

нуклеиновых кислот в печени экспериментальных животных и приводят к срыву защитно-компенсаторных механизмов, направленных на обеспечение гомеостатической функции организма. В дозе 1/100 LD₅₀ олигоэфирсы усиливают обмен белков и нуклеиновых кислот на фоне значительного напряжения защитно-приспособительных реакций, направленных на усиление восстановительных синтезов и пластической функции печени. Прогностически значимыми показателями усиления анаболической функции печени являются повышение синтеза нуклеозидтрифосфатов и переключение гликолитического пути обмена глюкозы на пентозофосфатный цикл, который обеспечивает реализацию трофотропной функции организма, обновление и репаративные процессы морфологических и структурно-метаболических единиц органов и тканей.

Список литературы

1. Денисов В. М. Биохимия миокарда поврежденного адреналином / В. М. Денисов, С. М. Рукавишникова, В.И. Жуков // – Харьков: «Оригинал», - 1999. – 183 с.
2. Жуков В. И. Детергенты – модуляторы радиомиметических эффектов / В. И. Жуков, В. В. Мясоедов, Ю. И. Козин [и др.] // – Белгород, - 2000. – 376 с.
3. Жуков В. И. Простые и макроци, Л. Д. Попова, О.В. Зайцева [и др.] // – Харьков: «Торнадо», - 2000. – 438 с.
4. Жуков В. И. Фториды: биологическая роль и механизм действия / В. И. Жуков, О. В. Зайцева, В.И. Пивень [и др.] // – Белгород, - 2006. – 220 с.
5. Кеннел Д. Методы исследования нуклеиновых кислот / Д. Кеннел // – М.: - 1970. – С. 138-144.
6. Попова Л. Д. Функциональная биохимия печени / Л. Д. Попова, В. В. Давыдов, В. И. Жуков [и др.] // – Харьков, - 2009. – 115 с.
7. Щербань Н. Г. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ / Н. Г. Щербань, В. И. Жуков, В. В. Мясоедов [и др.] // – Харьков: «Раритеты Украины», - 2012. – 120 с.

Реферати

ПІДГОСТРА ДІЯ ОЛІГОЕФІРІВ НА ПОКАЗНИКИ НУКЛЕЙНОВОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ У ПЕЧІНЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Багмут І. Ю.

Олігоєфіри L - 501- 2 - 100, L - 1601 - 2 - 50 «Б» та L - 1601 - 2 - 50 «Р» дозою 1/10 LD₅₀ інгібують синтез білків і нуклеїнових кислот у печінці експериментальних тварин, а при дозі 1/100 LD₅₀ підсилюють обміни білків і нуклеїнових кислот на тлі значної напруги захисно-адаптаційних реакцій, що спрямовані на підсилення відновних синтезів і пластичної функції печінки.

Ключові слова: ксенобіотики, нуклеїновий і білковий метаболізм, печінка, білі щури.

Стаття надійшла 22.09.2014 р.

SUBACUTE IMPACT ON PERFORMANCE OLIGO- ETHERS NUCLEIC AND PROTEIN METABOLISM IN THE LIVER OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Bagmut I.Yu

Oligoethers L-501-2-100, L-1601-2-50 "B", and L -1601-2-50 "R" in dose of 1/10 LD₅₀ inhibit proteins and nucleic acids syntheses in experimental animals liver. In 1/100 LD₅₀ they intensify proteins and nucleic acids metabolisms against a background significant tension of defensic-adaptic reactions, directed to intensification of restoration syntheses and plastic function of liver.

