7±1,7*	3,0±0,2*
Пентоксифиллин+эмоциональный стресс	58,4±1,3*	4,2±0,3*
Пирацетам+эмоциональный стресс	53,8±1,2*	3,1±0,2*

Примечание: * - различия достоверны по отношению к контролю, $P < 0,05$

4. Заключение

Острый эмоциональный стресс в организме экспериментальных животных активизирует свободнорадикальное ПОЛ, о чем можно судить по нарастанию уровня ДК и ТБК-АП в головном мозге и сыворотке крови, с одновременной активацией АОС в тех же субстратах. Эти нарушения сочетаются с нарушением липидного обмена в виде выраженного возрастания уровня β -ЛП в сыворотке крови. В условиях наших опытов отмечено более выраженное увеличение содержания ДК и ТБК-АП, наряду с отставанием защитной ферментативной активности, что отражает нарушение окислительного равновесия в сторону преобладания процессов пероксидации над антиоксидантной защитой. Однонаправленность этих изменений в головном мозге и в крови подтверждает типичный характер стрессового влияния в виде развития оксидативного стресса, степень которого более выражена в системе крови, чем в нервной ткани.

Производные ксантина существенно снижают показатели ПОЛ по сравнению с эмоциональным стрессом, но в большинстве опытов не обеспечивают достижения контрольного уровня. Этот характер сдвига был более выражен в крови по сравнению с мозгом и более приближался к пирарцетаму у кофеина. Активность АОС в опытах с введением производных ксантина удерживается на уровне эмоционального стресса в крови (эуфиллин, пентоксифиллин) и в мозге (все препараты, включая и пирарцетам); в остальных случаях – снижался до контрольных цифр.

Как видно, производные ксантина выравнивают биоокислительное равновесие, главным образом, ослабляя процессы перекисидации и сохраняя антиоксидантную защиту организма на уровне эмоционального стресса или контроля. Это положительно отражается и на общем уровне β -ЛП крови.

Примечания

1. Аляутдин Р.Н., Гусейнов М.Д., Зильфикаров И.Н., Романов Б.К. Стресспротекторная фитотерапия // Биомедицина. №3. Т.1. 2011. С. 115-118.
2. Девяткина Т.А., Важничая Е.М., Луценко Р.В. Особенности процессов перекисного окисления липидов в различных тканях при остром стрессе и его коррекции пирарцетамом и церебролизином // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2000. Т. 63, №4. С. 38-41.
3. Смирнов В.С., Кузьмич М.К. Гипоксен. СПб., М., 2001. С. 6-17.
4. Березнякова А.И. Березнякова М.Е., Киричек Л.Т. Перспективы поиска антигипоксантов – корректоров энергетического обеспечения в ряду производных дикарбоновых кислот / Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М.: Общероссийский общественный фонд «Здоровье человека». 2003. С. 581.
5. Кожина О.В., Степанова Л.А., Самарцев В.Н. Особенности разобщающего действия жирных кислот в митохондриях печени при окислительном стрессе // Ліки людині. 2007. №5. Т. 24. С. 421-429.
6. Луцак В.И. Окислительный стресс и механизмы защиты от него // Биохимия. 2000. Т. 66, вып. 5. С. 592-609.
7. Martins I., Galluzzi L., Kroemer G. Гормезис. Клеточная гибель и старение. Cell death and aging // Aging. 2011. №8. V 3.
8. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю., Горобец Н.И. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. К.: Морион. 2004. 160 с.
9. Киричок Л.Т., Зубова Є.О., Горбач Т.В. Внутрішньоклітинні сигнальні системи в механізмі антиоксидантної дії ксантинів при емоційному стресі в експерименті // Ліки. 2004. №3-4. С. 13-16.
10. Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов Киев: Здоровья. 1983. 134 с.
11. Петров В.И., Григорьев И.А., Аджиенко В.Л., Яницкая А.В. Стресспротекторные свойства аналогов медиаторных аминокислот // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2006. Т. 59, №5. С. 6-8.