Key words: xenobiotics, nucleic and protein metabolisms, liver, white rats.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 615.036:615.099

Н. М. Бандурка

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ АНТИАРИТМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УМОВАХ ГЛІКОЗИДНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

В роботі представлені результати експериментальних досліджень на 55 морських свинках, у яких ініціювали аритмії серця викликані глікозидною інтоксикацією та вивчали антиаритмічну ефективність лікарських засобів в даних умовах. Встановлено, що кардіопротекторний препарат триметазидин та мембранопротекторний засіб ритмокор проявляли антиаритмічний (43% (p<0,05) та 67% (p<0,05)), антифібрільаторний (57% (p<0,01) та 50% (p<0,05)), а також кардіопротекторний (43% (p<0,05) та 67% (p<0,05) відповідно) ефекти. Амідарон володів лише кардіопротекторним ефектом –37% (p<0,05). Комбіноване застосування амідарону з триметазидином, як і комбінація амідарону з ритмокором засвідчили антиаритмічну (50% (p<0,05) та 75% (p<0,001)), протифібрільаторну (50% (p<0,05) та 63% (p<0,01)) і кардіопротекторну (50% (p<0,05) та 75% (p<0,001) відповідно) активність. Отримані результати свідчать про доцільність застосування триметазидину і ритмокору та їх комбінації з амідароном в умовах глікозидної інтоксикації.

Ключові слова: глікозидна інтоксикація, аритмії серця, кардіопротекторні засоби.

Глікозидна інтоксикація зустрічається у 5-20% випадків застосування препаратів цієї групи, а летальність від неї перевищує 40% [8, 9, 10, 15]. Вона може розвинути при відносно невисоких дозах препаратів, і часто її неможливо уникнути, оскільки різниця між терапевтичними та токсичними дозами дігіталісу є досить малою. Найбільш небезпечними ускладненнями глікозидної інтоксикації вважається дігіталіс-індуковані шлуночкові аритмії серця (АС), які

можуть з'являтися без передвісників і бути єдиною ознакою інтоксикації [10, 15, 17]. Але незважаючи на це, серцеві глікозиди продовжують широко застосовуватися в клініці в лікуванні хворих на серцеву недостатність. Це пояснюється тим, що рандомізовані клінічні дослідження показали переваги дігосина в поєднанні з діуретиками та інгібіторами АПФ, а ряд інотропних засобів погіршують виживання [2, 9, 15]. Отже, запобігти глікозидній інтоксикації або зменшити число її випадків, можливо, якщо враховувати взаємодію лікарських засобів та застосовувати таку комбінацію препаратів, які впливають на патогенез дігталіс-індукованих аритмій серця.

Метою роботи було вивчення антиаритмічної ефективності кардіопротекторних засобів ритмокору і триметазидину, а також блокатору іонних каналів аміодарону та його комбінації з ритмокором і триметазидином в умовах глікозидної інтоксикації.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти виконані на 55 морських свинках обох статей вагою 370-750 г, яких попередньо наркотизували (нембутал 40 мг/кг внутрішньоочередно). Реєстрацію ЕКГ проводили в II стандартному відведенні. З метою відтворення глікозидної інтоксикації використовували строфантинову модель аритмій серця [13]. Строфантиніві АС ініціювали шляхом введення в стегнову вену наркотизованим морським свинкам 0,025 % розчину строфантину-К у дозі 0,25 мг/кг. При відсутності АС через 5-7 хв повторно вводять розчин строфантину-К по 0,01 мг/кг до виникнення порушень серцевого ритму. Препарати, що досліджувалися вводили у вену одразу після виникнення порушень серцевого ритму. Відповідно до кількості препаратів, що вводилися, усі тварини були розподілені на 7 груп: I - контрольна (препарати не використовували); II група – аміодарон (фірма „Sanofi-Synthelabo”, Франція) в дозі 10 мг/кг; III – аміодарон в дозі 5 мг/кг; IV - триметазидин (Продуктал, „Servier”, Франція) в дозі 50 мг/кг; V - ритмокор („ФарКоС”, Україна) в дозі 100 мг/кг; VI група - триметазидин в дозі 50 мг/кг в комбінації з аміодароном в дозі 5 мг/кг; VII група - ритмокор в дозі 100 мг/кг та аміодарон в дозі 5 мг/кг. Отримані результати обробляли з використанням комп'ютерної програми Microsoft Excel XP з пакету програм Microsoft Office XP. Достовірність різниці визначали за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. В фізіологічних експериментах серцеві глікозиди використовують з метою специфічного інгібування активності Na^+/K^+ -АТФази клітинної мембрани, внаслідок чого Na^+ не виводиться з кардіоміоциту, підвищується його внутрішньоклітинна концентрація, а його сопряжений іон K^+ не надходить до клітини [13]. Na^+/K^+ -АТФаза забезпечує суттєвий внесок в підтримання певного значення потенціалу спокою та генерацію потенціалу дії (ПД) [14]. При пригніченні її функції відбувається деполяризація мембрани, зменшується швидкість наростання ПД, що призводить до повної втрати збудливості [10, 17]. Підвищення внутрішньоклітинної концентрації Na^+ призводить до активації натрій-кальцієвого обмінника і, таким чином, до зростання вмісту кальцію в кардіоміоцитах. У контрольній групі тварин введення строфантину-К призводило до виникнення надшлуночкової та шлуночкової екстрасистолії. У подальшому розвивалася пароксизмальна шлуночкова тахікардія, яка трансформувалася в тріпотіння або фібриляцію шлуночків, внаслідок чого тварини гинули (рис. 1.1).

Ефективність препаратів та їх комбінацій на строфантинівій моделі аритмій серця наведена у таблиці 1. Аміодарон не проявив у даних умовах достовірної антиаритмічної активності: ефект спостерігався лише в 25 % ($p > 0,05$) тварин. А у дозі 10 мг/кг сприяв виживанню 37 % ($p < 0,05$) тварин до моменту завершення експерименту, хоча у морських свинок спостерігався не синусовий, а прискорений ідиовентрикулярний ритм. Це свідчить про певний кардіопротекторний ефект аміодарону в даних умовах.

Іншими дослідниками використовувалися спроби комбінації аміодарону та серцевих глікозидів у хворих з аритміями серця на тлі ХСН, коли застосування інших антиаритмічних препаратів обмежене через їх негативну інотропну дію [20, 21]. Але рівень дігосину в плазмі збільшується вдвічі при його поєднаному застосуванні з аміодароном, що може сприяти розвитку дігталісної інтоксикації [5, 10, 15, 17].

На строфантинівій моделі АС була відмічена активність триметазидину, який у 43 % ($p < 0,05$) тварин призводив до стабільного відновлення синусового ритму, володів протифібриляторним (57 % ($p < 0,05$)) та кардіопротекторним (43 % ($p < 0,05$)) ефектами. Враховуючи те, що основу строфантинівій моделі АС складає блокада Na^+/K^+ -АТФази засоби, які впливають на енергетичні процеси з генерацією енергії АТФ, необхідної для функціонування Na^+/K^+ -насосу, можуть володіти антиаритмічною активністю. Відомо, що гліколітично вироблений АТФ забезпечує функцію іонних насосів і регулює рівень потенціалу спокою [4, 11]. Триметазидин, як відомо, активує гліколіз [1, 12, 16, 19]. Здатність триметазидину відновлювати

синусовий ритм строфантинних аритмій серця була встановлена й іншими авторами [7]. Застосування триметазидину після досягнення в експерименті на щурах повної ішемії міокарда сприяло відновленню енергетичних ресурсів зі збільшенням вмісту АТФ і креатинфосфату в серцевому м'язі [4]. За даними літератури в експериментальних дослідженнях виявлено мембранопротекторну дію триметазидину, яка проявлялася у здатності препарату зменшувати вихід креатинфосфокінази з кардіоміоцитів кролів [22]. Це може сприяти обмеженню зони інфаркту міокарда. А, як відомо, перинфарктна зона пошкодження є функціонально-морфологічним субстратом аритмогенезу [6, 9]. Тому, позитивний вплив триметазидину на енергетичний метаболізм та енергозабезпечення роботи Na^+/K^+ -АТФази і АТФ-залежних кальцієвих каналів сарколеми може проявляти антиаритмічну активність шляхом зменшення внутрішньоклітинної аритмогенної концентрації іонів Na^+ та Ca^{2+} . Комбіноване застосування триметазидину з аміодароном сприяло дещо вищій антиаритмічній (50 % ($p < 0,05$)), антифібриляторній (50 % ($p < 0,05$)) і кардіопротекторній (50 % ($p < 0,05$)) активності. Але фібриляція шлуночків під дією комбінації триметазидину з аміодароном виникала у 50 % тварин, порівняно з 43 % у групі тварин, яким призначали лише триметазидин. Це, можливо, обумовлено аритмогенними ефектами поєданого застосування аміодарону з триметазидином.