References

1. Alyautdin R.N., Guseinov M.D., Zil'fkarov I.N., Romanov B.K. Stressprotektornaya fitoterapiya // Biomeditsina. №3. Т.1. 2011. S. 115-118.
2. Devyatkina T.A., Vazhnychaya E.M., Lutsenko R.V. Osobennosti protsessov perekisnogo okisleniya lipidov v razlichnykh tkanyakh pri ostrom stresse i ego korrektsii piratsetamom i tserebrolizinom // Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2000. Т. 63, №4. S. 38-41.
3. Smirnov V.S., Kuz'mich M.K. Gipoksen. CPb – M., 2001. S. 6-17.
4. Bereznyakova A.I. Bereznyakova M.E., Kirichek L.T. Perspektivy poiska antigipoksanov – korrektorov energeticheskogo obespecheniya v ryadu proizvodnykh dikarbonovykh kislot / Tezisy dokladov Kh Rossiiskogo natsional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». M.: Obshcherossiiskii obshchestvennyi fond «Zdorov'e cheloveka». 2003. S. 581.
5. Kozhina O.V., Stepanova L.A., Samartsev V.N. Osobennosti razobshchayushchego deistviya zhirnykh kislot v mitokhondriyakh pecheni pri okislitel'nom stresse // Liki lyudini. 2007. №5. Т. 24. S. 421-429.

6. Lushchak V.I. Okislitel'nyi stress i mekhanizmy zashchity ot nego // Biokhimiya. 2000. T. 66, vyp. 5. S. 592-609.
7. Martins I., Galluzzi L., Kroemer G. Gormezis. Kletochnaya gibel' i starenie. Sell death and aging // Aging. 2011. №8. V 3.
8. Kazimirko V.K., Mal'tsev V.I., Butylin V.Yu., Gorobets N.I. Svobodnoradikal'noe okislenie i antioksidantnaya terapiya. K.: Morion. 2004. 160 s.
9. Kirichok L.T., Zubova E.O., Gorbach T.V. Vnutrishn'oklitinni signal'ni sistemi v mekhanizmi antioksidantnoi dii ksantiniv pri emotsiinomu stresi v eksperimenti // Liki. 2004. №3-4. S. 13-16.
10. Vedyayev F.P., Vorob'eva T.M. Modeli i mekhanizmy emotsional'nykh stressov Kiev: Zdorov'ya. 1983. 134 s.
11. Petrov V.I., Grigor'ev I.A., Adzhienko V.L., Yanitskaya A.V. Stressprotektornye svoistva analogov mediatornykh aminokislot // Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya. 2006. T. 59, №5. S. 6-8.

УДК 615.225.2:613.863

Влияние производных ксантина на окислительное равновесие в условиях эмоционального стресса

¹Сергей Алексеевич Шерстюк
²Евгения Олеговна Зубова
³Елизавета Евгеньевна Крицкая

¹⁻³ Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, Украина
61022, г. Харьков, пл. Свободы, 6

¹Доктор медицинский наук, профессор
E-mail: anatomy@karazin.ua

²Кандидат медицинских наук, доцент
E-mail: zubova_eo_o8@mail.ru

³E-mail: e.krycka@gmail.com

Аннотация. Работа посвящена изучению защитного действия среди производных ксантина в условиях модели острого эмоционального стресса. Экспериментально доказана стресспротекторная активность кофеина, эуфиллина, пентоксифиллина в дозе 100 мг/кг внутрижелудочно дважды. Выявлен наиболее активный препарат – пентоксифиллин, который поддерживает пероксидантно-антиоксидантное равновесие за счет ТБК-АП и СОД крови. Кофеин тормозит повышение продуктов ПОЛ и активирует СОД в крови, состояние антиоксидантной системы в мозге, особенно активность каталазы, в целом – общее количество бета-липопротеидов. В сравнении с другими исследованными препаратами проявляет наименьшую стресспротекторную активность. Эуфиллин сохраняет уровень бета-липопротеидов крови. Не допускает нарушения окислительного равновесия, стабилизируя на уровне контроля количество ТБК-АП и каталазы в крови и сохраняя активность обоих антиоксидантных ферментов головного мозга на уровне ЭС. Занимает среднее место среди ксантиновых стресспротекторов. Полученные данные свидетельствуют о наличии у производных ксантина стресспротекторных свойств и могут быть основанием для их использования в профилактике заболеваний стрессового генеза.

Ключевые слова: производные ксантина, кофеин, эуфиллин, пентоксифиллин, пирацетам, острый эмоциональный стресс, экспериментальное исследование, стресспротекторная активность.