Таблиця 1

Антиаритмічна активність препаратів на строфантинній моделі аритмій серця (абс, %)

Антиаритмічні препарати та їх дози	Антиаритмічний ефект			
	синусовий ритм $< 1\text{хв}$	синусовий ритм $> 1\text{хв}$	фібриляція шлуночків	вижило
Контроль (строфантинова модель аритмій серця)	0	0	10 100	0
Аміодарон, 10 мг/кг	2 25±16	2 25±16	5 63±17	3* 37±17
Аміодарон, 5 мг/кг	1 12,5±12	0	7 88±15	1 12,5±12
Триметазидин, 50 мг/кг	3* 43±19	3* 43±19	3** 43±19	3* 43±19
Ритмокор, 100 мг/кг	4** 67±19	4** 67±19	3* 50±20	4** 67±19
Аміодарон, 5 мг/кг + Триметазидин, 50 мг/кг	4* 50±18	4* 50±18	4* 50±18	4* 50±18
Аміодарон, 5 мг/кг + Ритмокор, 100 мг/кг	6*** 75±15	5** 63±17	3** 37±18	6*** 75±15

Примітки: 1. * – достовірність різниці у порівнянні з контролем на рівні $p < 0,05$; 2. ** – на рівні $p < 0,01$; 3. *** – на рівні $p < 0,001$.

Виявлено, що мембранопротекторний засіб ритмокор проявляв антиаритмічний 67% ($p < 0,05$), антифібриляторний 50% ($p < 0,05$), а також кардіопротекторний 67 % ($p < 0,05$) ефект.

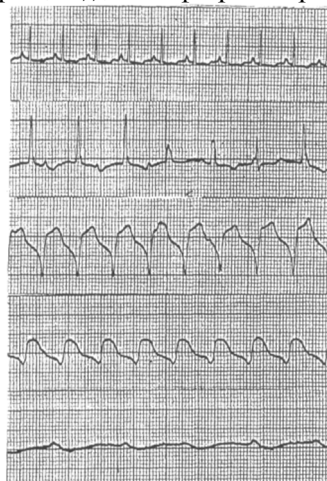


Рис. 1.1. ЕКГ морської свинки контрольної групи при внутрішньовенному введенні строфантину.

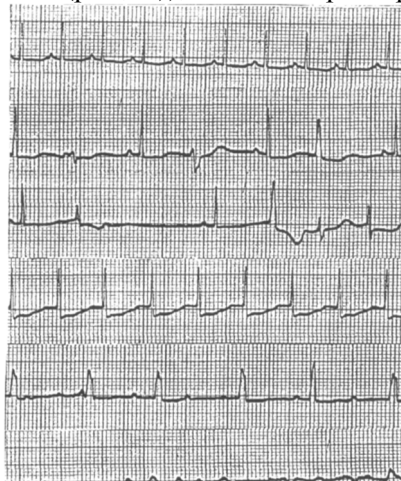


Рис. 1.2. ЕКГ морської свинки та антиаритмічна ефективність аміодарону (10 мг/кг) на строфантинній моделі аритмій серця.

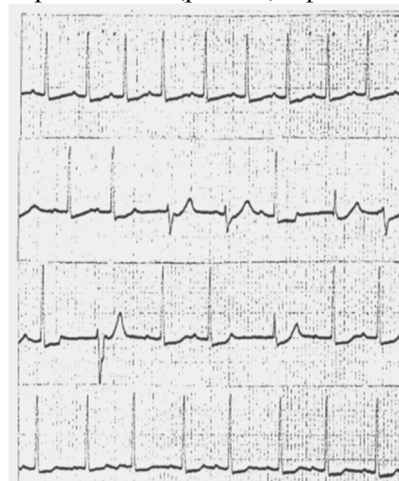


Рис. 1.3. ЕКГ морської свинки зі строфантиною аритмією серця при застосуванні аміодарону (5 мг/кг) у комбінації з ритмокором (100 мг/кг).

Ритмокор є оригінальним комбінованим препаратом, діючою основою якого є магнієва та калієва сіль глюконової кислоти [3, 7]. Глюконова кислота є природним енергетичним субстратом пентозофосфатного шляху окислення глюкози [4, 16]. В умовах ішемії/реперфузії

пентозофосфатний шунт поставляє енергоємкі субстрати гліколітичного шунта окислення глюкози, покращуючи функціонування іонних насосів клітин, і таким чином може оптимізувати роботу серця [4, 6, 11]. Іншими дослідниками також встановлено антиаритмічну активність у сполук глюконової кислоти [3, 7]. Доведено, що калієво-магнієва сіль глюконової кислоти проявляла антигіпоксичну дію на міокард в умовах аноксичної гіпоксії [7].

Особливу увагу привертає комбінація аміодарону з ритмокором, яка проявила ще більш значний, у порівнянні з ритмокором, антиаритмічний ефект – 75 % ($p < 0,001$). Комбіноване застосування аміодарону з ритмокором сприяє зростанню антиаритмічного ефекту аміодарону (5 мг/кг) на 62,5 % ($p < 0,01$), а антифібріляторної та кардіопротекторної активності на 51 % ($p < 0,05$) та на 62,5 % ($p < 0,01$) відповідно. Ритмокор за рахунок глюконової кислоти сприяє синтезу АТФ, яка використовується Na^+/K^+ -АТФазою. Крім того, K^+ та Mg^{2+} , які містяться в складі ритмокору є природними активаторами Na^+/K^+ насоса. Отже, ефективність триметазидину та мембранопротекторного засобу ритмокору при відтворенні глікозидної інтоксикації пояснюється здатністю препаратів покращувати енергозабезпечення Na^+/K^+ -АТФази, яка є “вразливим параметром” [14] даного виду аритмій. Антиаритмічна, протифібріляторна і кардіопротекторна активність комбінації аміодарону з триметазидином та ритмокором зумовлена здатністю аміодарону попереджувати розвиток аритмій серця за тригерним механізмом аритмогенезу, а триметазидину та ритмокору – покращувати функціонування Na^+/K^+ -АТФази.

Висновки

1. Підвищення енергетичних можливостей кардіоміоцитів, а саме покращення енергозабезпечення Na^+/K^+ -АТФази, може нормалізувати катіонтранспортну функцію сарколеми й суттєво поліпшити електричну активність міокарда при порушеннях ритму серця в умовах глікозидної інтоксикації.
2. Застосування кардіопротекторного препарату триметазидину та мембранопротекторного засобу ритмокору, а також їх комбінації з аміодароном є патогенетично обґрунтованим методом лікування дігіталіс-індукованих аритмій серця.

Список літератури

1. Асташкин Е. И. Метаболические цитопротекторы и механизмы их действия. Энергетический обмен сердца / Е. И. Асташкин, М. Г. Глезер // - М.: Медицина, - 2009.- 130 с.
2. Воронков Л. Г. Рекомендации Украинської асоціації кардіологів з діагностики, лікування та профілактики хронічної серцевої недостатності у дорослих / Л. Г. Воронков, К. М. Амосова, А. Е. Багрій [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2006. – № 5. – С. 107-117.
3. Волков В. И. Антиишемическая активность Ритмокора® и его влияние на качество жизни больных, перенесших инфаркт миокарда / В. И. Волков, В. И. Строна // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – №4. – С. 68–72].
4. Гацура В. В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированного миокарда / В. В. Гацура // - М.: Антекс, - 1993. – 254 с
5. Голицын С. П. Амiodарон десятилетия спустя / С. П. Голицын // Терапевтический архив. – 2011.- №8. – С. 25–33.
6. Долженко М. Н., Довганич Н. В. Реперфузионные аритмии: новый взгляд на старую проблему // Медицина неотложных состояний. - 2008. - № 3. - С. 43-47.
7. Козловський В. О. Про взаємовідношення антиаритмічної, антигі-поксичної і мембранопротекторної активності лікарських препаратів / В. О. Козловський // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – Т.1, №1. – С. 36-38.
8. Карсанов Н. В. Сердечные гликозиды / Н. В. Карсанов, П. А. Галенко-Ярошевский, Г. В. Сукоян [и др.] // – М.: Медицина, - 2004. – 400 с.
9. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутая // – К.: МОРІОН, - 2011. – 408 с.
10. Кушаковский М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский // – СПб.: "Фолиант", - 2014. – 720 с.
11. Литвицкий П. Ф. Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2002. - №2. - С. 2-12.
12. Ромашенко О. В. Клинико-экспериментальное исследование эффективности триметазидина при ишемии миокарда / О. В. Ромашенко // Consilium medicum. Кардиосоматика. - 2013.- Том 4, №2, - С. 11-15.
13. Стефанова А. В. Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств / А. В. Стефанова // - Киев. «Авицена».- 2000.- С.112-120.
14. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца / Н. Сперелакис // – ЕЕ Медиа, - 2012. – 567 с.
15. Чекман І. С. Експериментальне і клінічне вивчення серцевих глікозидів / І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, С. Б. Французова [та ін.] // Медицина сьогодні і завтра. – 2004. – № 4. – С. 33-37.
16. Чекман І. С. Метаболитные и метаболические препараты в системе кардио- и органопротекции / И. С. Чекман, Н. А. Горчакова, С. Б. Французова [и др.] // – К., - 2009. – 155 с.
17. Чазова Е. И. Руководство по нарушениям ритма / Е. И. Чазова, С. П. Голицина // – М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2010. – 416 с.
18. DeVore K. J. Plasma digoxin concentration fluctuations associated with timing of plasma sampling and amiodarone administration / K. J. DeVore, R. A. Hobbs // Pharmacotherapy. – 2007. – Vol. 27, № 3. – P. 472-475.

19. Fantini E. Some biochemical aspects of the protective effect of trimetazidine on rat cardiomyocardites during hypoxia and reoxygenation / E. Fantini, L. Dema-ison, E. Sentex [et al.] // J. Moll Cell Cardiol. – 1994. – Vol.26.– P.949-958.
20. Freitag D. Digoxin – quinidine and digoxin - amiodaron interactions: frequency of occurrence and monitoring in Australian repatriation hospital / D. Freitag, R. Bebbe, B. Sunderland // Source J. of Clinical Pharmacy Therapeutics. – 1995. – Vol. 20, №3. - P. 179-183.
21. Labrou A. Trimetazidine administration minimizes myocardial damage and improves left ventricular function after percutaneous coronary intervention / A. Labrou, G. Giannoglou, D. Ziotas [et al.] // - Am J Cardiovasc Drugs - 2007; Vol. 7: P.143–50.

Реферати

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ
АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В УСЛОВИЯХ
ГЛИКОЗИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Бандурка Н. Н.

В работе представлены результаты экспериментальных исследований на 55 морских свинках, которым инициировали аритмии сердца, вызванные гликозидной интоксикацией и изучали антиаритмическую эффективность лекарственных средств в данных условиях. Установлено, что кардиопротекторный препарат триметазидин и мембранопротекторное средство ритмокора проявляли антиаритмический (43% ($p < 0,05$) и 67% ($p < 0,05$)), антифибрилляторный (57% ($p < 0,01$) и 50% ($p < 0,05$)), а также кардиопротекторный (43% ($p < 0,05$) и 67% ($p < 0,05$)) соответственно) эффекты. Амiodарон обладал только кардиопротекторным эффектом –37% ($p < 0,05$). Комбинированное применение амiodарона с триметазидином, как и комбинация амiodарона с ритмокором проявили антиаритмическую (50% ($p < 0,05$) и 75% ($p < 0,001$)), противофибрилляторную (50% ($p < 0,05$) и 63% ($p < 0,01$)), а также кардиопротекторную (50% ($p < 0,05$) и 75% ($p < 0,001$)) соответственно) активность. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения триметазидина, ритмокора и их комбинации с амiodароном в условиях гликозидной интоксикации.

Ключевые слова: гликозидная интоксикация, аритмии сердца, кардиопротекторные средства.

Статья надійшла 15.10.2014 р.

**EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFICACY
OF ANTIARRHYTHMIC DRUGS IN TERMS OF
GLYCOSIDE INTOXICATION**

Bandurka N. M.

This paper presents experimental results on 55 guinea pigs, which were triggered with cardiac arrhythmia caused by glycoside intoxication and studied the effectiveness of antiarrhythmic drugs in these circumstances. Established is that cardioprotective drug Trymetazidin and membrane protector Rhythmokor showed antiarrhythmic agent (43% ($p < 0.05$) and 67% ($p < 0.05$)), antifibrillator (57% ($p < 0.01$) and 50% ($p < 0.05$)) and cardioprotective (43% ($p < 0.05$) and 67% ($p < 0.05$), respectively) effects. Amiodarone had only cardio protector effect of -37% ($p < 0.05$). The combination of amiodarone with Trymetazidin as the combination of amiodarone with antiarrhythmic Rhythmokor showed (50% ($p < 0.05$) and 75% ($p < 0.001$)), antifibrillator (50% ($p < 0.05$) and 63% ($p < 0.01$)) and cardioprotective (50% ($p < 0.05$) and 75% ($p < 0.001$), respectively) activity. The results indicate the feasibility of Trymetazidin and Rhythmokor and their combination with Amiodarone in terms of glycoside intoxication.

Key words: glycoside intoxication, cardiac arrhythmia, cardioprotective agents.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 611.013.9:[615.371:579.861]:611.1/.6 – 026.53] – 053.31

М. А. Волошин, Ю. Ю. Абростімов, Л. Б. Захарцова
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

**ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОПЛІДНОГО ВВЕДЕННЯ СТАФІЛОКОКОВОГО АНАТОКСИНУ
НА ПОКАЗНИКИ МАСИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЩУРІВ У ПОСТНАТАЛЬНОМУ
ПЕРІОДІ**

Дисплазія сполучної тканини, в тому числі недиференційована, нині є однією з недостатньо вивчених проблем у медицині. В роботі вивчено вплив внутрішньоплідного введення стафілококового анатоксину на показники маси внутрішніх органів щурів (серце, печінка) у постнатальному періоді. Виявлено, що після пренатальної дії антигену у щурів розвиваються ознаки вісцеромегалії, що виражено до 30-ї доби постнатального життя і є проявом синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини.

Ключові слова: стафілококовий анатоксин, пренатальний вплив, серце, печінка, вісцеромегалія.

Робота є фрагментом НДР «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді в нормі і експерименті» (№ держ. реєстрації 0109U003986).

Дисплазія сполучної тканини нині є однією з недостатньо вивчених проблем у медицині. Її прояви пов'язують з генетично детермінованими дефектами сполучної тканини, а також з несприятливим внутрішньоутробним впливом різноманітних негативних чинників. Недиференційована дисплазія сполучної тканини часто відповідає структурним та функціональним змінам сполучної тканини, що призводить, у свою чергу до порушення морфології та функції органу [1, 6]. Результати попередніх досліджень, проведених на кафедрі, показали, що для моделювання даного стану можна використовувати внутрішньоутробне антигенне навантаження, яке призводить до зміни темпів морфогенезу органів і тканин плода, що проявляється вісцеромегалією органів після народження – одним з яскравих фенотипових проявів